

Evaluación de Tecnologías Sanitarias



GUÍA PARA LA REALIZACIÓN DE
GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA EN
**EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS
SANITARIAS DEL INC**

Julio | 2015



Ministerio de Salud
Presidencia de la Nación

Autores:

Dra. Mónica Confalone

Dra. Silvana Cesaroni

Dra. María Celeste Díaz

Dra. Julia Ismael

*Agradecemos la colaboración técnica de Lic. Nancy Cruells y la edición de
Verónica Engler*

AUTORIDADES

Presidenta de la Nación

Dra. Cristina Fernández de Kirchner

Ministro de Salud de la Nación

Dr. Daniel G. Gollan

Directora del Instituto Nacional del Cáncer

Dra. Graciela Jacob

Consejo Ejecutivo

Dr. Eduardo Cazap

Dr. Daniel Gomez

Dr. Ricardo Kirchuk

Dr. Javier Osatnik

Dra. Luisa Rafailovici

Ac. Dr. Roberto Pradier (Miembro Honorario)

Coordinadora Técnica

Dra. María Viniegra

Coordinador Administrativo

Lic. Gustavo Reija

Evaluación de Tecnologías Sanitarias del INC

Dra. Julia Ismael

Dra. Celeste Díaz

Dra. Silvana Cesaroni

Índice

1. Introducción	5
2. Evidencia transformada en insumo para la decisión. Guías de Práctica Clínica	6
3. Elaboración de la GPC	7
3.1. Identificación del tópico de evaluación- Determinar el foco del análisis	8
3.2. Especificación del problema a evaluar - Desarrollo de la pregunta	8
3.3. Definición del alcance de las GPC	8
3.4. Búsqueda sistemática de la bibliografía	8
3.5. Evaluación de calidad de la evidencia	9
3.6. Clasificación por nivel de evidencia y fuerza de la recomendación	9
3.7. Redacción del informe preliminar	10
3.8. Método de consenso	10
3.9. Inclusión en el documento de conclusiones del Consenso	11
3.10. Envío de los materiales a un revisor externo	11
3.11. Redacción del documento	11
3.12. Publicación de la GPC	11
ANEXO A. Evaluación de las Guías de Práctica Clínica (GPC) por medio del instrumento AGREEII	13
ANEXO B. Formulario para la Declaración de conflictos de interés	15
ANEXO C. Desarrollo del método Delphi	18
ANEXO D. Niveles de Evidencia y Grados de Recomendación (GRADE)	21
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	22

1. INTRODUCCIÓN

La Evaluación de Tecnologías Sanitarias (ETS) es el proceso sistemático de valoración de las propiedades, los efectos o los impactos de la tecnología sanitaria. Puede abordar tanto las consecuencias directas y deseadas de las tecnologías como las indirectas y no deseadas. Su objetivo principal es informar la toma de decisiones en atención de la salud.¹

En este sentido, el Instituto Nacional del Cáncer (INC) fue creado en el año 2010 como órgano rector de políticas sanitarias en cáncer y una de sus funciones es asesorar al Ministerio de Salud en los aspectos relacionados con la materia, con el fin de lograr una distribución racional de los recursos necesarios para el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades neoplásicas, así como la rehabilitación de los enfermos aquejados por la enfermedad. En consecuencia, es función del INC opinar fundadamente sobre estos aspectos técnicos mediante el desarrollo de Recomendaciones en forma de Guías de Práctica Clínica (GPC) o Revisiones rápidas. Para cumplir con este objetivo fue creada el Área de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS).

Las neoplasias malignas producen un fuerte impacto en términos de mortalidad, incidencia y carga de enfermedad. Aunque sin duda en las últimas décadas se han producido mejoras en los resultados finales de la mayoría de los tumores, estos progresos han sido pequeños en comparación con el crecimiento exponencial de los costos relacionados con el diagnóstico, tratamiento y seguimiento del cáncer. Es por este motivo que la autoridad sanitaria requiere de insumos para la toma de decisiones sobre cobertura de las prestaciones en cáncer.

Uno de los problemas que se presentan a la hora de evaluar una tecnología sanitaria en cáncer es que la proliferación de ensayos clínicos que comparan nuevas estrategias con abordajes previamente establecidos lleva a la producción de una miríada de datos de diferente calidad.

Por otra parte, un tema particularmente conflictivo es que, dada la retracción de los Estados como financiadores de la investigación, la agenda de desarrollo de productos para el manejo del cáncer responde más a los intereses del mercado que a las necesidades propias de los países.

En este punto, es preciso recordar que las tecnologías sanitarias están definidas como cualquier intervención que pueda ser utilizada en la promoción de la salud, la prevención, el diagnóstico o el tratamiento de una enfermedad, la rehabilitación o los cuidados prolongados. Por lo tanto, comprende desde equipamientos, implantes, sistemas de obtención de imágenes médicas, medicamentos, procedimientos médicos y quirúrgicos, y los sistemas organizativos y de apoyo dentro de los cuales se prestan dichos cuidados.

En función de las cuestiones de interés, del plazo para la adopción de decisiones y de la disponibilidad de recursos, las ETS pueden adoptar diversas formas: un informe de ETS completo, la adaptación de informes de ETS realizados en otros lugares, revisiones rápidas, o informes de detección de tecnologías nuevas y emergentes. La ETS siempre está orientada a la toma de decisiones, es sensible al contexto y aplica un método sólido.

Los investigadores que realicen la evaluación deben expresar dicha consulta desde el punto de vista de la seguridad, la eficacia, la efectividad y los aspectos psicológicos, sociales, éticos, organizativos, profesionales y económicos. Estas preguntas de investigación determinan cómo se realizará el resto de la evaluación, qué aspectos se evaluarán y cuáles quedarán excluidos.

Los procesos de ETS y de innovación están ligados. La ETS surgió como respuesta al gran avance tecnológico que impuso la tomografía computarizada en la década de los setenta en el siglo XX, y continúa usándose para sustentar el proceso de toma de decisiones relativas a la introducción de tecnologías nuevas en un sistema de salud.

En este punto, la ETS pretende mejorar la adopción de nuevas tecnologías costo-efectivas, evitar la adopción de tecnologías de dudoso valor para el sistema de salud y frenar la adopción de tecnologías que parecen prometedoras pero presentan incertidumbres persistentes.

2. EVIDENCIA TRANSFORMADA EN INSUMO PARA LA DECISIÓN. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

La traducción del conocimiento científico para tomar decisiones es un concepto muy amplio que abarca distintos pasos entre la creación del conocimiento y su aplicación práctica para beneficio de la población en su conjunto.

Los investigadores trabajan en un ámbito que tiene sus propios principios, reglas y regulaciones. En general, son personas especializadas en una temática, que generan conocimientos a partir de métodos científicos, que deben ser transparentes, replicables y verificables. Por otro lado, los tomadores de decisiones se manejan en otro ámbito que también tiene normas y valores con los cuales deben decidir ponderando múltiples factores y presiones. En este marco, la traducción del conocimiento tiene el desafío de transformar la evidencia en un insumo contextualizado que se reconoce como un elemento más en el complejo proceso de diseñar políticas y tomar decisiones en la atención de la salud².

En este sentido, la formulación de preguntas de investigación es una parte crucial de la evaluación, ya que traducen el problema original de la toma de decisiones.

En resumen:

Las prácticas óptimas de la ETS se basan en:

- Adaptar los conocimientos globales al contexto de los distintos elementos de un sistema de salud concreto, tales como los recursos humanos y materiales, o los datos relevantes del ámbito sanitario en cuestión.
- Darle soporte a un proceso de toma de decisión transparente y, por tanto, favorecer la participación de todas las partes interesadas, incluida la sociedad civil.

- Considerar la equidad y las necesidades permite vincular las decisiones a la visión general de equidad y responsabilidad.

Si pensamos en términos de cobertura de la población de una determinada tecnología (por ejemplo: medicamentos oncológicos), la elaboración y el uso de las ETS aseguran una asignación de recursos más explícita y eficiente, lo cual mejora la equidad en salud. Es una herramienta esencial en todo sistema de salud que pretenda ser transparente y responsable en las decisiones que se toman, y que además quiere que sean públicas para su población.

Encontrar toda la evidencia para realizar una ETS completa puede ser una tarea compleja, pero el verdadero desafío está en que este material elaborado sea utilizado y aceptado por los usuarios para los que está dirigido.

Teniendo en cuenta las oportunidades y las barreras que se pueden presentar en la elaboración de las ETS, desarrollamos desde el INC un procedimiento sistemático, transparente, integrador y participativo para la realización de las guías de práctica clínica (GPC).

ELABORACIÓN DE LA GPC

El área de ETS del INC tiene como propósito generar recomendaciones basadas en la mejor evidencia científica disponible y lograr contextualizar esta evidencia a través de un consenso. Dicho consenso estará compuesto por expertos en el área en cuestión, que sean líderes de opinión en el tema, representativos de las distintas áreas geográficas del país y que pertenezcan a los distintos subsistemas de salud: público, obras sociales y privado.

Los procedimientos estandarizados para la realización de una GPC en el INC requieren una serie de pasos que se debe cumplir en forma sistemática, explícita y transparente, los cuales se pueden observar en el cuadro 1.

Cuadro 1. Pasos a seguir en el desarrollo de una GPC en el INC. 2013-2014-2015

- 3.1. Identificación del tópico de evaluación. Determinar el foco del análisis.
- 3.2. Especificación del problema a evaluar. Desarrollo de la pregunta.
- 3.3. Definición del alcance de las GPC.
- 3.4. Búsqueda sistemática de la evidencia científica.
- 3.5. Evaluación de calidad de la evidencia.
- 3.6. Clasificación por nivel de evidencia y fuerza de la recomendación.
- 3.7. Redacción del informe preliminar.
- 3.8. Método de consenso.
- 3.9. Inclusión en el documento de conclusiones del Consenso.
- 3.10. Envío de los materiales a un revisor externo.
- 3.11. Redacción del documento final.
- 3.12. Publicación de la GPC.

3.1. Identificación del tópico de evaluación- Determinar el foco del análisis

La prioridad para el área de ETS del INC está enfocada en tomar posición frente al tratamiento con drogas oncológicas de alto costo para cada uno de los tipos de cáncer en estadios avanzados. La selección del tópico de evaluación se realiza según la prevalencia de la enfermedad en nuestro país o carga de enfermedad en concordancia con la demanda de drogas -aprobadas por la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT)- no satisfecha por el Banco Nacional de Drogas Oncológicas (BNDO). Es una elaboración que engloba a los distintos actores del Ministerio de Salud de la Nación. Hemos comenzado a elaborar guías de práctica clínica sobre tumores prevalentes, con alta mortalidad o alto impacto por su diagnóstico tardío o por los años de vida perdidos debido a su ocurrencia. En algunos casos, no se trata de una patología prevalente pero requiere, como parte de su tratamiento, drogas de alto costo. Desde el inicio del área se ha encomendado abordar otros puntos como el de la prevención de algunos cánceres o algunos otros temas urgentes que han requerido de revisiones rápidas.

3.2. Especificación del problema a evaluar - Desarrollo de la pregunta

Además de definir qué se quiere evaluar, por ejemplo el tratamiento con drogas en un determinado tipo de cáncer y en determinado estadio, también se completa la pregunta de investigación según las características particulares del tipo de cáncer, con especial interés en la secuencia de tratamiento más apropiada. En particular, cuando hay múltiples medicamentos para una misma indicación: respuesta a hormonas, nivel de resecabilidad, grado de riesgo, etc.

3.3. Definición del alcance de las GPC

Estos materiales en forma de guía de práctica clínica están dirigidos, principalmente, a los profesionales de la salud para la atención de los pacientes con cáncer avanzado. En las mismas se detalla no solo la fuerza de la recomendación^a del uso de una droga oncológica, sino también las características de los pacientes seleccionados para cada tratamiento. Además, si correspondiera, aclara qué grupos de pacientes no se beneficiarían con el tratamiento en cuestión o aún más, podría perjudicarlos. Las recomendaciones también pueden ser utilizadas por aquellos que conducen o financian servicios de salud en el área oncológica y deben tomar decisiones. Para ello, se agrega un resumen ejecutivo de la GPC final.

En el caso de los materiales dirigidos al público en general, se realiza una adaptación de esta guía con el mismo contenido básico pero al alcance de los pacientes y su familia. El objetivo es colaborar para que puedan tomar una decisión más informada, basada en la evidencia, en sus tratamientos.

3.4. Búsqueda sistemática de la bibliografía

Se realiza una búsqueda sistemática de la bibliografía en las siguientes bases de datos electrónicas: PubMed, COCHRANE, MEDLINE, LILACS, NHS-NICE, INAHTA, y TripDatabase,

^aFuerza de la recomendación: determinada por el grado de calidad de diseño de los estudios incluidos, la evaluación de los riesgos, los costos y la preferencia de los pacientes

enfocando hacia los diseños de estudios que mejor respondan a la pregunta de investigación. Se complementa con una búsqueda manual de los resúmenes de congresos de ESMO y ASCO, búsqueda en buscadores genéricos de Internet y sitios Web de agencias de evaluación de tecnologías sanitarias.

3.5. Evaluación de calidad de la evidencia

Se evalúan los estudios de mejor calidad para evaluar drogas oncológicas como tratamiento; en nuestro caso son ensayos clínicos aleatorizados controlados (estudios primarios) para un determinado tipo de cáncer en estado avanzado. Se utiliza una escala de medición de las existentes (la escala de Jadad)³ y se califica su diseño para decidir su inclusión y posterior extracción de datos relevantes. La valoración del diseño y ejecución del estudio (evaluación del riesgo de sesgo), la realizamos según GRADE⁴ teniendo en cuenta los siguientes puntos:

- A- Método de generación de la secuencia de aleatorización inapropiado;
- B- Ausencia de ocultamiento de la secuencia de aleatorización;
- C- Enmascaramiento inadecuado de las intervenciones;
- D- Pérdida importante de seguimiento;
- E- Ausencia de análisis por intención de tratar;
- F- Descripción selectiva de desenlaces de interés

La droga en estudio se compara con otra de resultado conocido o con el mejor tratamiento de apoyo. En estos estadios avanzados es importante tener en cuenta el estado general del paciente (medido a través de una escala funcional adecuada)^{5 6 7}, la coexistencia de otras patologías^{8 9}, alteraciones en los exámenes de laboratorio, el ambiente o contexto del paciente y la accesibilidad a los servicios de salud. En algunas circunstancias el mejor tratamiento disponible es el de apoyo (manejo del dolor, de las complicaciones, apoyo psicológico y social). Cuando el resultado de la administración de una droga muestra una mejora significativa en la prolongación de la supervivencia global, supervivencia libre de progresión o una mejora en la tasa de respuesta objetiva¹⁰, comparada con un placebo u otra droga, la definimos como una droga efectiva.

También evaluamos si además del efecto deseado provoca algún efecto no deseado como una complicación que requiera manejo adicional. Se incluyen, de existir, estudios de investigación sobre las preferencias, valores y calidad de vida del paciente. Dentro de los estudios secundarios se evalúan revisiones sistemáticas y metaanálisis con los chequeos de apreciación crítica de la literatura de SIGN¹¹, guías de práctica clínica, a los que también se somete a la evaluación de calidad a través del Instrumento AGREE II¹². La Colaboración AGREE fue publicada en el año 2013 por un grupo internacional de investigadores y elaboradores de guías (Ver [ANEXO A](#)).

Si existieran, también evaluamos estudios de análisis económicos, aunque hasta el momento han resultado de limitado valor ya que no hemos hallado estudios actualizados realizados en nuestro país.

3.6. Clasificación por nivel de evidencia y fuerza de la recomendación

Se redacta una recomendación de cada una de las posibilidades de tratamiento en base a la evidencia incluida. Luego, se califica por niveles y fuerza de esta recomendación de acuerdo a la

calidad y los diseños de estudios en los que está basada según los Niveles de Evidencia de Oxford¹³ y GRADE¹⁴ (Ver **ANEXO D**).

3.7. Redacción del informe preliminar

El próximo paso es darle forma al informe preliminar, que será insumo para desarrollar el consenso de expertos, con el contexto, las recomendaciones y las áreas de incertidumbre.

3.8. Método de consenso

El método empleado es un Delphi modificado (Ver **ANEXO C**). Es una técnica cuyo objetivo es obtener el grado de consenso o acuerdo de los especialistas en los puntos de incertidumbre o controversia utilizando los resultados de investigaciones anteriores. Se deben tener dos pilares fundamentales para el éxito del consenso: 1) formular correctamente los puntos a consensuar y 2) la elección de los integrantes del consenso.

La formulación de los puntos de las áreas de incertidumbre o controversia quedan definidas cuando, finalizada la revisión sistemática de la literatura y valoración crítica de la misma, no hallamos respuesta desde la evidencia para situaciones clínicas de los pacientes o que pueden ser diferentes (o contrarias) a la práctica asistencial local. En ocasiones se busca reafirmar lo que está relatado en la literatura.

Las características del método es que es un *proceso iterativo*: es decir, los participantes en el proceso deben emitir su opinión o sus respuestas en más de una ocasión, a través de varias rondas que llevan a estabilizar las opiniones (las primeras se hacen respondiendo un cuestionario vía internet). Es *anónimo* ya que ningún miembro del grupo sabe cuál ha sido la respuesta de cada uno. Esto beneficia el proceso, ya que se trata de evitar las influencias negativas de los miembros dominantes del grupo o la inhibición de algún participante. Antes del inicio de cada ronda se realiza una retroalimentación o **feedback controlado**. El grupo coordinador transmite la posición de los expertos en conjunto frente al problema o situación que se analiza, destacando las aportaciones significativas de algún experto, las posturas discordantes o información adicional solicitada por algún otro experto y se organiza una respuesta estadística del grupo.

Los expertos convocados son alrededor de treinta y responden a los siguientes criterios de selección: representantes de diversos puntos geográficos del país del ámbito público, obra social y privado; especialidades médicas diversas relacionadas con el tratamiento del cáncer: radioterapeutas, oncólogos clínicos, especialidades conexas; representantes de las asociaciones médicas de la especialidad; representantes de entidades del Ministerio de Salud de la Nación relacionadas con el proceso de utilización de las drogas oncológicas: ANMAT (aprobación para su comercialización), Banco Nacional de Drogas (proveedor de drogas oncológicas para el sector público); expertos dedicados a la gestión en salud; y representantes de asociaciones de pacientes. A todos los participantes se les pide que firmen una declaración de conflicto de interés (VER **ANEXO B**). La última ronda se realiza en forma presencial, coordinada por el grupo de Evaluaciones de Tecnologías Sanitarias del INC.

Hemos logrado tasas de respuesta igual o superior al 75%. Para esto, incluimos desde la primera comunicación con los expertos información escrita sobre los objetivos del estudio, los

pasos del método, el cuestionario o las preguntas, el tiempo para responderlos, la duración del proceso, la potencial utilidad de los resultados y el beneficio que obtienen al participar.

Luego del arribo de las conclusiones por parte del Panel de Expertos en la sesión presencial, se envían las modificaciones al documento surgidas de dicha reunión.

3.9. Inclusión en el documento de conclusiones del Consenso

Una vez aprobadas las modificaciones por parte de los participantes, el grupo de trabajo del INC redacta la segunda versión del documento. Además, los expertos participantes que figuran en el documento con sus nombres y filiación a la que representan firman la declaración de conflictos de interés y se pasa al siguiente ítem.

3.10. Envío de los materiales a un revisor externo

El documento completo y los anexos aclaratorios de la metodología se envían a un revisor externo, previamente convocado y que haya aceptado participar. Dicho revisor puede ser nacional o internacional y debe ser experto en la materia y en la metodología de elaboración de GPC. Esta intervención es absolutamente anónima. Además, se entrega un resumen abreviado del manual del evaluador de AGREE II (VER **ANEXO A** y la planilla para la evaluación). El Área de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto Nacional del Cáncer que cumple con los criterios de este instrumento de evaluación de calidad de GPC, el cual se eligió por diversos motivos, especificados a continuación: 1) la experiencia técnica del personal del área en el uso de esta herramienta, 2) la traducción al español, 3) la adaptación que se ha desarrollado en nuestro país y 4) que su uso generalizado lo hace comparable con otras publicaciones.

3.11. Redacción del documento

Luego de incorporar los cambios sugeridos por el panel de expertos durante la reunión presencial y la etapa posterior al consenso y las sugerencias del revisor externo, se envía el documento para ser editado por el área de Comunicación del INC. De esta manera la GPC toma el formato final que luego será publicado en el sitio web del INC.

3.12. Publicación de la GPC

El documento final revisado se eleva a las autoridades del INC para su aprobación y posterior publicación y difusión en el sitio web del INC: <http://www.msal.gov.ar/inc/index.php/investigacion-y-epidemiologia/evaluacion-de-tecnologias-sanitarias>

CONCLUSIONES

La elaboración de las GPC realizada bajo esta metodología rigurosa permite obtener un material válido, confiable y útil para la toma de decisiones, tanto en la atención del paciente como en la formulación de políticas.

Creemos que la GPC fortalece la decisión del/a médico/a, ya que le aporta información completa y actualizada de un determinado estadio de la enfermedad para que pueda utilizarla en

la atención de sus pacientes. **Los materiales dirigidos a los pacientes colaboran para que éstos estén más informados y sus preferencias puedan ser tenidas en cuenta al momento de elegir una alternativa.**

El INC es el ámbito adecuado para propiciar la elaboración de evaluaciones de tecnología que resulten libres de conflicto de interés, sean sólidas técnicamente y más equitativas para la población.

ANEXOS

ANEXO A. EVALUACIÓN DE LAS GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA (GPC) POR MEDIO DEL INSTRUMENTO AGREEII

Instructivo para cada revisor

Para la evaluación de la GPC se empleará un instrumento validado y adaptado al idioma español (AGREEII).

El AGREEII es una herramienta genérica diseñada principalmente para ayudar a elaboradores y usuarios de guías de práctica clínica en la evaluación de la calidad metodológica de éstas. Evalúa tanto la calidad de la información aportada en el documento como la calidad de algunos aspectos de las recomendaciones. Ofrece una valoración de la validez de una guía, es decir, la probabilidad de que la guía logre los resultados esperados. **No valora el impacto de una guía sobre los resultados en los pacientes.**

El instrumento comprende 23 ítems agrupados en 6 dominios. Cada dominio intenta abarcar una dimensión diferenciada de la calidad de la guía:

Alcance y objetivo (ítems₁₋₃): se refiere al propósito general de la guía, a las preguntas clínicas específicas y a la población diana de pacientes.

Participación de los implicados (ítems₄₋₇): se refiere al grado en el que la guía representa los puntos de vista de los usuarios a los que está destinada.

Rigor en la elaboración (ítems₈₋₁₄): hace referencia al proceso utilizado para reunir y sintetizar la evidencia y los métodos para formular las recomendaciones y actualizarlas.

Claridad y presentación (ítems₁₅₋₁₈): se ocupa del lenguaje y del formato de la guía.

Aplicabilidad (ítems₁₉₋₂₁): hace referencia a las posibles implicaciones de la aplicación de la guía en aspectos organizativos, de comportamiento y de costos.

Independencia editorial (ítems₂₂₋₂₃): tiene que ver con la independencia de las recomendaciones y el reconocimiento de los posibles conflictos de intereses por parte del grupo de desarrollo de la guía.

Homogeneización de criterios del AGREE

Antes de aplicar el AGREEII, deberá leer atentamente cada uno de los dominios que lo componen, y analizar su significado y alcance. En caso de duda, podrá consultar al coordinador.

Se le entregarán los documentos completos de la guía a evaluar y una planilla para la carga de resultados de las evaluaciones. Una vez evaluada la GPC, deberá remitir los resultados al coordinador, quien analizará los resultados e identificará inconsistencias. Estas inconsistencias serán discutidas luego por todo el grupo de trabajo.

Aplicación del Instrumento

Se le entregará una base de datos en Excel con la información de las GPC a evaluar. Deberá seguir las instrucciones del AGREEII para su aplicación y consignar los resultados de la evaluación en la planilla de carga correspondiente. Una vez que finalice la evaluación de la GPC, deberá remitir la planilla al coordinador.

Para la GPC deberá consignar el tiempo que le insumió su evaluación en el campo correspondiente (**Tiempo**).

Una vez que finalice su evaluación, se le solicitará su impresión acerca de la GPC, para lo cual se utilizará una escala de 1-7 (siendo 1 "Muy en desacuerdo" y 7 "Muy de acuerdo")

Material que se entrega

- Instructivo
- Guía para la aplicación del instrumento AGREE
- Planilla de carga (Anexo 2–Planilla de carga de resultados AGREE)

ANEXO B. FORMULARIO PARA LA DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS

Introducción. El desarrollo de las guías de práctica clínica sobre drogas de alto costo desde el área de Evaluaciones de Tecnologías Sanitarias (ETS) del Instituto Nacional de Cáncer (INC) requiere una atmósfera de independencia, libre de presiones directas o indirectas. Para asegurar la integridad e imparcialidad técnica es necesario evitar situaciones en que los intereses económicos o de otra naturaleza puedan afectar el resultado del trabajo. Se requerirá por ello a cada miembro del grupo que desarrolla la guía, a los expertos colaboradores en el consenso y a los revisores que declaren cualquier vínculo que pudiera constituir un conflicto de interés real, potencial o aparente en relación a su participación en esta tarea, ya sea entre entidades comerciales y el experto directamente, o bien entre entidades comerciales y las estructuras de las que el experto depende laboralmente^a. En este contexto, el término “entidad comercial” se refiere a cualquier compañía, asociación, organización o cualquier otro tipo de entidad que posea intereses comerciales.

¿Qué es un conflicto de interés? Significa que el experto o la institución con quien mantiene una relación de trabajo, posee un interés financiero o de otra naturaleza que podría influenciar la opinión del experto en relación al tema considerado. Existe un conflicto de interés aparente cuando un interés no necesariamente influencia al experto, pero podría ocasionar que la objetividad del mismo sea cuestionada por terceros. Existe un conflicto de interés potencial cuando hay un interés sobre el cual cualquier persona razonable dudaría si corresponde que sea declarado.

Existen diferentes tipos de *interés financiero o de otra naturaleza*, ya sea personales o con la institución con quien el experto mantiene una relación de trabajo. La siguiente lista, sin ser exhaustiva, resultará orientadora sobre qué situaciones deberían ser declaradas.

1. Propiedad actual de una droga, tecnología o proceso (ejemplo: posesión de una patente) que sea parte del tema a tratar o esté vinculado a él.
2. Interés financiero actual (ejemplo: acciones o bonos) en una entidad comercial con intereses en el tema del trabajo (excepto participación en fondos o entidades similares, donde el experto no posee influencia sobre las inversiones seleccionadas).
3. Empleo, consultoría, dirección u otra posición durante los últimos cuatro años, remunerado o no, en cualquier entidad comercial que tenga intereses en el tema a tratar, o una negociación en curso referida a perspectivas de empleo, u otra asociación con tal entidad comercial.
4. Desempeño de tarea remunerada o de investigación durante los últimos cuatro años comisionado por una entidad comercial con intereses en el tema a tratar.
5. Remuneración u otro apoyo durante los últimos cuatro años o una expectativa de apoyo futuro de una entidad comercial con intereses en el tema a tratar, aún cuando no implique ningún beneficio personal para el experto pero que beneficie su posición en una institución o a la institución en que se desempeña (ejemplos: beca, subsidio, otra remuneración; financiamiento de un cargo o consultoría)

Con respecto a las situaciones descritas, cabe también la declaración de conflicto de interés cuando las relaciones del experto son con drogas, tecnologías, procesos o entidades comerciales

que estén en competencia con las drogas, tecnologías, procesos o entidades comerciales vinculadas al tema a tratar.

Cómo completar la declaración. Tras completar esta Declaración en las últimas dos hojas del presente documento, entréguela al Grupo de ETS del INC. Cualquier interés financiero o de otro tipo que pudiera constituir un conflicto de interés real, potencial o aparente debería ser declarado, identificándolo como (1) cuando se refiere a Ud. y (2) cuando alude a la institución u organización donde se encuentra empleado. Solo se requiere que se inscriba el nombre de la entidad comercial y el tipo de interés, sin mencionar montos (aunque esta información puede suministrarla si considera que ayudará a evaluar el interés). Con respecto a los ítems 1 y 2 de la lista anterior, los intereses debieran ser declarados solo si son actuales. En relación a los ítems 3, 4 y 5 debieran declararse los intereses durante los cuatro años previos. Si el interés ya no existe, enuncie el año en que cesó. Con respecto al ítem 5, se considera que el interés cesa cuando el puesto o la beca han cesado o cuando el apoyo para una actividad ha finalizado.

Evaluación y conclusiones. La información que Ud. provea en las dos próximas páginas, será evaluada por el área de ETS del INC para concluir si los intereses declarados constituyen un conflicto de interés real, potencial o aparente. Ello podría resultar en que: (1) se le requiera no intervenir en una parte de la discusión o la tarea vinculada al interés; (2) se le requiera abstenerse de participar por completo en el encuentro o tarea a llevar a cabo; (3) si el Área de ETS lo considerara adecuado a las circunstancias y con su consentimiento, se le invite a tomar parte en la actividad, haciendo público el conflicto de interés existente.

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERES

¿POSEE UD. ALGÚN INTERÉS FINANCIERO O DE OTRA NATURALEZA EN EL TEMA A TRATAR, QUE PUDIERA CONSTITUIR UN CONFLICTO DE INTERÉS REAL, POTENCIAL O APARENTE?

SÍ NO

SI SU RESPUESTA FUE SÍ, POR FAVOR COMPLETE LOS DETALLES EN LA SIGUIENTE TABLA (puede añadir filas en caso de ser necesario)

Tipo de interés (patente, acciones, asociación, remuneración)	Nombre de la entidad comercial	¿Le pertenece a Ud.?	¿Interés actual? (o año de cese del interés)
Financiación para reuniones y congresos, asistencia a cursos			
Honorarios como expositor (conferencias, cursos...)			
Financiación de programas educativos o cursos (contratación de personal, alquiler de instalaciones...)			
Financiación por participar en una investigación			

Consultoría para una compañía farmacéutica/otras tecnologías			
Accionista o con intereses comerciales en una compañía (patentes...) farmacéutica o financiadora de salud privada			
Intereses económicos en una empresa privada relacionada con la salud (como propietario, empleado, consultor, auditor, accionista), que puede ser significativo en relación a la autoría de la guía.			

¿EXISTE ALGUNA OTRA CIRCUNSTANCIA QUE PUDIERA AFECTAR SU OBJETIVIDAD E INDEPENDENCIA EN LA TAREA A DESEMPEÑAR O QUE PUDIERA AFECTAR LA PERCEPCIÓN QUE OTROS TIENEN DE SU OBJETIVIDAD E INDEPENDENCIA?

DECLARO QUE LA INFORMACIÓN EXPUESTA ES CORRECTA Y QUE NO ESTOY EN CONOCIMIENTO DE NINGUNA OTRA SITUACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS REAL, POTENCIAL O APARENTE. ME COMPROMETO A INFORMAR CUALQUIER CAMBIO EN ESTAS CIRCUNSTANCIAS, INCLUYENDO SI EL MISMO SE PRODUJERA DURANTE LAS ACTIVIDADES DEL PRESENTE TRABAJO.

ANEXO C. DESARROLLO DEL MÉTODO DELPHI

El método *Delphi* se clasifica como uno de los métodos generales de prospectiva, que busca acercarse al consenso de un grupo de expertos con base en el análisis y la reflexión de un problema definido.

Lo que se persigue con esta técnica es obtener el grado de consenso o acuerdo de los especialistas sobre un problema planteado, utilizando los resultados de calidad de investigaciones anteriores, en lugar de dejar la decisión a un solo profesional.

Se destacan tres de sus premisas básicas:

- En las disciplinas no exactas, en situaciones de incertidumbre o cuando se carece de información objetiva, es apropiado utilizar como recurso el juicio subjetivo de expertos.
- El juicio subjetivo de un solo experto está sujeto a numerosos sesgos e imperfecciones y al limitarse al conocimiento y experiencia de una persona suele resultar una estimación imprecisa.
- La calidad del juicio subjetivo grupal generalmente es superior al de un individuo debido a la mayor información de la que dispone un grupo.

I. ¿Cuáles son sus características definitorias?

Dalkey propone cuatro características para configurar al método *Delphi* como una técnica especial con aplicaciones propias:

I.a. Proceso iterativo. Los expertos participantes en el proceso deben emitir su opinión o respuestas en más de una ocasión, a través de varias rondas que llevan a estabilizar las opiniones. Con esta secuencia el experto tiene la posibilidad de reflexionar o reconsiderar su opinión, a la luz de los planteamientos propios o de otros expertos.

I.b. Anonimato. Ningún miembro del grupo conoce a quién corresponde una respuesta en particular. Entre las ventajas del anonimato se encuentra el evitar las influencias negativas de los miembros dominantes del grupo o la inhibición de algún participante. El control de la comunicación está en manos del grupo coordinador y nunca se establece una participación directa entre los expertos involucrados.

I.c. Retroalimentación o *feedback* controlado. Antes del inicio de cada ronda, el grupo coordinador transmite la posición de los expertos como conjunto frente al problema o situación que se analiza, destaca las aportaciones significativas de algún experto, las posturas discordantes o la información adicional solicitada por algún experto. De esta manera, la realimentación a través del análisis del grupo conductor del método permite la circulación de información entre los expertos y facilita establecer un lenguaje común.

I.d. Respuesta estadística del grupo. En caso de que al grupo se le haya solicitado una estimación numérica, se maneja la mediana de las respuestas individuales. Con ello, se consigue la inclusión de las respuestas individuales en el resultado final del grupo.

II. ¿Cómo se lleva a cabo la técnica *Delphi*?

II.a. Definición del problema. Cuando no se tiene una respuesta o un consenso sobre un determinado tema, como primer paso, se realiza una revisión sistemática de la bibliográfica

publicada. En segundo lugar, se establece que no existe acuerdo entre investigadores sobre el problema y por último, se construye la pregunta de investigación.

II.b. Grupo coordinador. Una vez que se ha identificado un problema que requiera ser tratado por un grupo de expertos, el primer paso es la constitución de un grupo que coordine el proceso. El número de integrantes es variable de dos a cinco personas.

Sus funciones son: estudiar y afinar el protocolo de trabajo (selección y reclutamiento de expertos, cronograma, etc.), estudiar y aprobar la lista de expertos, elaborar cuestionarios, favorecer la participación de los expertos, analizar las respuestas de las rondas, preparar los siguientes cuestionarios o preguntas y realizar una realimentación oportuna, supervisar la marcha de todo el proceso y, en caso necesario, proponer y tomar medidas correctoras e interpretar resultados.

El éxito y la obtención del máximo provecho de este método radican en la acertada realización de las múltiples funciones de este grupo coordinador, como así también de la labor del grupo de expertos.

Una de ellas es el *feedback o retroalimentación*, característica básica de la técnica *Delphi* y que sirve como vínculo que une a los expertos entre sí y con los coordinadores. El grupo de coordinadores controla el flujo de la información que se conforma con:

- a) la información aportada por los expertos, la cual constituye la esencia de la interacción,
- b) la proporcionada por el equipo coordinador (hechos relevantes, datos e informes),
- c) la información cuantitativa integrada (mediana e intercuartiles de la ronda anterior).

El *feedback* mejora la calidad del producto final, gracias a que pone al servicio de cada uno de los expertos información que antes del proceso se encontraba en el conocimiento de uno o varios de los miembros del grupo.

II.c. Grupo de expertos. Se seleccionarán expertos que asuman la responsabilidad de emitir juicios y opiniones, que son las que constituyen el eje del método.

Criterios para su selección (médicos/as de familia, clínicos, especialistas y oncólogos): nivel de conocimiento, experiencia, publicaciones y prestigio en su campo. Además, se considerará la representatividad de las distintas asociaciones y federaciones de las especialidades.

El número de expertos idealmente es entre siete y un máximo de treinta.

III ¿Cuáles son sus principales limitaciones y fortalezas?

- a) La técnica *Delphi* consume mucho tiempo y toma un promedio de 30 días para que el intercambio de documentos sea completado.
- b) Las dificultades encontradas en los estudios *Delphi* son la imposición de ideas preconcebidas sobre los expertos y las deficientes técnicas de resumir y presentar las respuestas del grupo coordinador.
- c) Tanto el grupo coordinador como el grupo de expertos deben asumir un papel reflexivo que permita la apertura a las opiniones cuando están en desacuerdo.
- d) El equilibrio entre preguntas abiertas y cerradas necesita ser cuidadosamente considerado para motivar los puntos de vista alternos y para enriquecer el proceso.
- e) La técnica *Delphi* ha demostrado ampliamente ser un método útil y flexible para alcanzar consenso en un área de incertidumbre o de falta de evidencia empírica.

Características de la reunión de expertos en el INC

Utilizamos una técnica Delphi convencional, con modificaciones. **Convocaremos alrededor de 30 expertos.** Trataremos de evitar el abandono de expertos contactándolos en forma personalizada e incluyendo, desde la primera comunicación, información escrita sobre los objetivos del estudio, la descripción del método, el cuestionario que se requiere consensuar, el tiempo que se le otorga para responderlo, la duración del proceso total, la potencial utilidad de los resultados y el beneficio que obtienen al participar.

Llevamos a cabo una primera ronda de cuestionario enviando un link por internet con espera de respuesta. Luego, se hará un resumen de datos por parte del grupo coordinador y se convocará a una sesión presencial. Esta sesión se inicia con la presentación de estos datos resumidos, adicionando los comentarios y sugerencias de los expertos participantes y abriendo al diálogo en aquellos puntos en que sea oportuna la discusión.

De no arribar al porcentaje de acuerdo esperado se realiza una segunda ronda de preguntas. La sesión presencial estará coordinada por el grupo de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del INC. Posteriormente, se enviará el documento del tema con las modificaciones que surjan a partir de la reunión presencial.

Resumen de etapas del proceso de acuerdo

Etapa 1: Se realiza un primer cuestionario con los puntos de controversia para ser respondida por los expertos con envío automático al grupo coordinador. Las preguntas que se presentan a los expertos deben ser claras, precisas y evitar la inducción de las respuestas. Los cuestionarios se envían por internet.

Etapa 2: Las respuestas de los expertos recibidas individualmente deben ser integradas, ya sea para la retroalimentación o *feedback* de las fases intermedias o para la presentación de resultados finales.

Etapa 3: La sesión Presencial será conducida por el grupo coordinador del INC que:

1. Presenta el resultado de la primera ronda.
2. Expone las recomendaciones graduadas surgidas de la selección sistemática de la bibliografía y su evaluación de calidad.
3. Facilita el diálogo y el debate sobre los puntos en los que no se ha llegado a un acuerdo y sobre todos aquellos puntos que surgieran por parte de los expertos y que estén basados en la evidencia.
4. Implementa una segunda ronda del cuestionario para ser respondida en el momento y concluye presentando los resultados de esta segunda ronda y las recomendaciones como quedarán definitivamente.

Etapa 4: El grupo coordinador envía por mail, a los expertos participantes, el documento final con modificaciones para su aprobación.

ANEXO D. NIVELES DE EVIDENCIA Y GRADOS DE RECOMENDACIÓN (GRADE)

Descripción del grado de recomendación	Beneficio vs riesgo y carga	Calidad metodológica de la evidencia	Implicaciones
1A/Recomendación fuerte, calidad de la evidencia alta.	El beneficio es superior al riesgo y a la carga, y viceversa.	ECA (ensayo clínico aleatorio) sin limitaciones importantes o evidencia abrumadora proveniente de estudios observacionales.	Recomendación fuerte. Aplicable a la mayoría de los pacientes en la mayoría de las circunstancias y sin limitaciones.
1B/Recomendación fuerte, calidad de la evidencia moderada.	El beneficio es superior al riesgo y a la carga, y viceversa.	ECA con importantes limitaciones (resultados inconsistentes o imprecisos, debilidades metodológicas, evidencia indirecta) o evidencia fuerte de estudios observacionales.	Recomendación fuerte. Aplicable a la mayoría de los pacientes en la mayoría de las circunstancias y sin limitaciones.
1C/Recomendación fuerte, calidad de la evidencia baja o muy baja.	El beneficio es superior al riesgo y a la carga, y viceversa.	Estudios observacionales o series de casos.	Recomendación fuerte. Puede cambiar cuando esté disponible evidencia de mayor calidad.
2A/Recomendación débil, calidad de la evidencia alta	El beneficio está casi equilibrado con el riesgo y la carga.	ECA sin limitaciones importantes o abrumadora evidencia proveniente de estudios observacionales	Recomendación débil. La mejor acción dependerá de las circunstancias del paciente o de valores sociales.
2B/Recomendación débil, calidad de la evidencia moderada	El beneficio está casi equilibrado con el riesgo y la carga.	ECA con importantes limitaciones (resultados inconsistentes o imprecisos, debilidades metodológicas, evidencia indirecta) o evidencia fuerte de estudios observacionales.	Recomendación débil. La mejor acción dependerá de las circunstancias del paciente o de valores sociales.
2C/Recomendación débil, calidad de la evidencia baja o muy baja.	Incertidumbre en la estimación de beneficio, riesgo y barreras. El beneficio, el riesgo y las barreras pueden estar estrechamente equilibrados.	Estudios observacionales o series de casos.	Recomendación muy débil. Otras alternativas pueden ser igualmente razonables.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

¹HTA glossary. International Network of Agencies for Health Technology Assessment and Health Technology Assessment international (<http://www.htaglossary.net/>, consultado en noviembre de 2010).

²Lavis JN, Røttingen J-A, Bosch-Capblanch X, Atun R, El-Jardali F, et al. Guidance for Evidence-Informed Policies about Health Systems: Linking Guidance Development to Policy Development. *PLoS Med* 9(3):e1001186. 2012. Disponible en: <http://www.plosmedicine.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pmed.1001186>

³Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, McQuay HJ. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials*. 1996 Feb;17(1):1-12. PMID: 8721797

⁴Guyatt, Gordon H. et al. GRADE guidelines: 4. Rating the quality of evidence—study limitations (risk of bias) *Journal of Clinical Epidemiology*, Volume 64, Issue 4, 407–415

⁵Yates JW, Chalmer B, McKegney FP. Evaluation of patients with advanced cancer using the Karnofsky performance status. *Cancer*. 1980 Apr 15;45(8):2220-4. PMID: 7370963

⁶Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, Carbone PP. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am. J. Clin. Oncol.* 5 (6): 649–55 PMID: 7165009

⁷Buccheri G, Ferrigno D, Tamburini M. Karnofsky and ECOG performance status scoring in lung cancer: a prospective, longitudinal study of 536 patients from a single institution. *Eur J Cancer*. 1996 Jun; 32A(7):1135-41. PMID: 8758243

⁸Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40(5):373-83. PMID: 3558716

⁹Charlson ME, Charlson RE, Peterson JC, Marinopoulos SS, Briggs WM, Hollenberg JP. The Charlson comorbidity index is adapted to predict costs of chronic disease in primary care patients. *J Clin Epidemiol* 2008; 61(12): 1234-1240. PMID: 18619805

¹⁰Therasse P, Arbuck SG, Eisenhauer EA, Wanders J, Kaplan RS, Rubinstein L, et al. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors. European Organization for Research and Treatment of Cancer, National Cancer Institute of the United States, National Cancer Institute of Canada. *J Natl Cancer Inst*. 2000 Feb 2;92(3):205-16. PMID: 10655437

¹¹SIGN 50 Aguideline developer's handbook 2013. Disponible en <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/50/annexc.html> [Agosto 2015]

¹²<http://www.agreetrust.org/resource-centre/agree-ii-as-a-practice-guideline-development-framework/>

¹³Oxford Centre for Evidence-based Medicine. Levels of Evidence (March 2009). Disponible en <http://www.cebm.net/?o=1025> [Agosto 2015]

¹⁴Andrews, Jeff et al. GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations. *Journal of Clinical Epidemiology*, Volume 66, Issue 7, 719 - 725