n.º 3 2008

notas de evaluación

Gobierno del Principado de Asturias

Servicio de Salud del Principado de Asturias

Elegir siempre conlleva decidir qué queda dentro y qué fuera

Tanto en épocas de crisis como en las de bonanza el "todo, para todos, de la mejor calidad" es un camino sin llegada. En ninguna sociedad todas las personas tienen acceso a todos los bienes y servicios de la mejor calidad posible. Para resolver este problema, a lo largo de la historia, se han buscado diferentes formas de acceso a los bienes y servicios que van desde el autoconsumo, pasando por el trueque, el mercado tradicional hasta las formas más sofisticadas de mercado virtual y de la planificación de las necesidades. Pero en todos los casos hay un punto común: la necesidad de establecer prioridades.

Una forma sencilla de priorización -aplicable al ámbito sanitario al igual que a cualquier otro- sería que los servicios sanitarios se prestaran a quien pudiera pagar por ellos; de esta forma se orientarían los recursos a la demanda solvente -en lugar de a la necesidad sanitaria- y sería considerado injusto. Para evitarlo, se financian públicamente los servicios sanitarios... pero ello no impide que los recursos sean limitados, tanto los que tienen expresión monetaria como los que no tienen expresión monetaria (por ejemplo los órganos para trasplantes).

La forma en que cada sociedad responde al "¿todo, para todos, de la mejor calidad?" refleja la forma de establecer prioridades. Las respuestas a la pregunta implican elecciones que pueden abordarse, de lo más general a lo más concreto, en dos niveles: a) ¿Servicios sanitarios u otras formas de producir salud? y b) ¿Qué servicios sanitarios, con qué calidad, a qué precios y para quién?

Respecto a la primera pregunta se puede decir que la historia y la actualidad demuestran que mejorar la salud de la población contribuye al desarrollo de las sociedades. Pero los problemas pueden presentarse, cuando avanzar en el objetivo salud implica retroceder en otros objetivos sociales como el de la educación. Cuanto más elevada es la renta media per cápita en un país, mayores son las probabilidades de que sus habitantes disfruten de una vida larga y saludable. La intensidad del efecto disminuye a medida que los ingresos se elevan. Debido a que la pobreza influye poderosamente en la salud, no sólo el ingreso per cápita es significativo, sino la distribución de ese ingreso y el número de personas que viven en la pobreza. Existe una relación positiva y significativa entre aumento de la renta por persona y mejora de la esperanza de vida al nacer, que se establece principalmente a través del impacto que tenga el producto nacional de un país en, primero, las rentas de los pobres y, segundo, el gasto en salud pública.

En relación con la segunda pregunta "¿para quién?" se puede ser universalista -considerando con derecho al acceso a los servicios a toda la ciudadanía o incluso a todas las personas que habitan el territorio- o selectivo. La selección puede establecerse en el propio derecho (exclusión de colectivos), por ejemplo los no asegurados en Estados Unidos o la debida a prácticas generalmente aceptadas de postergación de la mayoría en presencia de la "recomendación", o los accesos, también, privilegiados por tener una doble cobertura aseguradora.

Para resolver "¿qué servicios sanitarios?" se utilizan herramientas de control de oferta tanto en la introducción de tecnología como en la adecuación de su empleo (práctica europea). En el extremo más igualitario se podría decir que si algo no puede ser para todos, que no sea para nadie, o se establecen catálogos de prestaciones con especificidades. Cuando el financiador público compra en el mercado (práctica de Estados Unidos), este comprador respeta la libertad clínica pero no renueva un contrato si el perfil de práctica clínica observado no se adapta a las recomendaciones emitidas por dicho comprador.

Sobre la "mejor calidad" de los servicios debe considerarse que los retrasos y las listas de espera, los tratamientos subóptimos (inadecuados, descortés...) o el despilfarro de recursos por ineficiencia, rentas indebidas a proveedores, mala organización... constituyen importantes ataques a la calidad de los servicios prestados.

Finalmente, sobre el precio, cabe reflejar que existen dos clases de precios: el no monetario, expresado en tiempos de espera y otras barreras de acceso culturales, administrativas, geográficas, y el monetario, expresado en copagos o tiquets moderadores, deducibles, etc.

Conociendo las limitaciones seremos capaces de llegar, al menos, a las metas fijadas.

sumario

Nuevos marcadores tumorales séricos en el carcinoma escamoso de cabeza y cuello 2

Evaluación del procedimiento de priorización de la investigación clínica y en servicios sanitarios en Cataluña 4

Inmunoglobulina intravenosa versus subcutánea para las inmunodeficiencias primarias: revisión sistemática y evaluación económica 6

Utilidad de la PET-FDG en la valoración de la respuesta del linfoma. Revisión sistemática de los resultados tras quimioterapia e inmunoterapia 7

Estándar para el diagnóstico de asma bronquial en niños de 2 a 5 años 8

NUEVOS MARCADORES TUMORALES SÉRICOS EN EL CARCINOMA ESCAMOSO DE CABEZA Y CUELLO

INTRODUCCIÓN:

El cáncer escamoso es un tumor frecuente en el área de cabeza y cuello (CECC). Presenta en Asturias una elevada incidencia en relación con los hábitos de tabaco y alcohol. El diagnóstico suele hacerse en estadios avanzados cuando ya se han desarrollado metástasis ganglionares (N+). El pronóstico de los pacientes está en relación con la presencia de dichas metástasis. El diagnóstico de la extensión tumoral y de las N+ incluye la exploración clínica, la endoscopia y las técnicas de imagen, aunque presentan fallos para detectar las micrometástasis. El tratamiento del CECC se basa en la cirugía del tumor y de los ganglios cervicales y en la radioterapia radical o complementaria, pero debe modificarse cuando hay N+. En ocasiones se realizan vaciamientos ganglionares profilácticos sin necesidad al no observar N+ en la pieza quirúrgica[1].

Se han descrito diversos marcadores tumorales en el CECC, siendo clásicos el AgSCC y el Cyfra 21.1. No obstante, ninguno ha demostrado utilidad clínica.

Recientemente se han propuesto nuevos marcadores, aún no suficientemente evaluados en el CECC. Entre ellos, la E-cadherina, molécula de adhesión que interviene en la morfogénesis y arquitectura tisular, relacionada también con la progresión tumoral[2,3].

Las metaloproteasas (MMPs) son proteínas implicadas en la degradación de la matriz celular, relacionadas con la invasión tumoral y las metástasis. La expresión aumentada de MMP-2, MMP-9 y MMP-13 ha sido observada en el CECC, relacionada con la progresión local y las metástasis[4].

El gen p53 se altera en el 60% de los cánceres humanos. Los autoanticuerpos p53 (Ac p53) séricos son el resultado indirecto de la proteína alterada codificada por el gen mutado. Los Ac p53 se observan en el 18-44% de los CECC, en relación con recidivas precoces y menor supervivencia[5].

Nuestro principal objetivo es evaluar el potencial clínico de estas proteínas séricas, antes de la cirugía, para predecir las N+ en los CECC.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Los pacientes con CECC incluidos en el estudio fueron controlados en los Servicios de Otorrinolaringología del Hospital Universitario Central de Asturias y Valle del Nalón entre junio de 2005 y septiembre de 2006, cerrando el estudio en diciembre de 2007. Los pacientes debían disponer de una historia clínica con información sobre el seguimiento, histopatología y cirugía ganglionar. Las muestras histopatológicas provenientes de la pieza quirúrgica fueron procesadas de forma habitual, pero prestado especial interés en el diagnóstico de posibles N+. La estadificación tumoral utilizó el TNM de la UICC. Los pacientes se fueron seleccionando de forma prospectiva. Al final del estudio la muestra era de 39 pacientes con CECC. Las muestras de sangre se obtuvieron antes del tratamiento quirúrgico, durante el preoperatorio o en la inducción anestésica, previa autorización del paciente a través de un consentimiento informado. Se estableció un grupo control con 10 muestras de sangre provenientes de donantes sanos del banco de sangre. Todas las muestras séricas obtenidas fueron congeladas a -80ºC hasta su análisis.

Los marcadores evaluados por una técnica de ELISA fueron: E-cadherina soluble (Zymed Laboratorios, Inc, San Francisco, USA), MMP-2, MMP-9 y MMP-13 activa (Calbiochem, Darmstadt, Germany), y Ac p53 (IBL Immun-Bilogical Laboratorios, Hamburg, Germany). Las variables cuantitativas fueron comparadas por medio del test de Mann-Whitney; las variables cualitativas por la prueba chi cuadrado (χ^2). Se consideraron valores estadísticamente significativos para p<0,05. Se emplearon las curves ROC para establecer el potencial diagnóstico. En el análisis de supervivencia se empleó el "log rank test" y las curvas de Kaplan-Meier. El estudio estadístico se realizó con el paquete medcalc/pc v8.1.1 (MedCalc Software, Mariakerke, Belgium).

RESULTADOS:

El grupo de pacientes estaba constituido por 37 hombres y 2 mujeres. La media de edad fue de 61 años (34-80). La mayoría eran fumadores (97,4%) y bebedores (89,7%). La localización más frecuente del tumor fue la laringe (22 casos; 56,6%) seguida de la faringe (17 casos; 43,4%). El resto de características clínicas se muestra en la tabla I.

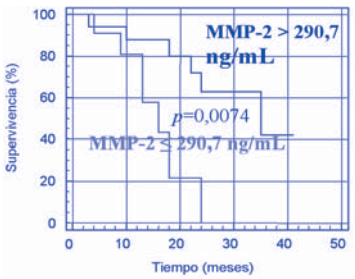
TABLA I. Estadio, grado histológico, adenopatías y radioterapia en nuestros pacientes

	Laringe (n: 22)			Faringe (n:17)			Total (n:39)
	Supraglotis	Glotis *	Total (%)	Orofaringe	Hipofaringe	Total (%)	TOTAL (%)
Estadio							
I	2	0	2 (5)	0	0	0 (0)	2 (5)
II	3	1	4 (10)	2	1	3 (8)	7 (18)
III	4	5	9 (23)	3	0	3 (8)	12 (31)
IV	3	4	7 (18)	7	4	11 (28)	18 (46)
Grado histológico							
Pobre (G3)	8	1	9 (23)	1	3	4 (10)	13 (33)
Moderado (G2)	2	5	7 (18)	8	2	10 (26)	17 (44)
Bueno (G1)	2	4	6 (15)	3	0	3 (8)	9 (23)
Adenopatías (N)							
N -	5	5	10 (26)	3	1	4 (10)	14 (36)
N +	7	5	12 (31)	9	4	13 (33)	25 (64)
Radioterapia							
Sí	5	5	10 (26)	6	5	11 (28)	21 (54)
No	7	5	12 (30)	6	0	6 (16)	18 (46)

La E-cadherina soluble muestra valores medios de 2,97 μg/mL (IC: 2,42-3,51 μg/mL) en los pacientes y de 1,87 μg/mL (IC:1,66-2,07 μg/mL) en los controles, siendo diferencias significativas (p=0,0483). La curva ROC, utilizando como punto de corte 2,56 μg/mL, muestra sensibilidad del 56% y especificidad del 71,4% para revelar la presencia de N+. No obstante, estas diferencias no fueron significativas entre los pacientes N+ (media 2,99; IC: 2,35-3,65) y N- (media 2,889; IC:1,76-4,04), (p=0,8691). Tampoco fue encontrada correlación entre esos valores con la localización tumoral, el grado histopatológico, el estadio y la supervivencia.

La MMP-2 muestra valores medios de 355,6 ng/mL (IC: 310,1-401,1) en los pacientes y de 430,1 ng/mL (IC:331,9-528,3) en los controles, sin que estas diferencias sean significativas. La curva ROC, utilizando como punto de corte 290,7 ng/mL, muestra sensibilidad del 48% y especificidad del 78,6%. Estas diferencias no son significativas entre los pacientes N+ (media 330; IC:284,2-375,8) y N- (media 401,3; IC:299,2-503,5), (p=0,1292). Observamos peor supervivencia con niveles de MMP-2 290,7 ng/mL, (16 meses) en comparación con los valores más altos (35 meses). La supervivencia revela diferencias significativas con el "log rank test" (μ^2 = 7,168; gl=1; p=0,0074), (Figura 1).

Figura 1. Curva de supervivencia para MMP-2



La MMP-9 muestra valores medios de 243,2 ng/mL (IC: 177,8-332,7 ng/mL) superiores a los 159,9 ng/mL de los controles (IC:109,1-236,3 ng/mL), con diferencias estadísticamente significativas (p=0,0445). La curva ROC, con punto de corte de 473,6 ng/mL, muestra sensibilidad de 32 % y especificidad del 92,9% para la detección de N+. No obstante, no hay diferencias significativas entre los pacientes N+ (media de 345; IC: 24, 2-442,7) y N- (media 246,6; IC:160,4-332,9), (p=0,1697).

La MMP-13 activa revela diferencias significativas entre pacientes (media 648,12; IC: 597,39-688,70) y controles (media 534,49; IC:349,06-678,99) (p= 0,0151). La curva ROC muestra sensibilidad del 32% y especificidad del 92,9% para la detección de N+, para un punto de corte >585,15 pg/mL. El VPP (valor predictivo positivo) fue 86% y el VPN (valor predictivo negativo) de 90%. En 25 pacientes N+ se observaron concentraciones altas de MMP-13 activa, pero otros 4 pacientes N+ no llegaron a esos niveles. Las diferencias entre los pacientes N+ (media 679,63; IC:628,6-742,6) y N- (media 536,62; IC:461,3-640,7) alcanzaron valores significativos (p=0,0001).

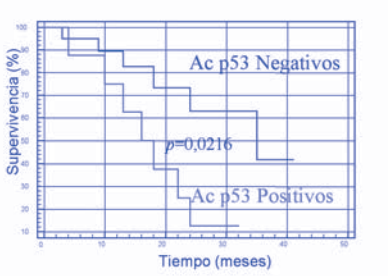
Por último, los autoanticuerpos p53 (Ac p53) tienen valores significativos entre pacientes y controles (χ^2 = 2,99; p=0,030). Si correlacionamos la presencia de Ac p53 con la de N+ observamos su positividad en 13 pacientes N+ (33%), pero en ningún paciente N-, siendo estas diferencias significativas(χ^2)

=8,705; p=0,0032). En la tabla II se muestran la correlación entre los Ac p53 y los pacientes N+. Los pacientes N- no presentan Ac p53, pero tampoco 12 de los 25 pacientes N+ (6 N1 y 6 N2). La sensibilidad para el diagnóstico de N+ fue del 48% y la especificidad del 100%. El VPP del 100% y el VPN del 53,8%. Todos los pacientes con Ac p53 eran estadios avanzados (III y IV), no observando positividad en estadios precoces (I y II) (χ^2:4,062; p=0,0438). Los tumores con alto grado histológico (G3) eran positivos en el 46%, pero disminuían al 35% en G2 y al 11% en G1. Los tumores faríngeos eran positivos en el 53%, disminuyendo al 18% en los tumores laríngeos. La supervivencia media para los pacientes con Ac p53 positivos fue de 17 meses, aumentando a 35 meses en los pacientes negativos. Estos resultados fueron significativos con el "log rank test" (χ^2=5,28; gl=1; p=0,0216), (Figura 2).

Tabla II. Autoanticuerpos p53 y N+

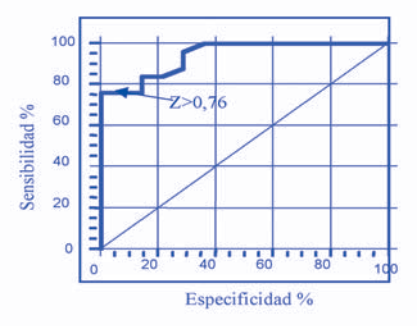
Adenopatías \ Ac p53	Negativo	Positivo	Total (%)
N0	14	0	14 (35,9%)
N+	12	13	25 (64,1%)
Total (%)	26 (66,7%)	13 (33,3%)	39 (100%)

Figura 2. Curva de supervivencia para Ac p53



Por medio de la regresión logística binaria de los Ac p53 y de la MMP-13 activa se evaluó el potencial conjunto para detectar las N+. La curva ROC obtenida se muestra en la figura 3. Los resultados estadísticos de todos los marcadores estudiados se resumen en la tabla III.

Figura 3. Curva ROC para Ac p53 + MMP13 activa



DISCUSIÓN:

Los resultados de la E-cadherina soluble muestran diferencias significativas entre pacientes y controles, como también observaron otros tumores[2,3], pero no se asocian con las N+. Este último dato contrasta con lo publicado con inmunohistoquímica, donde la alta expresión tisular se relaciona con menor presencia de metástasis[3].

Los resultados de MMP-2 fueron también contradictorios. No se observan diferencias entre pacientes y controles o entre pacientes N- y N+, como otros autores observaron[4]. No obstante, sí hay diferencias significativas respecto a la supervivencia. La menor supervivencia se asocia con niveles bajos de MMP-2, debido a que en los pacientes con CECC predominaría su forma activa. Estos hallazgos contrastan con series más amplias que estudian MMP-2 activa y otros marcadores, aunque es frecuente observar variaciones de la MMP-2 en los pacientes con CECC[2,4].

Nuestros datos confirman lo previamente observado en la MMP-9 en relación a la patogénesis del CECC, pero no encontramos relación con otras variables clínicas.

La MMP-13 activa muestra diferencias significativas entre pacientes y controles y entre los casos N- y N+. Este último dato no ha sido publicado aún en el CECC, aunque sí en el melanoma metastático[2,4].

Los Ac p53 han sido demostrados en el CECC, aunque con resultados contradictorios. Nuestros datos confirman su presencia en el 33% de los pacientes, pero no se observan en los controles, como otros estudios concluyen[5]. Además, todos los pacientes positivos fueron N+. No obstante, no se detecta positividad en otros 12 pacientes N+, sin establecer relación entre positividad y número y tamaño de los ganglios afectados. Los Ac p53 se observan en estadios avanzados (III y IV) y no aparecen en los precoces (I y II). Serían necesarios estudios más amplios que clarificasen su relación con el grado histopatológico. La expresión de Ac p53 es más frecuente en los tumores de faringe respecto a los de laringe y está en relación con una peor supervivencia. No obstante, estos resultados son discrepantes con lo observado en otros estudios[2,5] .

El análisis multimarcador (MMP-19 activa + Ac p53) permite establecer el diagnóstico de N+ con sensibilidad 76% y especificidad 100%), (Tabla III). Por medio de este planteamiento conseguimos aumentar los verdaderos positivos de 33% a 44% y disminuir los falsos negativos de 30% a 15%, aunque en el 30% de los pacientes sigue sin detectarse las N+.

Tabla III. Valores estadísticos de los marcadores tumorales séricos y su relación con N+.

	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	ABC	Punto de corte	Valor de *p*
E-cadherina	56	71,4	73	45	0,571	>2,56µg/mL	0,8691
MMP-2	48	78,6	80	45,8	0,623	290,7ng/mL	0,1292
MMP-9	32	92,9	80	41	0,603	473,6ng/mL	0,1697
MMP-13*	96	71,4	86	90	0,887	585,15pg/mL	**0,0001**
Ac p53	48	100	100	53,8	–	–	**0,0032**
Ac p53 + MMP-13*	76	100	100	68	0,943	Z > 0,76	**0,0001**

** Forma activa. ABC: área bajo curva. VPP: valor predictivo positivo. VPN: valor predictivo negativo.*

Nuestro estudio concluye que los marcadores séricos, a pesar de su dificultad en la interpretación, pueden ser útiles complementando a la exploración y técnicas de imagen. Estos primeros resultados deben ser corroborados en estudios más amplios para que puedan aplicarse a la clínica.

Referencias bibliográficas:

1 Barnes L, Eveson JW, Reichart P, et al. (Eds). World Health Organization Classification of tumours. Pathology and genetics of head and neck tumours. IARC Press: Lyon 2005

2 Al Kassam D, Alvarez Marcos C, Blanco I, et al. Valor diagnóstico de la E-cadherina, MMP-9, MMP-13 activada y anticuerpos anti-p53 en el carcinoma escamoso de cabeza y cuello. Med Clin (Barc) 2007;129:761-5

3 Rodrigo Tapia JP, Domínguez Iglesias F, Álvarez Marcos CA, et al. Expresion of E-cadherin in squamous cell carcinomas of the supraglottic larynx with correlations to clinicopathological features. Eur J Cancer 2002; 38:1059-1064.

4 Vairaktaris E, Yapijakis C, Nkenke E, et al. A metalloproteinase-13 polymorphism affecting its gene expression is associated with advanced stages of oral cancer. Anticancer Res 2007;27:4027-30.

5 Eto M, Kodama S, Uemura N, et al. Antibody responses to survivin and their clinical significance in patients with head and neck cancer. Head Neck 2007;29:1128-35.

Este estudio ha sido financiado por los PI02-0831 y PI07-0153 del FIS

Autores:

César Álvarez Marcos, Daniel Al Kassam Martínez, Juan Ramón de los Toyos, Francisco Domínguez Iglesias, Mario Hermsen, Marta Alonso Guervós, José Luis Llorente Pendás.

Servicio de Otorrinolaringología. Hospital Valle del Nalón. Langreo. Asturias.

Servicio de Otorrinolaringología. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. Asturias.

Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Valle del Nalón. Langreo. Asturias.

Servicio de Citometría, Inmunotecnología y Secuenciación. Universidad de Oviedo.

Servicio de Patología. Hospital Valle del Nalón. Langreo. Asturias.

Instituto Universitario de Oncología del Principado de Asturias.

EVALUACIÓN DEL PROCEDIMIENTO DE PRIORIZACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN CLÍNICA Y EN SERVICIOS SANITARIOS EN CATALUÑA

INTRODUCCIÓN

La investigación clínica y de servicios sanitarios debe llenar vacíos de conocimiento de la práctica clínica y la provisión de servicios. Hay bastante incertidumbre en cuanto a la efectividad, eficiencia, seguridad y equidad de servicios o tecnologías, mientras que los recursos para financiar su evaluación son limitados. Esta realidad conduce a la necesidad de priorizar, que frecuentemente se hace de manera no explícita en las decisiones de financiación de la investigación. A fin de conseguir los mejores beneficios derivados de la inversión en investigación, varios países y programas de evaluación de tecnología sanitaria introdujeron estrategias de priorización explícitas, con una consideración fundamental de aspectos técnicos. De hecho, la transparencia en los procedimientos es un elemento clave para la utilidad y generalización de la evaluación de tecnologías[1].

El proyecto EUR-ASSESS, dirigido a promover la coordinación de la evaluación de las tecnologías médicas entre los estados miembros de la Unión Europea, estudió específicamente la determinación de prioridades como uno de sus objetivos. La conclusión a la que se llegó fue que no existe un estándar para llevar a cabo esta determinación de prioridades, aunque se recomendaban unos mínimos: que la priorización fuese hecha a partir de criterios y que éstos habían de incluir una valoración sobre los costes y los beneficios de llevar a cabo la evaluación/investigación. Sin embargo, no existe un método estándar para establecer prioridades y en todos se pueden reconocer ventajas y limitaciones[2]. Entre los métodos conocidos se pueden mencionar técnicas de consenso, métodos cualitativos, reuniones de expertos o consultas a expertos clave, así como cuestionarios o métodos cuantitativos de evaluación económica de la aplicación de los resultados de una investigación.

Los criterios utilizados pueden ser divididos en aquellos que valoran la relevancia de los temas y los que tienen en cuenta la viabilidad de llevar a cabo la investigación. Entre los primeros, los más frecuentemente mencionados son la carga de la enfermedad, la variabilidad en la práctica médica y el coste-efectividad de la atención sanitaria. Otros aspectos que suelen ser tenidos en cuenta son el abordaje de la inequidad, la traslación de un nuevo conocimiento a la práctica y el retorno social de la inversión.

Un método reconocido de priorización es el que ideó un grupo de estudio del Institute of Medicine (IOM) de los Estados Unidos de América[3] (Committe on Priorities for Assessment and Reassessment of Health Care Technologies) para recomendar al Office of Health Technology Asessment. El grupo propuso siete etapas, desde la selección de los criterios y la identificación de las tecnologías y condiciones candidatas, hasta la revisión por parte de un consejo asesor de las propuestas de investigación. Este criterio fue adaptado por OSTEBA, el servicio de evaluación de tecnologías sanitarias del País Vasco, para determinar prioridades en las necesidades de investigación/evaluación de servicios sanitarios (Tabla 1), tanto en la convocatoria de 1996 como en la de 1998.

Tabla 1. Pesos de los criterios propuestos por el IOM y modificados por OSTEBA

Criterio	IOM	OSTEBA
1. Frecuencia de la condición clínica, enfermedad o problema de salud (o de uso del servicio)	1,6	2,66
2. Coste del servicio sanitario para su manejo	1,5	1,00
3. Variación en el uso de este servicio sanitario	1,2	2,94
4. Carga e importancia de la enfermedad	2,25	2,80
5. Posibilidad de cambio en resultados en salud	2,0	2,55
6. Posibilidad de cambio en los costes	1,5	1,83
7. Posibilidad de aclarar aspectos éticos, legales o sociales	1,0	2,22

IOM: Institute of Medicine (Estados Unidos de América); OSTEBA: Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco

OBJETIVOS

Los objetivos del presente trabajo fueron: 1) obtener la opinión y el consenso de la comunidad científica catalana sobre los criterios incluidos en el método de priorización, con la posibilidad de incorporar unos nuevos; 2) evaluar la importancia relativa (pesos) de los criterios; 3) analizar la fiabilidad y validez de la escala de priorización de las propuestas de temas de la convocatoria de investigación clínica y en servicios sanitarios.

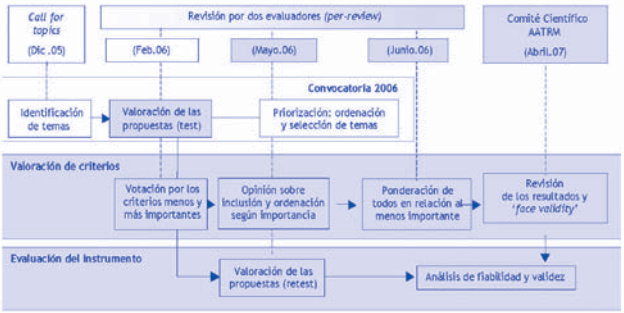
METODOLOGÍA

Estrategia general del estudio

La evaluación se llevó a cabo en el marco de la Convocatoria 2006 de investigación clínica y en servicios sanitarios, gestionada por la AATRM. El call for topics fue enviado a casi 5.000 personas relacionadas con el ámbito de la salud y los servicios sanitarios en Cataluña (profesionales de salud, gestores, universitarios, miembros de sociedades científicas, asociaciones de enfermos). Las propuestas formuladas, con una justificación de una página, se recibieron mayoritariamente por correo electrónico.

A fin de realizar la evaluación de los criterios y del instrumento, se diseñó una estrategia de continuidad del trabajo de priorización que permitiera llevar a cabo una técnica de consenso y una segunda evaluación de algunos temas por las mismas personas para la evaluación de las propiedades del instrumento (Figura 1).

Figura 1. Esquema del procedimiento de priorización de la Convocatoria 2006 y de la revisión y evaluación de los criterios de priorización



Durante la primera ronda de consulta, además del formulario de evaluación de temas, los/las evaluadores/as recibieron información sobre el proyecto, el cuestionario de consulta sobre los criterios y un cuestionario con datos personales. Entonces, se les pidió su colaboración para continuar en el proceso de evaluación y la respuesta de los instrumentos citados, además de su participación en el procedimiento de priorización de la convocatoria. Se hicieron en total 3 rondas de consulta con estos/as panelistas, siendo la primera la correspondiente a la evaluación de temas para la convocatoria 2006.

RESULTADOS

La identificación de temas durante el call-for-topics resultó en la recepción de 210 propuestas, que fueron agrupadas en 199, dentro de 15 temáticas.

Como resultado de las opiniones de los panelistas durante la primera ronda se decidió realizar algunas modificaciones al texto de justificación de cada criterio y, además, añadir un nuevo criterio para ser sometido a consideración durante la segunda ronda: el "grado de conocimiento que hay del problema en cuestión".

En la segunda ronda, el consenso para la inclusión de los criterios en el sistema de priorización superó el 80% en 8 de los criterios sometidos a consulta (tabla 2), pero no se alcanzó este consenso en los 3 criterios restantes. El criterio "posibilidad de aclarar aspectos éticos, legales o sociales" (número 7) llegó a un consenso alto pero insuficiente. De los cuatro nuevos criterios, dos llegaron al suficiente consenso (>80% de acuerdo) para su inclusión (números 9 y 11) y los otros dos consiguieron un 62,9% (número 8) y un 31,5% (número 10) de acuerdo. Teniendo en cuenta la imposibilidad de continuar las rondas de consulta, la decisión final sobre la inclusión o exclusión de los criterios se tomó utilizando la opinión sobre su importancia.

Tabla 2. Opinión sobre la inclusión de los criterios considerados en el sistema de priorización de la investigación clínica y en servicios sanitarios en Cataluña

	Acuerdo			Desacuerdo			
	Totalmente de acuerdo	De acuerdo	Total	En desacuerdo	Totalmente en desacuerdo	Total	
	%	%	%	%	%	%	mv
1. Frecuencia de la enfermedad o problema de salud (o de uso del servicio)	60,0	31,4	**91,4**	8,6		8,6	
2. Coste del servicio sanitario para su manejo	37,1	51,4	**88,5**	11,4		11,4	
3. Variación en el uso de este servicio sanitario	37,1	60,0	**97,1**	2,9		2,9	
4. Carga e importancia de la enfermedad	74,3	22,9	**97,2**	0		0	2,9
5. Posibilidad de cambio en los resultados en salud	82,9	17,1	**100,0**	0		0	
6. Posibilidad de cambio en los costes	22,9	62,9	**85,8**	14,3		14,3	
7. Posibilidad de aclarar aspectos éticos, legales o sociales	20	57,1	**77,1**	20,0		20,0	2,9
8. Oportunidad de financiación	8,6	54,3	62,9	34,3	2,9	37,2	
9. Potencialidad de traslación de un nuevo conocimiento a la práctica clínica o sanitaria	68,6	28,6	**97,2**	2,9		2,9	
10. Interés político	2,9	28,6	31,5	51,4	17,1	68,5	
11. Necesidad de conocimiento del problema	48,6	34,3	**82,9**	17,1		17,1	

mv: valores ausentes

Los resultados de la segunda ronda fueron similares a los anteriores y a partir de ellos se realizó la selección definitiva de criterios. Cuando se pidió a las personas que señalasen el grado de importancia de cada criterio, el de "interés político" (número 10) fue votado como el menos importante por 24 personas, seguido por el de "oportunidad de financiación" (número 8) con 5 votos. Dejando aparte este criterio, que no consiguió un grado lo suficientemente elevado de consenso para su inclusión en el sistema de priorización, el criterio escogido como el menos importante (Tabla 4, columna de votos B) fue el de "posibilidad de aclarar aspectos éticos, legales o sociales" (número 7).

Tabla 3. Pesos de los criterios obtenidos mediante diferentes métodos. Ordenados de mayor a menor peso según el valor de la media no ponderada

Criterio	Media[a] (DE)	Regresión lineal[b]	Regresión lineal ponderada
5. Posibilidad de cambio en los resultados en salud	4,14 (0,8)	4,23	4,49
4. Carga e importancia de la enfermedad	3,82 (0,8)	3,92	4,05
9. Traslación de un nuevo conocimiento a la práctica clínica o sanitaria	3,48 (1,1)	3,62	3,62
1. Frecuencia de la enfermedad o problema de salud (o de uso del servicio)	3,25 (0,8)	3,31	3,18
11. Necesidad de conocimiento del problema	3,14 (1)	3,01	2,75
3. Variación en el uso de este servicio sanitario	3,08 (1)	2,70	2,31
6. Posibilidad de cambio en los costes	2,62 (1)	2,40	1,88
2. Coste del servicio sanitario para su manejo	2,53 (0,8)	2,09	1,44
7. Posibilidad de aclarar aspectos éticos, legales o sociales	1,00 (--)	1,78	1,01

a) Media: media de los pesos (no ponderada); b) Regresión lineal: pesos resultantes de regresar a la media los pesos otorgados con el orden. c) Regresión lineal ponderada: pesos resultantes de regresar a la media los pesos otorgados con el orden, ponderando la varianza.

Los descriptivos de las puntuaciones otorgadas a cada criterio permiten ver que los dos que no llegaron al consenso para su inclusión y al mismo tiempo fueron votados como los menos importantes (núm. 8 y 10), no fueron clasificados por ninguna persona en los primeros lugares (valores mínimos 5 y 7 respectivamente), siendo también los ítems que presentaban niveles de dispersión menores en las puntuaciones (39% y 23%, respectivamente), lo que confirma un alto grado de acuerdo. En el extremo superior de la tabla se observa que los criterios "posibilidad de cambio en los resultados en salud" y "carga e importancia de la enfermedad" fueron los más votados entre los primeros lugares de importancia (de puntuaciones media 2,40 y 2,89, respectivamente), obteniendo el segundo un nivel de dispersión de los más bajos (30%).

Ya que no se pudo llegar a un consenso absoluto, se decidió:

"Posibilidad de aclarar aspectos éticos, legales o sociales" (número 7): conservar el criterio dado que 1) alto acuerdo para su inclusión (77,1%); 2) criterio incluido en el sistema de priorización del IOM y de OSTEBA; 3) heterogeneidad en las opiniones respecto de su importancia (hubo personas que lo pusieron en primer lugar y obtuvo una de las mayores desviaciones estándar en la puntuación de importancia).

"Interés político" (número 10): excluirlo dado que 1) alto desacuerdo para su inclusión (68%); 2) alto grado de acuerdo respecto de su baja importancia (nadie lo puso en los primeros 6 lugares y obtuvo la menor desviación estándar).

"Oportunidad de financiación" (número 8): excluirlo dado que 1) insuficiente acuerdo para su inclusión (62,9%); 2) criterio nuevo, no utilizado en otros sistemas de priorización;

3) información de difícil acceso.

Un primer valor de peso para los criterios se obtuvo como promedio de los valores otorgados por los panelistas en la tercera ronda de consulta. Se produjo una importante distancia entre el criterio fijado al valor 1 y los demás. Se realizó una regresión a la media de los pesos otorgados con el orden, a fin de armonizar las puntuaciones de cada criterio. Finalmente, se consideran los pesos resultantes de realizar una regresión lineal similar a la anterior, ponderando por la varianza.

CONCLUSIONES

Se revisaron los criterios de priorización de la investigación clínica y en servicios sanitarios, añadiendo dos nuevos a los que habían sido propuestos por el IOM en los Estados Unidos de América, y se modificaron sus pesos, intentando actualizarlos y hacerlos más adecuados al contexto catalán. Además, se estudió la fiabilidad y validez de la escala de medición que se utiliza en este procedimiento. También, a partir de los comentarios que los panelistas hicieron, se introdujeron cambios en los enunciados de los criterios.

El nuevo sistema de evaluación de prioridades se diferencia de sus precedentes por contar con dos criterios nuevos y por unos pesos modificados, que cambian el orden de algunos de los criterios respecto a otros. Los nuevos criterios valoran la necesidad de conocimiento acerca de un tema y la potencialidad de traslación de un nuevo conocimiento a la práctica clínica o sanitaria. Estos nuevos criterios pueden otorgar más relevancia a problemas emergentes, situaciones novedosas o conocimientos que pueden acelerar el impacto de los avances científicos. Por otra parte, el criterio de potencial impacto de la investigación en los resultados en salud pasó a ser el de mayor peso, mientras que los otros métodos ponderan más la carga de la enfermedad[3] o la variabilidad de la práctica médica Aunque las diferencias podrían deberse en parte a las estrategias utilizadas en cada estudio, estos resultados pueden verse como una adecuación del método a los intereses actuales de la sociedad, teniendo en cuenta la celeridad con que aumenta la producción del conocimiento y la innovación tecnológica, así como la relevancia que se les da actualmente.

Respecto a la evaluación del instrumento, se puede decir que su fiabilidad es aceptable, atendiendo a la buena distribución de puntuaciones y a la adecuada homogeneidad entre los criterios para medir la prioridad. Un punto débil del instrumento es su moderada estabilidad cuando se hace más de una valoración, aspecto que podría estar asociado a la variabilidad en la calidad de las propuestas. La validez de este método puede ser menor que la de aquellos que se desarrollan acotados a unos temas específicos a través del juicio de grupos de expertos[1] o grupos focales con usuarios o enfermos en situaciones específicas[4,5]. En cambio, se trata de un procedimiento relativamente más rápido, económico, participativo y multidisciplinario que permite establecer prioridades entre un espectro mucho más amplio de temas.

Autor

Berra S, Sánchez E, Pons JMV, Tebé C, Aymerich M.

Referencias bibliográficas

1 ECHTA/ECAHI project. European Collaboration for Health Technology Assessment/Assessment of Health Interventions. [citado 19 octubre 2008]. Disponible en: http://ec.europa.eu/health/ph_projects/1999/monitoring/fp_monitoring_1999_frep_09_en.pdf

2 Bernal-Delgado E, Peiró S, Sotoca R. Prioridades de investigación en servicios sanitarios en el Sistema Nacional de Salud. Una aproximación por consenso de expertos. Gac Sanit. 2006;20(4):287-94.

3 Donaldson MS, Sox HC, editors. Setting priorities for health technology assessment: a model process. Washigton DC: Nationel Academy Press; 1992.

4 Gross CP, Anderson GF, Powe NR. The relation between funding by the National Institutes of Health and the burden of disease. N Engl J Med. 1999;340:1881-7.

5 Phelps CE, Parente ST. Priority setting in medical technology and medical practice assessment. Med Care. 1990;28:703-23 (erratum in Med Care. 1992;30:744-51).

Breves

Algunas publicaciones de las Agencias pertenecientes a la red INAHTA del año 2007 que se encuentran disponibles en páginas web:

- The clinical effectiveness and cost-effectiveness of strontium ranelate for the prevention of osteoporotic fragility fractures in postmenopausal women
NCCHTA National Coordinating Centre for Health Technology Assessment
http://www.hta.ac.uk

- Hormonal therapies for early breast cancer: systematic review and economic evaluation
NCCHTA National Coordinating Centre for Health Technology Assessment
http://www.hta.ac.uk

- Computed Tomography (CT) Colonography
NHS QIS Quality Improvement Scotland
http://www.nhshealthquality.org

- Consejo genético en el cáncer de mama y de colon.
OSTEBA Basque Office for Health Technology Assessment
http://www1.euskadi.net/buscadorsan/osteba/infeva.apl

- Cribado prenatal del Síndrome de Down
OSTEBA Basque Office for Health Technology Assessment
http://www1.euskadi.net/buscadorsan/osteba/infeva.apl

- Evaluación del impacto en salud y medio ambiente
AETS Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitaria
www.isciii.es/htdocs/en/investigacion/Agencia_quees.jsp

- Directrices de la OECD para garantizar la calidad de los estudios genéticos moleculares
AETS Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitaria
www.isciii.es/htdocs/en/investigacion/Agencia_quees.jsp

- Efectividad de la cirugía profiláctica, la quimioprevención y la vigilancia intensiva en mujeres portadoras de mutaciones en los genes BRCA 1 y 2
AETSA Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucia
http://www.juntadeandalucia.es/salud/aetsa

- Eficacia y seguridad de las nuevas terapias para el carcinoma metastásico de células renales claras. AETSA Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucia
http://www.juntadeandalucia.es/salud/aetsa

>

INMUNOGLOBULINA INTRAVENOSA VERSUS SUBCUTÁNEA PARA LAS INMUNODEFICIENCIAS PRIMARIAS: REVISIÓN SISTEMÁTICA Y EVALUACIÓN ECONÓMICA

Introducción: El uso de la Inmunoglobulina intravenosa (IVIg) para el tratamiento de las inmunodeficiencias primarias (PID) es bien conocido. La Inmunoglobulina subcutánea (SCIg) ofrece algunas ventajas potenciales, como por ejemplo, evita el acceso vascular, se administra en el domicilio y disminuyen sistemáticamente los efectos secundarios. El coste-efectividad entre una y otra es aún desconocido. Además, parece que la utilización de la IVIg es más frecuente en todos las indicaciones de inmunodeficiencia.

Objetivo: El objetivo de esta revisión sistemática es evaluar el coste-efectividad de la SCIg respecto de la IVIg y el impacto presupuestario del cambio de terapias y el uso de inmunoglobulinas (Ig) en pacientes con condiciones diferentes a las PID.

Metodología: Se realiza una revisión sistemática de la efectividad clínica y de las evaluaciones económicas de la literatura publicada y no publicada, teniendo en cuenta las normas generalmente aceptadas de revisión respecto a selección de artículo, fechas de inclusión y calidad de los mismos. Para la revisión clínica se consideraron ensayos clínicos controlados, estudios de comparación de resultados clínicos que incluyeran los efectos adversos de ambos tratamientos. Los principales resultados considerados fueron al número de infecciones y su severidad. En segundo lugar, los niveles de serum Ig, duración de las infecciones, reacciones adversas, días perdidos de trabajo o estudio a causa de las infecciones y la calidad de vida percibida a través de años de vida ajustados por calidad (QALY). Para la revisión económica se consideraron los estudios comparativos de minimización de costes, no canadienses. Para el coste-efectividad de la SCIg versus la IVIg se examinaron dos estrategias: la de minimización de costes y la coste-utilidad. Se estimó el impacto presupuestario para los servicios de salud regionales y se revisaron y consensuaron documentos para identificar el uso de Ig en condiciones distintas a las PID.

Resultados:
Revisión clínica: *Se incluyeron ocho estudios de observación y un ensayo clínico controlado con una muestra superior a 500 casos, que contemplaba variables de calidad. No fue posible realizar un metanálisis ni comparaciones estadísticas con los datos clínicos debido a la insuficiencia de los datos y a la variedad de los resultados. Por tanto se realizó una descripción cualitativa tabulando los resultados clínicos. En este proceso se encuentra: primero, que son muy poco frecuentes los estudios de alta calidad que comparen SCIg con IVIg y que recogen insuficientes datos (sólo dos estudios comparan resultados primarios como el número y gravedad de las infecciones entre los tratamientos). Segundo, los datos eran no concluyentes y generalmente apoyados en mínimas diferencias entre las terapias. Tercero, los pacientes con SCIg parecen tener mejor calidad de vida que los que utilizan IVIg; esto podría deberse fundamentalmente a la posibilidad de suministrarse la SCIg en la casa más que a una diferencia en el producto en sí. Y por último, se encontraron más de 80 usos para indicaciones no autorizadas en Canadá, muchas de ellas con escasa evidencia de eficacia.*

Análisis económico: *Se revisaron cuatro estudios de minimización de costes no canadienses. Todos encontraron que la SCIg es más coste-efectiva que la IVIg hospitalaria. Debido a la falta de estimaciones fiables de la revisión clínica, se consideraron dos escenarios para estimar el coste-efectividad de la SCIg en casa versus IVIg en hospital y éstas frente a una terapia hipotética de IVIg en casa.*

En el primer escenario se supone que las tres terapias son igualmente de efectivas: la SCIg en casa, la IVIg en el hospital y la hipotétiva IVIg en casa. La SCIg resulta C$ 1.360 menos costosa que la IVIg, por año y por paciente. Esta diferencia es atribuible a la similitud del precio por gramo de la SCIg y la IVIg. El coste de la SCIg se debe a los materiales necesarios para la infusión, más que a las ganancias producidas por evitar hospitalización y costes de diagnóstico y tratamientos. La IVIg en casa produciría una importante reducción de costes al evitar los costes de hospitalización, se ahorrarían C$ 1.885, siendo de esta forma la opción más ahorradora de costes.

> La comparación entre la inmunoglobulina intravenosa y la subcutánea está basada en evidencia clínica limitada

En el segundo escenario, las diferencias en efectividad se consideraron a través del número de infecciones o de los efectos adversos. La IVIg en hospital se asocia con menor calidad de vida que la IVIg en casa o con la SCIg (0,659 versus 0,675 respectivamente) y con un mayor coste (C$ 21.273 versus C$ 19.433 y C$ 20.065), no resultando coste-efectiva.

Comparando con la hipotética IVIg en casa, la SCIg produce un incremento de C$ 39.500 por QALY. Un estudio de sensibilidad demuestra que un cambio en el precio de la IVIg y una disminución de las infecciones son los factores determinantes del coste-efectividad. Los resultados del análisis marginal mostraron que un 7% de aumento en el precio por gramo de la SCIg sobrepasa el umbral de los C$ 50.000 por QALY. Un efecto similar se observó en la disminución de la utilidad (de 0,46 a 0,32) debido al número y severidad de las infecciones.

Análisis de impacto presupuestario: *Estos resultados muestran que el Servicio de Salud Canadiense podría ahorrar C$ 9 millones al año si el 75% de los pacientes con inmunodeficiencias primarias cambiaran de la IVIg hospitalaria a la SCIg. En término medio corresponde a un ahorro de C$ 700 por paciente, suponiendo una prevalencia de las inmunodeficiencias primarias de 0,0004. El Servicio de Salud ahorraría aún más, aproximadamente C$ 13 millones (C$ 1.000 por paciente) si el cambio se produjera de la IVIg hospitalaria a la IVIg en casa.*

Conclusiones: La comparación entre IVIg y SCIg está basada en una evidencia clínica limitada. Es razonable, no obstante, considerar que la SCIg es una alternativa de elección en pacientes con difícil acceso a vena y por tanto la IVIg esté contraindicada. El uso en general de las Ig en Canadá debería sufrir un profundo control ya que se utiliza en más de 80 indicaciones para las que no está autorizada, en muchos casos debido a la baja evidencia de eficacia.

Referencia: Ho C, Membe S, Cimon K, Roifman C, Kanani A, Morrison A. Subcutaneous Versus Intravenous Immunoglobulin for Primary Immunodeficiencies: Systematic Review and Economic Evaluation. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Number 9. 2008. http://www.cadth.ca

UTILIDAD DE LA PET-FDG EN LA VALORACIÓN DE LA RESPUESTA DEL LINFOMA. REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LOS RESULTADOS TRAS QUIMIOTERAPIA E INMUNOTERAPIA

Introducción: Los linfomas son un grupo heterogéneo de tumores del sistema inmune que aparecen en ganglios linfáticos y/o tejidos linfáticos del parénquima de los órganos. Se clasifican en dos grupos: linfomas Hodgkin (LH) y linfomas no- Hodgkin (LNH), que presentan ciertas diferencias clínicas y terapéuticas.

La PET es una técnica de diagnóstico por imagen dentro del campo de la medicina nuclear. Se basa en la obtención de imágenes tomográficas de la distribución tridimensional de radiofármacos de vida media ultracorta, que tras su administración a los pacientes se incorporan a las células tumorales, lo que posibilita su detección externa. Los cambios en la fisiología tumoral se presentan de forma más precoz que los cambios anatómicos, por lo que la PET permite detectar las alteraciones bioquímicas y fisiológicas ocasionadas por procesos tumorales cuando aún no se evidencian con otras técnicas de diagnóstico por imagen. El diferente metabolismo existente entre el tejido normal y el maligno es lo que lleva al gran contraste en la captación del radiofármaco que se observa en estas imágenes.

Objetivo: Evaluar el rendimiento de la tomografía de positrones (PET o PET-TAC) de cuerpo entero con 18F- fluorodesoxiglucosa, como prueba diagnóstica, en la valoración de la respuesta a la quimioterapia y la inmunoterapia en los linfomas, en términos de validez y utilidad.

Metodología: Se realizó una revisión sistemática (entre 1999 y agosto de 2006), utilizando las bases de datos de MEDLINE, EMBASE y CancerGov, y adaptando en cada caso la estrategia de búsqueda. Del mismo modo, se realizó una búsqueda centrada en revisiones en las bases de datos de la Cochrane Library, de otras Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, DARE (Database of Abstracts of Reviews of Effects), NHSEED (National Health Service-Economic Evaluation Database), HTA (Health Technology Assessment Database), la ClinicalTrials.gov del National Institute of Health, la NCI (National Cancer Institute)-Database y las bases de datos del CSIC (Consejo Superior de Investigaciones Científicas): IME (Índice Médico Español). Se completó la búsqueda mediante una revisión manual a partir de las listas de referencia de los artículos encontrados. Dos investigadores realizaron un primer cribado de las referencias obtenidas en la búsqueda a partir del título y contenido de los resúmenes, para evaluar si se ajustaban a los criterios de inclusión.

La calidad metodológica de los artículos seleccionados para su lectura completa fue evaluada usando para ello el cuestionario QUADAS, del Center of Review and Dissemination (CRD), adaptado al castellano.

Resultados: Entre la bibliografía seleccionada, dos de los artículos eran revisiones sistemáticas de la literatura/meta-análisis. La más reciente, publicada por Zijlstra et al (25 en abril de 2006), tenía por objetivo principal el mismo que nos planteamos al inicio del presente estudio. El periodo temporal de búsqueda definido en esta revisión sistemática fue 1999-2004, por lo que tras su lectura exhaustiva y evaluada la calidad científica y metodológica de la misma se decidió realizar una actualización de esta revisión, estableciendo el límite temporal de búsqueda en 2004, y manteniendo el criterio de prospectividad en los estudios que se evaluaran. Un total 10 de artículos fueron seleccionados tras este proceso de cribado.

Siete de los estudios evaluaron la PET-FDG en LH, dos incluyeron tanto pacientes LH como LNH agresivos y sólo un estudio analizó la utilidad de la PET en los LNH agresivos de modo aislado. La población incluida en los estudios ascendió a un total de 574 pacientes, que correspondieron el 76,5% a LH, y el 23,5% a LNH. El 85,2% de los LNH eran del tipo B difuso de células grandes.

Sólo un estudio de LNH incluyó población que hubiera sido tratada con inmunoterapia en combinación con la quimioterapia. No se ha localizado ningún estudio en el que se evaluara la utilidad de la PET-FDG en pacientes tratados con radioinmunoterapia.

Existió una gran heterogeneidad en los protocolos de preparación del paciente y obtención e interpretación de los estudios PET-FDG.

Existe gran heterogeneidad en los protocolos de preparación al paciente y en la interpretación de los estudios PET-FDG

La variable de medida de resultado("endpoint") reflejada en todos los estudios fue el tiempo sin enfermedad de los pacientes, en términos de periodo libre de enfermedad o de supervivencia global a un tiempo determinado, aunque existieron grandes diferencias en su definición.

En pacientes con LH, el valor predictivo negativo de la PET-FDG después de 2-3 ciclos de quimioterapia, osciló entre 93,4% (IC 95%, 92,6-94,3) y 100% (IC 95%, 99,3-100%); y al finalizar el tratamiento el valor predictivo negativo de la PET-FDG, osciló entre 94,3% (IC 95%, 92,8-95,7)y 100% (IC 95%, 97,1-100).

En el grupo de estudios con resultado PET-FDG negativo, tanto durante la quimioterapia como al final del tratamiento, el porcentaje de pacientes libres de enfermedad durante el periodo de seguimiento fue mayor que en el grupo con resultado PET-FDG positivo.

En pacientes con LH, la PET-FDG fue superior a la TAC en la valoración de las masas residuales post-tratamiento.

Conclusiones:

- *Se localizaron 10 artículos que cumplieron los criterios de inclusión en esta revisión.*
- *Siete de los estudios evaluaron la PET-FDG en LH, dos incluyeron tanto pacientes LH como LNH agresivos y sólo un estudio analizó la utilidad de la PET en los LNH agresivos de modo aislado.*
- *La población incluida en los estudios ascendió a un total de 574 pacientes, que correspondieron el 76,5% a LH, y el 23,5% a LNH. El 85,2% de los LNH eran del tipo B difuso de células grandes.*
- *La pauta de quimioterapia más frecuentemente utilizada fue adriamicina, bleomicina, vinblastina, dacarbazina (ABVD). Dos subgrupos de pacientes LH sólo recibieron radioterapia. No se apreció homogeneidad en el tratamiento de los pacientes con LNH.*
- *Sólo un estudio de LNH incluyó población que hubiera sido tratada con inmunoterapia en combinación con la quimioterapia. No se ha localizado ningún estudio en el que se evaluara la utilidad de la PET-FDG en pacientes tratados con radioinmunoterapia.*
- *Existió una gran heterogeneidad en los protocolos de preparación del paciente y obtención e interpretación de los estudios PET-FDG.*
- *La variable de medida de resultado ("endpoint") reflejada en todos los estudios fue el tiempo sin enfermedad de los pacientes, en términos de periodo libre de enfermedad o de supervivencia global a un tiempo determinado, aunque existieron grandes diferencias en su definición.*
- *En pacientes con LH, el valor predictivo negativo de la PET-FDG después de 2-3 ciclos de quimioterapia, osciló entre 93,4% (IC 95%, 92,6-94,3) y 100% (IC 95%, 99,3-100%); y predictivo*

- Esophageal Doppler Ultrasound-based Cardiac Output Monitoring for Real-Time Therapeutic Management of Hospitalized Patients
AHRQ Agency for Healthcare Research and Quality
http://www.ahrq.gov/clinic/techix.htm

- Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome: Modeling Different Diagnostic Strategies
AHRQ Agency for Healthcare Research and Quality
http://www.ahrq.gov/clinic/techix.htm

- Radioterapia intraoperatoria en sarcomas de partes blandas
AVALIA-T - Galician Agency for Health Technology Assessment
http://avalia-t.sergas.es/

- Eficacia y efectividad del cribado de aneurisma de aorta abdominal en población de riesgo. Análisis coste-efectividad. Aplicabilidad en el Sistema Nacional de salud
AVALIA-T - Galician Agency for Health Technology Assessment
http://avalia-t.sergas.es/

- Laparoscopic Adjustable Gastric Banding for Weight Loss in Obese Adults: Clinical and Economic Review
CADTH Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. www.cadth.ca

- Recombinant human growth hormone for Turner syndrome: systematic review and economic evaluation
CADTH Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. www.cadth.ca

- Estado de conocimiento sobre el sistema mecánico de eliminación de secreciones bronquiales CoughassistTM d'Emerson.
CAHTA Catalan Agency for Health Technology Assessment and Research
http://www.aatrm.net

Méthodes d'évaluation de la fibrose hépatique au cours des hépatopathies chroniques
HAS Haute Autorité de santé/French National Authority for Health
http://www.has-sante.fr

- Chirurgie cardiaque avec ou sans circulation extracorporelle (CEC) : place du second chirurgien
HAS Haute Autorité de santé/French National Authority for Health
http://www.has-sante.fr

>

negativo de la PET-FDG, osciló entre 94,3% (IC 95%, 92,8-95,7) y 100% (IC 95%, 97,1-100).

- *En el grupo de estudios con resultado PET-FDG negativo, tanto durante la quimioterapia como al final del tratamiento, el porcentaje de pacientes libres de enfermedad durante el periodo de seguimiento fue mayor que en el grupo con resultado PET-FDG positivo.*
- *En pacientes con LH, la PET-FDG fue superior a la TAC en la valoración de las masas residuales post-tratamiento.*

Referencia: Carlos Ramos Font, Ángel Custodio Rebollo Aguirre y Román Villegas Portero Calderón. Utilidad de la PET-FDG en la valoración de la respuesta del linfoma Revisión sistemática de los resultados tras quimioterapia e inmunoterapia. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (AETSA) 2007. http://www.juntadeandalucia.es/salud/aetsa

ESTÁNDAR PARA EL DIAGNÓSTICO DE ASMA BRONQUIAL EN NIÑOS DE 2 A 5 AÑOS

Antecedentes: La German Federal Joint Committee (G-BA[2]) encargó al Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG) evaluar la fiabilidad del diagnóstico de asma en niños de 2 a 5 años y el beneficio de las intervenciones derivadas de los procedimientos diagnósticos en este grupo de edad.

No está establecido ningún gold standard para el diagnóstico de asma en criaturas pequeñas

El encargo completo constaba de tres temas. Este informe aborda la siguiente cuestión: Cuál es el gold estándar (patrón oro) en el diagnóstico de asma en niños de 2 a 5 años, considerando el curso de la enfermedad y los procedimientos diagnósticos establecidos en el Sistema de Salud Alemán.

Preguntas de investigación: El objetivo de esta revisión fue describir los procedimientos diagnósticos recomendados para confirmar el diagnóstico de asma en niños de 2 a 5 años. Se investigaron las siguientes preguntas: ¿Las guías de practica clínica incluyen un procedimiento estándar homogéneo para el diagnóstico de asma en este grupo de edad?

¿Puede el procedimiento diagnóstico identificado ser considerado como el estándar de referencia?

Método: Tal y como se esperaba, las Guías de práctica clínica basadas en la evidencia (GPCs) reflejan el conocimiento médico en el momento de su realización. Se valoraron las actuales recomendaciones nacionales e internacionales en las GPCs con relación a las preguntas de investigación mencionadas. Se realizó una búsqueda sistemática de las CPGs publicadas entre el 2000 y el 2007; esta búsqueda se llevó a cabo en las bases de datos de CPGs (Guidelines International Network [G-I-N], Leitlinien.de, National Guideline Clearinghouse [NGC]; bases de datos bibliografiítas (MEDLINE EMBASE); listados de referencia de CPGs, la base de datos TRIP; y en Google Scholar. Para evaluar la calidad metodológica de las CPGs, se utilizó el instrumento alemán DERBI. Para las CPGs adaptadas, se incluyeron además preguntas relacionadas con el proceso utilizado para su adaptación. Las recomendaciones de las CPGs obtenidas se compararon de manera sistemática.

El informe preliminar de la valoración de las CPG realizado por el IQWiG fue publicado en la web del IQWiG y se invitó a las partes interesadas a presentar por escrito los comentarios que considerasen oportunos. Después de valorar las aportaciones se elaboró el informe final.

Resultados: Se valoraron 14 CPGs, en 13 de ellas se incluía el procedimiento diagnóstico de asma para el grupo de edad correspondiente y una CPG iba dirigida específicamente a los test de función pulmonar.

Las CPGs identificadas variaban mucho en extensión y calidad metodológica; solamente dos CPGs trataban exclusivamente de problemas diagnósticos.

El objetivo principal de la mayoría de las CDGs evaluadas iba dirigido a recomendaciones sobre el tratamiento del asma. En general, las secciones sobre tratamiento estaban más detalladas que las de diagnóstico. Comparando con las recomendaciones sobre el tratamiento del asma, los niveles de evidencia proporcionados para apoyar las recomendaciones en el diagnóstico fueron menos frecuentes. Lo mismo ocurrió con relación a las citas bibliográficas en las que estaban basadas las recomendaciones. En las CPGs valoradas como de alta calidad metodológica, había una tendencia a una mayor frecuencia de citas bibliográficas de la literatura o de información sobre niveles de evidencia.

Basados en la definición de gold estándar como el método mejor y más fiable de diagnóstico o exclusión de una enfermedad, no se ha encontrado procedimientos diagnósticos en las CPGs que cumplan este criterio para el asma en niños pequeños

Del mismo modo, no hay un patrón de referencia claro por el cual pudiera realizarse un diagnóstico fiable del asma en niños en base a las recomendaciones de las CPGs. Sin embargo, después de comparar las recomendaciones de las CPGs, sí que puede decirse que tal patrón de referencia posiblemente comprenda varios pasos diagnósticos combinados, en el sentido de un algoritmo. Los síntomas típicos, determinados aspectos de los la pacientes, antecedentes familiares, así como el diagnóstico diferencial, se utilizaron sistemáticamente para establecer el diagnóstico. Las pruebas de función pulmonar mediante espirometría u otros dispositivos se recomiendan a partir de los 5 años.

Si se analizan las recomendaciones de las CPGs en el contexto de la calidad metodología, no podría establecerse claramente la mayor o menor calidad de las CPGs en función del contenido de las recomendaciones.

Conclusión: No está establecido ni reconocido ningún gold standard (patrón oro) para el diagnóstico de asma en niños pequeños. De las CPGs nacionales e internacionales tampoco se deduce un procedimiento individual o un algoritmo diagnóstico como estándar de referencia.

Referencia: Standard for diagnosis of bronchial asthma in children aged 2 to 5 years. Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG). Commission No. V06-02ª. http://www.cadth.ca

- Intensity-modulated radiotherapy
KCE Belgian Health Care Knowledge Centre
http://kce.fgov.be

- Cost-effectiveness analysis of rotavirus vaccination of Belgian infants
KCE Belgian Health Care Knowledge Centre
http://kce.fgov.be

- Multidetector Computed Tomography for Coronary Artery Disease
MAS Medical Advisory Secretariat
http://www.health.gov.on.ca/english/providers/program/mas/mas_about.html

- Hepatitis B DNA testing
MSAC Medical Services Advisory Committee
http://www.msac.gov.au/

- Endovascular neurointerventional procedures
MSAC Medical Services Advisory Committee
http://www.msac.gov.au/

AGENDA

XIII Congreso de la Sociedad Española de Salud Pública y Administración Sanitaria
Tiempos para la Salud Pública
Sevilla, 4, 5 y 6 de marzo de 2009
www.sespas.es

Ficha Técnica

EDITA:
Servicio de Salud del Principado de Asturias

PROMUEVE:
Consejería de Salud y Servicios Sanitarios

DISTRIBUYE:
Unidad de Análisis y Programas
Subdirección de Gestión Clínica y de Calidad
Plaza del Carbayón 1 y 2
33001 – Oviedo

REDACCIÓN:
Elvira Muslera Canclini
Carmen Natal Ramos
Mª Dolores Martín Rodríguez

DOCUMENTACIÓN:
Teresa Méndez Morales

Tfno. 985 10 85 52
Fax. 985 10 92 70
E-mail: analisis.programas@sespa.princast.es

EDICIÓN:
Tresalia Comunicación

D.L.: As-1134/2001