

1. Historia y metodología de las primeras guías chilenas de fibrosis pulmonar idiopática 2019

MATÍAS FLORENZANO V.* y FRANCISCA RODRÍGUEZ C.**

1. History and methodology of the first Chilean idiopathic pulmonary fibrosis guidelines, 2019

Since 2017, the members of the Commission of Diffuse Interstitial Lung Diseases of the Chilean Society of Respiratory Diseases have worked in the development of the first guidelines of idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) in the country, an obvious need to encourage early and adequate diagnosis of the disease and establish a basis for possible incorporation of IPF patients care into special health insurance coverage. Five evidence review questions were prepared and the remainder were worked out in context question format. A group of methodologists graduated the evidence following the GRADE methodology.

Key words: Idiopathic pulmonary fibrosis; Lung disease, interstitial; Chile; Insurance Coverage.

Resumen

Desde 2017 los miembros de la Comisión de Enfermedades Pulmonares Intersticiales Difusas de la Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias hemos trabajado en la elaboración de las primeras guías de fibrosis pulmonar idiopática (FPI) del país, necesidad evidente para fomentar el diagnóstico precoz y adecuado de la enfermedad y establecer una base para posible incorporación de su cuidado en cobertura de seguros de salud especiales. Se elaboraron 5 preguntas de revisión de evidencia y el resto se trabajó en formato de preguntas de contexto. Un grupo de metodólogos graduaron la evidencia siguiendo la metodología GRADE.

Palabras clave: Fibrosis pulmonar idiopática; Enfermedad pulmonar, intersticial; Chile; Cobertura de seguros.

Breve historia de la elaboración de las Guías

En la reunión de la Comisión de Enfermedades Pulmonares Intersticiales Difusas (EPID) del Congreso Chileno de Enfermedades Respiratorias (SER) de fines de 2016 nos propusimos elaborar la primera guía de Fibrosis Pulmonar Idiopática (FPI) en Chile. La elaboración de la guía fue realizada a través de un proceso de revisión sistemática de la evidencia y evaluación de la certeza de la evidencia con metodología GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation*) para 5 preguntas priorizadas por un panel de expertos y una serie de preguntas de contexto que fueron redactadas en grupos formados entre los miembros de la co-

misión en ese momento. Conformamos un grupo de neumólogos (Drs. Miguel Aguayo, Claudia Azócar, Catalina Briceño, Hernán Cabello, Javier Cerda, René Faba, Matías Florenzano, Valeska Glasinovic, Joel Melo, Georgina Miranda, Arturo Morales, Claudia Pino, Felipe Reyes, Mirtha Reyes, Juan Carlos Rodríguez, Mauricio Salinas, Claudia Sepúlveda, Mauricio Tapia, Ricardo Tobar, Álvaro Undurraga, Hugo Valenzuela, Manuel Vargas y José Luis Velásquez), radiólogos (Drs. Juan Carlos Díaz, Tamara Palavecino y Gonzalo Pereira), anatómo-patólogos (Drs. Cristina Fernández y Manuel Meneses), reumatólogos (Drs. Omar Valenzuela y Verónica Wolff) y kinesiólogas (Daniela Maturana y Daniela Díaz) de diferentes regiones de Chile, con dedicación especial

* Instituto Nacional del Tórax, Clínica Las Condes. Santiago, Chile.

** Facultad de Medicina y Ciencias, Universidad San Sebastián. Santiago, Chile.

al cuidado de pacientes con FPI. Durante el año 2019 la SER financió el contrato de una periodista científica (Sra. Fabiola Romo) que revisó y editó todo el documento para darle una lógica de continuidad. Durante septiembre de 2019 se envió todo el material trabajado a los integrantes de la comisión para una última revisión y actualización. Las instrucciones originales fue redactar capítulos de 2 a 3 páginas, lo que fue respetado por la mayoría de los autores, excepto algunos que resultaron más largos ya sea por fusión o por temas de especial interés formativo entre los neumólogos (por ej. radiología y reumatología).

Propósito de las Guías Chilenas de FPI y población objetivo

El propósito de esta guía es generar recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible acerca del diagnóstico y tratamiento de pacientes con FPI. Se elaboraron recomendaciones terapéuticas basada en metodología GRADE con la evidencia disponible hasta fines del año 2017 y complementado con revisiones de literatura, para cada capítulo, con evidencia disponible al año 2019. Su lector objetivo corresponde a todos los profesionales de la salud y su población objetivo corresponde a personas portadoras de FPI.

Formulación de preguntas y selección de desenlaces

El panel de metodólogos elaboró y graduó las recomendaciones, siguiendo la metodología GRADE de acuerdo a los estándares propuestos por *The Institute of Medicine & The Guidelines International Network*, de las siguientes 5 preguntas relacionadas con tratamiento de pacientes con FPI:

1. En pacientes con fibrosis pulmonar idiopática ¿Se debería utilizar pirfenidona en comparación a tratamiento sintomático?
2. En pacientes con fibrosis pulmonar idiopática ¿Se debería utilizar nintedanib en comparación a tratamiento sintomático?
3. ¿Se debería realizar tratamiento del Reflujo Gastro-Esofágico en comparación a no hacer nada para el tratamiento de la FPI?
4. En pacientes con fibrosis pulmonar idiopática que presenten hipoxemia o hipertensión pulmonar, ¿se debería utilizar oxígeno en vez de mantenerlos respirando aire ambiental?
5. En pacientes con fibrosis pulmonar idiopática, ¿debería usarse rehabilitación pulmonar vs manejo convencional sin rehabilitación?

Para estimar el efecto de cada intervención, se identificaron revisiones sistemáticas y estudios clínicos aleatorizados. Además, se realizó una búsqueda de estudios realizados con población chilena. Para cada una de las preguntas, el panel determinó la dirección y fuerza de la recomendación mediante una tabla de la Evidencia a la Decisión. Para las preguntas de contexto nos dividimos en diferentes grupos de trabajo para su redacción durante el año 2017 y 2018.

Para cada pregunta se definieron explícitamente la población de interés, la intervención y la comparación. Para cada una de las preguntas se seleccionaron los desenlaces de interés siguiendo un proceso estandarizado: primero, el panel identificó todos los posibles desenlaces atingentes, para luego evaluar su importancia relativa para la decisión. Con el fin de seguir una lógica narrativa en las Guías las preguntas de revisión de evidencia se han insertado en los respectivos capítulos de contexto de terapia.

Revisión de la evidencia respecto de los efectos de las intervenciones

Para estimar el efecto relativo de cada intervención, primero se identificó revisiones sistemáticas pertinentes mediante una búsqueda en la biblioteca de la Colaboración Cochrane, EMBASE y MEDLINE (noviembre de 2017, estrategia en Anexo 1, apéndice 1). Las revisiones sistemáticas relevantes para cada pregunta fueron seleccionadas por 2 revisores en forma independiente, mediante la herramienta *Collaborator* de Epistemonikos. En los casos en que no se identificó una revisión sistemática relevante, o se juzgó que la revisión podía estar desactualizada (fecha de búsqueda anterior a 2 años), se realizó una búsqueda de estudios primarios con estrategias de búsquedas específicas (Anexo 1, apéndice 1). En este caso, los estudios potencialmente relevantes también fueron seleccionadas por dos revisores en forma independiente mediante la herramienta *Collaborator*.

Cuando no se identificó ningún estudio randomizado no contenido en las revisiones sistemáticas, se utilizó los resultados del meta-análisis original sin cambios. Cuando se identificó uno o más estudios randomizados no contenidos en una revisión sistemática, se actualizó el meta-análisis usando el programa *RevMan 5.3* (Version 5.3 Copenhagen: The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration, 2014) mediante el método de Mantel-Haenszel y el modelo de efectos aleatorios.

Tabla 1. Interpretación de recomendaciones fuertes y condicionales

	Recomendación fuerte	Recomendación condicional
Pacientes	Todos o casi todos los individuos adecuadamente informados elegirían la intervención propuesta	La mayoría de los individuos adecuadamente informados elegirían la intervención propuesta. Sin embargo, una proporción importante podría decidir lo contrario
Clínicos	Todos o casi todos los individuos debieran recibir la intervención propuesta. Las decisiones de ayuda suelen ser de escasa utilidad en este contexto. El foco del clínico debiera estar en superar las barreras para la implementación de la intervención propuesta	Es importante reconocer que elecciones diferentes pueden ser apropiadas para individuos distintos. El foco del clínico debiera estar en ayudar a cada paciente a tomar decisiones concordantes con sus valores y preferencias. Las decisiones de ayuda suelen ser muy útiles en este contexto
Políticas de Salud	La recomendación puede ser adoptada como política de salud en todos o casi todos los casos. Este tipo de recomendaciones son un buen sustrato para elaborar medidas de desempeño	La elaboración de una política de salud requeriría de un debate extenso con los distintos actores relevantes

Para cada desenlace seleccionado, se evaluó la certeza en la evidencia siguiendo la metodología GRADE. Dos investigadores juzgaron el riesgo de sesgo del conjunto de evidencia, la inconsistencia entre los resultados de los estudios individuales, la precisión de los estimadores combinados en el meta-análisis, la aplicabilidad de la evidencia encontrada a la pregunta y la probabilidad de sesgo de publicación. En el caso de los estudios incluidos en revisiones sistemáticas se aceptó el juicio de riesgo de sesgo para los estudios individuales de los autores de la revisión. Para los estudios no incluidos en revisiones sistemáticas, se evaluó el riesgo de sesgo a nivel de cada desenlace.

Finalmente, los efectos relativos y absolutos de las intervenciones, así como la evaluación de la certeza de la evidencia se presentaron al panel en una tabla de resumen de evidencia.

Revisión de la evidencia respecto de los valores y preferencias

Para identificar estudios describiendo la importancia relativa de los distintos desenlaces seleccionados, así como de la valoración que los pacientes dan a las distintas intervenciones en nuestro país, se condujo una búsqueda en MEDLINE de estudios observacionales realizados en Chile (Anexo 1, apéndice 1).

Determinación de la dirección y fuerza de la recomendación

Para cada una de las preguntas, el panel determinó en consenso la dirección y fuerza de la re-

comendación siguiendo la metodología GRADE. Para ello se elaboró una tabla de la Evidencia a la Decisión utilizando el programa *GRADE pro Guideline Development Tool* (McMaster GRADE Center, Hamilton, Ontario, Canada, 2016). Cada tabla resume la evidencia disponible respecto de los efectos de la intervención, la certeza en la evidencia, los valores y preferencias de los pacientes, así como información respecto a la accesibilidad, aceptabilidad e impacto en la equidad de cada intervención. El panel decidió no incluir evidencia de costos en la determinación de la dirección y fuerza de la recomendación.

Cómo utilizar esta guía

Las recomendaciones fueron clasificadas como “fuerte” o “condicional”. La Tabla 1 muestra la interpretación correcta de los distintos grados de recomendación.

Agradecimientos

A los Drs. Felipe Reyes, Alvaro Undurraga, Manuel Oyarzún, Hugo Valenzuela, José Luis Velásquez, Mauricio Salinas y Rafael Silva por el especial tiempo dedicado a la edición y revisión de las primeras Guías de Fibrosis Pulmonar en Chile.

Asesores metodológicos: Drs. María Francisca Rodríguez, Universidad de San Sebastián e Ignacio Neumann B., PhD, PUC.

Financiamiento: Los recursos económicos requeridos para la elaboración de esta guía fueron canalizados a través de la Sociedad Chilena de

Enfermedades Respiratorias, entidad que brindó además el patrocinio para esta iniciativa.

Bibliografía

- 1.- GUYATT G, OXMAN AD, AKL EA, KUNZ R, VIST G, BROZEK J, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J clinical epidemiol* 2011; 64: 383-94.
- 2.- BALSHEM H, HELFAND M, SCHUNEMANN HJ, OXMAN AD, KUNZ R, BROZEK J, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J clinical epidemiol* 2011; 64: 401-6.
- 3.- HIGGINS JP. Assessing the risk of bias in included studies. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions* 5.0.1. Chichester, UK: John Wiley & Sons; 2008.