

INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA CON EVALUACIÓN MULTICRITERIO (ETS-EMC)

SERIE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA CON EVALUACIÓN MULTICRITERIO N° 04-SDETS/CETS-2025

Mayo, 2025

Cabozantinib como monoterapia de primera línea para adultos con el diagnóstico de carcinoma de células renales tipo papilar metastásico con riesgo intermedio o elevado, sin terapia previa dirigida a factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF)

**Red Nacional de Evaluación de
Tecnologías Sanitarias -
RENETSA**

Informe elaborado según Documento Técnico: Evaluación Multicriterio para generar recomendaciones de uso de tecnologías sanitarias oncológicas de alto costo, aprobado mediante Resolución Jefatural N° 243-2022-J-OPE/INS

CENTRO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD



Dr. Diego Rolando Venegas Ojeda
Presidente ejecutivo
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

Dr. Raúl Timaná Ruiz
Director
CENTRO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD

Dr. David Jumpa Armas
Subdirector II
SUBDIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS

Subdirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias
Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud
Instituto Nacional de Salud
Av. Defensores del Morro 2268 (Ex Huaylas) - Chorrillos
Lima 09, Perú
Telf. (511) 7481111 Anexo 1909

Este informe de evaluación de tecnología sanitaria con evaluación multicriterio fue generado en respuesta a un requerimiento del Comité Farmacoterapéutico (CFT) del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM) – EsSalud.

La evaluación de la tecnología sanitaria se ha realizado considerando los criterios de carga de enfermedad, necesidad clínica, eficacia, seguridad, balance de efectos, certeza de la evidencia, nivel de innovación, equidad, recursos necesarios y costo-efectividad. A través de un proceso transparente y colaborativo, los resultados de esta evaluación han sido valorados por un grupo de trabajo para formular una recomendación respecto al uso de la tecnología sanitaria.

El Instituto Nacional de Salud es un Organismo Público Técnico Especializado del Ministerio de Salud del Perú dedicado a la investigación de los problemas prioritarios de salud y de desarrollo tecnológico. El Instituto Nacional de Salud tiene como mandato el proponer políticas y normas, promover, desarrollar y difundir la investigación científica-tecnológica y brindar servicios de salud en los campos de salud pública, control de enfermedades transmisibles y no transmisibles, alimentación y nutrición, producción de biológicos, control de calidad de alimentos, productos farmacéuticos y afines, salud ocupacional, protección del medio ambiente y salud intercultural, para contribuir a mejorar la calidad de vida de la población. A través del Centro de Evaluaciones de Tecnologías en Salud (CETS), participa en el proceso de elaboración de documentos técnicos, basados en la mejor evidencia disponible, que sirvan como sustento para la aplicación de intervenciones en Salud Pública, la determinación de Políticas Públicas Sanitarias y la Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

Equipo metodológico

Josue Layme Ramos. Equipo metodológico de la ETS-EMC. Subdirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (SDETS), Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud, Instituto Nacional de Salud.

Steffany Fernández Ortiz. Equipo metodológico de la ETS-EMC (Estudio de costos). Subdirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (SDETS), Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud (CETS), Instituto Nacional de Salud.

Revisores

Stefany Salvador Salvador. Subdirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (SDETS), Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud (CETS), Instituto Nacional de Salud.

Sergio Goicochea Lugo. Subdirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (SDETS), Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud (CETS), Instituto Nacional de Salud.

Grupo de trabajo

Panel colegiado, encargado de formular la recomendación de uso de la tecnología sanitaria evaluada.

Conformado por representantes del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (IPRESS solicitante), de la Red Oncológica Nacional (RON), de la Dirección de Prevención y Control de Cáncer (DPCAN) del MINSA, de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID), de la Institución Administradora de Fondos de Aseguramiento en Salud del Seguro Integral de Salud (IAFAS-SIS) y de la Dirección General de Aseguramiento e Intercambio Prestacional (DGAIN).

Repositorio general de evaluaciones de tecnologías sanitarias de RENETSA:

<https://www.gob.pe/institucion/ins/colecciones/11902-renetsa>



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Los derechos reservados de este documento están protegidos por licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-NoDerivadas 4.0 International. Esta licencia permite que la obra pueda ser libremente utilizada sólo para fines académicos y citando la fuente de procedencia. Su reproducción por o para organizaciones comerciales sólo puede realizarse con autorización escrita del Instituto Nacional de Salud, Perú

Cita recomendada:

Instituto Nacional de Salud (Perú). Cabozantinib como monoterapia de primera línea para adultos con el diagnóstico de carcinoma de células renales tipo papilar metastásico con riesgo intermedio o elevado, sin terapia previa dirigida a factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF). Elaborado por Josue Layme Ramos y Steffany Fernández Ortiz. Lima: Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud. Instituto Nacional de Salud, mayo de 2025. Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N° 04-SDETS/CETS-2025.

TABLA DE CONTENIDO

MENSAJES CLAVE	8
I INTRODUCCIÓN.....	17
I.1 CUADRO CLÍNICO	17
I.2 TECNOLOGÍA SANITARIA.....	20
I.3 JUSTIFICACIÓN DE LA EVALUACIÓN	21
II OBJETIVOS	21
III PREGUNTA CLÍNICA DE LA ETS-EMC	22
III.1 FORMULACIÓN DE LA PREGUNTA PICO.....	22
III.2 GRADUACIÓN DE LOS DESENLACES	24
IV METODOLOGÍA	24
IV.1 EFECTOS DESEABLES E INDESEABLES (EFICACIA Y SEGURIDAD)...	24
IV.2 VALOR O IMPORTANCIA RELATIVA DE LOS DESENLACES POR PARTE DE LA POBLACIÓN DEL INTERÉS.....	29
IV.3 RECURSOS NECESARIOS (COSTOS)	29
IV.4 COSTO-EFECTIVIDAD	32
IV.5 EVIDENCIA SOBRE CARGA DE ENFERMEDAD, NECESIDAD CLÍNICA Y EQUIDAD.....	32
V RESULTADOS.....	33
V.1 CARGA DE ENFERMEDAD	33
V.2 NECESIDAD CLÍNICA.....	33
V.3 EFECTOS DESEABLES Y EFECTOS INDESEABLES (EFICACIA Y SEGURIDAD).....	34
V.4 CERTEZA GLOBAL DE LA EVIDENCIA	37
V.5 BALANCE DE EFECTOS.....	37
V.6 NIVEL DE INNOVACIÓN	39
V.7 EQUIDAD.....	40
V.8 RECURSOS NECESARIOS (COSTOS)	40
V.9 COSTO-EFECTIVIDAD	42
VI RESUMEN DE LOS JUICIOS EMITIDOS PARA LOS CRITERIOS	42
VII FORMULACIÓN DE LA RECOMENDACIÓN.....	43
VIII CONCLUSIONES	44
IX CONTRIBUCIÓN DE LOS PARTICIPANTES EN LA ETS-EMC.....	45
X DECLARACIÓN DE INTERESES	46
XI FINANCIAMIENTO.....	46
XII REFERENCIAS.....	47
XIII ANEXOS	54

SIGLAS Y ABREVIATURAS

AYA	Adolescents and Young Adults
AVAD	Años de Vida Ajustados por Discapacidad
AVISA	Años de Vida Saludables Perdidos
AVP	Años de Vida Perdidos por muerte prematura
BRISA	Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas
CCR	Carcinoma de células renales
CCRp	Carcinoma de células renales tipo papilar
CENARES	Centro Nacional de Abastecimiento de Recursos Estratégicos en Salud
CDC-Perú	Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades de Perú
CFT	Comité Farmacoterapéutico
COI	Cost of Illness
CONETEC	Comisión Nacional de Evaluación de Tecnologías de Salud
CONITEC	Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde
CONOSCE	Portal de Datos Abiertos del Observatorio Supervisor de las Contrataciones del Estado
CTCAE	Common Terminology Criteria for Adverse Events
DALY	Disability-Adjusted Life Year
DGAIN	Dirección General de Aseguramiento e Intercambio Prestacional
DIGEMID	Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas
DPCAN	Dirección de Prevención y Control de Cáncer
ECA	Ensayo controlado aleatorizado
EMA	European Medicines Agency
ESMO	European Society for Medical Oncology
ESSALUD	Seguro Social de Salud del Perú
EtD	Marco de la evidencia para la recomendación (del inglés "Evidence to decision / recommendation")
EMR	Enfermedad Mínima Residual
ETS	Evaluación de Tecnología Sanitaria
ETS-EMC	Evaluación de Tecnología Sanitaria con Evaluación Multicriterio
FDA	Food and Drug Administration
FFAA	Fuerzas Armadas
FISSAL	Fondo Intangible Solidario de Salud
GBD	Global Burden of Disease
GLOBOCAN	Global Cancer Observatory
GPC	Guía de Práctica Clínica
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
HR	Hazard Ratio
IAFAS	Instituciones Administradoras de Fondos de Aseguramiento en Salud
IC	Intervalo de Confianza
IECS	Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria
IETS	Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud
IQWIG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
INEN	Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas
INS	Instituto Nacional de Salud



IPRESS	Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud
MINSA	Ministerio de Salud
MINSAL	Ministerio de Salud de Chile
OMS	Organización Mundial de la Salud
PNP	Policía Nacional del Perú
PNUME	Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales
RENETSA	Red Nacional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias
RoB	Risk of Bias
RR	Riesgo relativo
RS	Revisión sistemática
RTI	Razón de Tasa de Incidencias
SIS	Seguro Integral de Salud
SLR	Sobrevida Libre de Recaída
SG	Sobrevida Global
TS	Tecnología Sanitaria
UIT	Unidad Impositiva Tributaria

MENSAJES CLAVE

- Este informe de evaluación de tecnología sanitaria con evaluación multicriterio (ETS-EMC) se realizó a solicitud del Comité Farmacoterapéutico (CFT) del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM) – EsSalud.
- El carcinoma de células renales tipo papilar es el segundo subtipo histológico de cáncer renal más común y representa del 10 al 15% de casos de cáncer renal. Este subtipo de cáncer renal presenta una mayor incidencia entre los 50 y 70 años, y es dos veces más frecuente en varones que en mujeres. En Perú, no se disponen de datos sobre la incidencia ni prevalencia del carcinoma de células renales tipo papilar.
- El cabozantinib es un inhibidor oral de los receptores tirosina quinasa. Se encuentra aprobado por la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) y está indicado para el tratamiento del carcinoma de células renales avanzado en pacientes adultos sin tratamiento previo con riesgo intermedio o elevado, y en pacientes adultos después del tratamiento con terapia previa dirigida al factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF). Actualmente, cabozantinib no forma parte del Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME).
- La pregunta PICO validada y la graduación de importancia de desenlaces fue la siguiente, **P**: adultos con el diagnóstico de carcinoma de células renales tipo papilar metastásico con riesgo intermedio o elevado, sin terapia previa dirigida al factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF); **I**: cabozantinib como monoterapia de primera línea; **C**: observación; **O**: supervivencia global [mortalidad] (crítico), calidad de vida (crítico), eventos adversos serios (crítico), eventos adversos grados 3 y 4 (importantes). Para la formulación de la recomendación se consideraron los desenlaces críticos.
- No se encontraron estudios que evalúen eficacia y seguridad de cabozantinib en comparación con observación para la población de la PICO validada. Por lo tanto, no fue posible determinar los efectos deseables e indeseables de la Tecnología Sanitaria (TS), el balance de efectos, ni la certeza de la evidencia.
- Los juicios expresados por los integrantes del grupo de trabajo fueron los siguientes: necesidad clínica: no existe alternativa; efectos deseables: desconocidos (opción “no lo sé”); efectos indeseables (daños): desconocidos (opción “no lo sé”); certeza global de la evidencia: no se incluyó ningún estudio; balance de efectos: desconocidos

(opción: “no lo sé”); nivel de innovación: tecnología sanitaria no innovadora; equidad: desconocida (opción “no lo sé”); recursos necesarios: costos extensos; costo-efectividad: ningún estudio incluido.

- Finalmente, luego del dialogo deliberativo, los representantes del grupo de trabajo emitieron una recomendación en contra del uso de cabozantinib como monoterapia de primera línea en pacientes adultos con diagnóstico de carcinoma de células renales tipo papilar metastásico de riesgo intermedio o elevado, sin terapia previa dirigida al factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) **(recomendación en contra de la intervención, basada en la ausencia de evidencia al momento para determinar su eficacia y seguridad en la población de la PICO validada)**.

RESUMEN EJECUTIVO

INTRODUCCIÓN

Cuadro clínico

El carcinoma de células renales tipo papilar (CCRp) es el segundo subtipo histológico de cáncer renal más común y representa del 10 al 15% del cáncer renal. De acuerdo con la última clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) del 2022, el CCRp se define como una neoplasia maligna que exhibe patrones de crecimiento papilar o tubulopapilar sin características específicas de otros carcinomas de células renales con morfología papilar.

De acuerdo con el programa estadounidense *Surveillance, Epidemiology and End results* (SEER), entre los años 1992 y 2015, la incidencia de carcinoma de células renales de tipo papilar fue de 0.934 casos por cada 100,000 pacientes. Este subtipo de cáncer renal presenta una mayor incidencia entre los 50 y 70 años. Así mismo, el CCRp es dos veces más frecuente en varones que en mujeres en la mayoría de subtipos, incluyendo al subtipo papilar. En Perú, no se disponen de datos sobre la incidencia ni prevalencia del carcinoma de células renales tipo papilar.

Tecnología sanitaria

El cabozantinib es un inhibidor oral de los receptores tirosina quinasas, el cual inhibe múltiples vías tumorales incluyendo la inhibición de receptores de factor de crecimiento endotelial vascular (VEGFRs por sus siglas en inglés) 1 y 2, receptores RET, receptores MET y receptores AXL. El factor de crecimiento hepatocítico (HGF por sus siglas en inglés) y factor de crecimiento de arresto específico 6 (GAS6) son ligandos naturales de MET y AXL, respectivamente; y se encuentran asociados con la inducción de proliferación de células cancerígenas o metástasis.

En el Perú, cabozantinib se comercializa bajo la denominación Dabatrox®, Bozatinix® y Exobozan®. Según las fichas técnicas aprobadas por la Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas (DIGEMID), el cabozantinib está indicado para el tratamiento del carcinoma de células renales avanzado, en pacientes adultos sin tratamiento previo con riesgo intermedio o elevado, y en pacientes adultos después del tratamiento con terapia previa dirigida al factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF).

Justificación de la evaluación

Este informe de evaluación de tecnología sanitaria con evaluación multicriterio (ETS-EMC) se realizó a solicitud del Comité Farmacoterapéutico (CFT) del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM) – EsSalud mediante Oficio N° 103-GRPR-ESSALUD-2025, en el marco del artículo 13, numeral 13.8 y la décimo quinta disposición complementaria del Reglamento de la Ley N° 31336, Ley Nacional de Cáncer aprobado mediante Decreto Supremo N° 004-2022-SA.

OBJETIVOS

- Identificar, evaluar y sintetizar la mejor evidencia disponible para informar los criterios de carga de enfermedad, efectos deseables, efectos indeseables, certeza de la evidencia, balance de efectos, nivel de innovación, equidad, recursos necesarios y costo-efectividad para la evaluación multicriterio de cabozantinib como monoterapia de primera línea en pacientes adultos con el diagnóstico de carcinoma de células renales tipo papilar metastásico con riesgo intermedio o elevado sin terapia previa dirigida al factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF).
- Reportar la valoración de los criterios y la recomendación efectuada por el Grupo de trabajo de la ETS-EMC respecto al uso de cabozantinib como monoterapia de primera línea en pacientes adultos con el diagnóstico de carcinoma de células renales tipo papilar metastásico con riesgo intermedio o elevado sin terapia previa dirigida a factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF).

METODOLOGÍA

A partir de una pregunta clínica, se realizó una evaluación de tecnología sanitaria con evaluación multicriterio (ETS-EMC) sobre cabozantinib como monoterapia de primera línea considerando diez criterios: Carga de enfermedad, Necesidad Clínica, Efectos deseables, Efectos indeseables, Balance de efectos, Certeza de evidencia, Nivel de Innovación, Equidad, Recursos Necesarios y Costo-efectividad. Para ello se siguió la metodología desarrollada por el grupo de trabajo *Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluations* (GRADE, por sus siglas en inglés) en base a los marcos *Evidence to decision* (EtD, por sus siglas en inglés).

Pregunta clínica y graduación de desenlaces

Se validó la pregunta clínica y graduó la importancia de los desenlaces con participación de profesionales de la institución solicitante y metodólogos a cargo de la presente ETS-EMC. Se revisó información sobre la condición de salud de la presente evaluación para determinar si los desenlaces incluidos en la pregunta clínica guardan relación con los valores, preferencias y expectativas de tratamiento de pacientes adultos con el diagnóstico de carcinoma de células renales tipo papilar metastásico con riesgo intermedio o elevado sin terapia previa dirigida a factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF).

Efectos deseables e indeseables (eficacia y seguridad)

Se realizó una búsqueda sistemática en MEDLINE (a través de PubMed), EMBASE y Cochrane Library desde la fecha de inserción de cada base de datos hasta el 3 de abril de 2025. El proceso de selección de estudios fue desarrollado por un revisor y conducido en la plataforma electrónica Rayyan. En caso de incluir algún estudio, se planificó evaluar la calidad metodológica de las revisiones sistemáticas mediante la herramienta *A MeaSurement Tool to Assess systematic Reviews-2* (AMSTAR-2), el riesgo de sesgo de los ensayos clínicos aleatorizados mediante la herramienta *Risk of Bias 1.0* (RoB 1.0) de la colaboración Cochrane, y el riesgo de sesgo de estudios observacionales mediante la herramienta *Newcastle-Ottawa Scale* (NOS). Así mismo, se planificó determinar la certeza de la evidencia mediante la metodología *Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluations* (GRADE). La certeza pudo ser: “muy baja”, “baja”, “moderada”, o “alta”. Se utilizó una tabla de resumen de evidencia (SoF) para presentar los efectos para cada desenlace y se comunicaron mediante fraseos establecidos por la metodología GRADE.

Para determinar la magnitud de los efectos deseables e indeseables, se tomó en cuenta los valores de magnitud propuestos por IQWiG. Los umbrales pudieron diferenciar entre magnitudes de efecto “nulo”, “pequeño”, “moderado” y “grande” siempre que la certeza de la evidencia fuera al menos “baja” según la metodología GRADE. Caso contrario, se concluyó que el efecto es incierto y por ende no se determinó la magnitud de este.

Para el balance entre los efectos deseables e indeseables, la dirección de la recomendación estuvo en base a la magnitud de los potenciales beneficios y daños, considerando la certeza de evidencia para cada desenlace. La certeza global de la evidencia para esta recomendación estuvo en base a la certeza de evidencia de los desenlaces relevantes para tomar la decisión.

Carga de enfermedad, necesidad clínica y equidad

Para estimar la carga de enfermedad, se revisó la información disponible en las páginas web de *Global Burden of Disease* (GBD), la Organización Mundial de la Salud (OMS) y del Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades (CDC – Perú). Adicionalmente, se realizó una estrategia de búsqueda en MEDLINE (a través de PubMed) con los términos para la población y carga de enfermedad (“*burden of disease*”, “*burden*”, “DALY”).

Para evaluar la necesidad clínica, se revisó el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME), la lista complementaria de medicamentos para el tratamiento de enfermedades neoplásicas y se consultaron guías de práctica clínica (GPC) para pacientes con esta condición, con el objetivo de determinar si las alternativas actualmente disponibles en el PNUME son consideradas opciones de tratamientos para estos pacientes.

Para informar el impacto sobre la equidad en salud, se realizó una búsqueda de estudios en MEDLINE (a través de PubMed) hasta el 7 de abril de 2025 aplicando filtros para estudios locales o regionales.

Recursos necesarios (costos)

Se desarrolló un estudio de costo de enfermedad desde la perspectiva del financiador incluyendo costos de procedimientos médicos, medicamentos e insumos. Se empleó un modelo estático con horizonte temporal de 1 año, con estimación de costos *bottom-up* y enfoque epidemiológico de prevalencia.

Para el costo de los procedimientos médicos se aplicó la metodología estándar de costeo, la cual se encuentra en la Resolución Ministerial N° 1032-2019-MINSA que aprueba el Documento Técnico: "Metodología para la Estimación de Costos Estándar de Procedimientos Médicos o Procedimientos Sanitarios en las Instituciones Prestadores de Servicios de Salud".

Costo-efectividad

Para informar sobre la costo-efectividad, se realizó una búsqueda manual de evaluaciones económicas realizadas por la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID), se consultó las páginas web de agencias regionales que realizan evaluaciones de tecnología sanitaria (ETS) como el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (EITS) de Colombia, la *Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde* (CONITEC) de Brasil, el Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS) de

Argentina, la Comisión Nacional de Evaluación de Tecnologías de Salud (CONETEC) de Argentina, el Ministerio de Salud de Chile (MINSAL) y la Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas (BRISA), y se elaboró una estrategia de búsqueda en MEDLINE (a través de PubMed) para identificar estudios económicos en un contexto local o regional publicados hasta el 7 de abril de 2025.

Elaboración de la recomendación

Se convocó a un Grupo de Trabajo conformado por representantes de la IPRESS solicitante, de la Red Oncológica Nacional (RON), de la Dirección de Prevención y Control de Cáncer (DPCAN), de la Dirección General de Aseguramiento e Intercambio Prestacional (DGAIN), de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID), y de la Institución Administradora de Fondos de Aseguramiento en Salud (IAFAS) - SIS. El equipo metodológico de CETS-INS presentó la evidencia para apoyar la evaluación de los diez criterios mencionados. Los juicios para cada uno de los criterios fueron determinados por los representantes del grupo de trabajo mediante consenso o mayoría simple obtenida por votación a mano alzada.

RESULTADOS

Pregunta clínica: La pregunta PICO validada y la graduación de importancia de desenlaces fue la siguiente, **P:** adultos con el diagnóstico de carcinoma de células renales tipo papilar metastásico con riesgo intermedio o elevado, sin terapia previa dirigida al factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF); **I:** cabozantinib como monoterapia de primera línea; **C:** observación; **O:** supervivencia global [mortalidad] (crítico), calidad de vida (crítico), eventos adversos serios (crítico), eventos adversos grados 3 y 4 (importantes).

Necesidad clínica: Considerando que la solicitud de la presente evaluación está dirigida a pacientes adultos con diagnóstico de carcinoma de células renales tipo papilar metastásico con riesgo intermedio o elevado sin terapia dirigida a factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), el grupo de trabajo consideró, por mayoría simple, que “**no existe alternativa**” disponible en el PNUME para dicha población de interés.

Efectos deseables e indeseables: El resultado de la búsqueda sistemática en tres bases de datos identificó 1031 registros luego de la eliminación de duplicados, y 10 registros en la plataforma clinicaltrials.gov; sin embargo, no se identificaron estudios que evaluaran eficacia y seguridad de cabozantinib en comparación con observación para la población de interés en la pregunta PICO. Esto debido fundamentalmente a diferencias en las características en la

población, esquema de intervención y comparación. Por tanto, los juicios para los criterios de los efectos deseables e indeseables fueron “no lo sé”.

Certeza de la evidencia: No se pudo determinar la certeza de la evidencia debido a la ausencia de estudios que abordaran la pregunta PICO. Por ello, el juicio para este criterio fue “ningún estudio incluido”.

Balance de efectos deseables e indeseables: Los efectos deseables e indeseables de la tecnología sanitaria son desconocidos debido a la ausencia de evidencia para la pregunta PICO validada. En consecuencia, no fue posible determinar el balance de los efectos deseables e indeseables de la tecnología sanitaria evaluada. Por ello, el juicio para este criterio fue “no lo sé”.

Nivel de innovación: Los representantes del grupo de trabajo consideraron que cabozantinib no cumple con la definición operacional establecida para una tecnología sanitaria innovadora según lo referido en el documento técnico titulado “Evaluación multicriterio para generar recomendaciones de uso de tecnologías sanitarias oncológicas de alto costo”. Por ello, se consideró como una “tecnología sanitaria no innovadora”.

Equidad: No se identificaron estudios que evaluaran el impacto del uso de cabozantinib en la equidad en salud para la población de interés. Por mayoría de votos, los representantes del grupo de trabajo consideraron que el impacto de cabozantinib en la equidad es desconocida y votaron por el juicio de “no lo sé”.

Recursos necesarios (costos): La diferencia de costos entre el uso de cabozantinib y observación, en sus tres variantes clínicas, tuvo una diferencia constante de S/. 142 526.50 por paciente por año. A partir del análisis de costos, los representantes del grupo de trabajo consideraron que la incorporación de cabozantinib en comparación con observación produce “costos extensos”.

Costo-efectividad: No se incluyeron estudios que evaluaran la costo-efectividad del uso de cabozantinib en la población de interés a nivel local o regional. Por ello, los representantes del grupo de trabajo consideraron por unanimidad que el juicio para este criterio fue “ningún estudio incluido”.

RECOMENDACIÓN FORMULADA POR EL GRUPO DE TRABAJO Y JUSTIFICACIÓN

En pacientes adultos con diagnóstico de carcinoma de células renales tipo papilar metastásico con riesgo intermedio o elevado sin terapia previa dirigida a factor de

crecimiento endotelial vascular (VEGF) no se recomienda el uso de cabozantinib como monoterapia de primera línea (**recomendación en contra de la intervención, basada en la ausencia de evidencia al momento para determinar su eficacia y seguridad en la población de la PICO validada**).

Comentarios: La recomendación final formulada por los representantes del grupo de trabajo se basó en una votación unánime, concluyendo en no recomendar la intervención evaluada.

Criterio	Resultado de valoración (juicios emitidos)	Comentario
Balance entre los efectos deseables e indeseables ¿La TS es eficaz y segura?	No se pudo determinar.	No se pudo determinar el balance de los efectos debido a la ausencia de evidencia que aborde específicamente la pregunta PICO.
Grado de certeza o confianza en la evidencia sobre los efectos de la TS	No se pudo determinar.	No se pudo determinar la certeza global de la evidencia debido a la ausencia de evidencia que aborde específicamente la pregunta PICO.
Tipo de desenlace evaluado	Ningún desenlace final contó con información	No se contó con información para desenlaces finales debido a la ausencia de evidencia que abordara específicamente la pregunta PICO.
Costo-efectividad ¿La TS es costo-efectiva?	Ningún estudio incluido	No se pudo determinar la costo-efectividad debido a la falta de estudios que evalúen la costo-efectividad de la intervención en la población de interés.
Recomendación en contra del uso de la intervención basada en ausencia de evidencia sobre los beneficios y daños de la tecnología sanitaria para esta ETS-EMC.		

PALABRAS CLAVES: carcinoma de células renales papilar, adulto, cabozantinib, evaluación de la Tecnología Biomédica (DeCS)

I INTRODUCCIÓN

I.1 CUADRO CLÍNICO

El carcinoma de células renales tipo papilar (CCRp) es el segundo subtipo histológico de cáncer renal más común y representa del 10 al 15% de casos de cáncer renal (1). De acuerdo con la última clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) del 2022 (2), el CCRp se define como una neoplasia maligna que exhibe patrones de crecimiento papilar o tubulopapilar sin características específicas de otros carcinomas de células renales con morfología papilar (3). Histológicamente, el CCRp se diferencia del carcinoma renal de células claras por la existencia de basófilos o eosinófilos en las estructuras papilares o tubulopapilares tumorales, las cuales frecuentemente presentan cambios degenerativos o quísticos cubiertos por una cápsula fibrosa (3,4). En este sentido, el CCRp representa una neoplasia heterogénea con diferentes subtipos histológicos, los cuales presenta características propias de diferenciación y pronóstico (5).

De acuerdo con el programa estadounidense *Surveillance, Epidemiology and End results* (SEER), entre los años 1992 y 2015, la incidencia de carcinoma de células renales del tipo papilar fue de 0.934 casos por cada 100,000 pacientes (6). Este subtipo de cáncer renal presenta un pico de incidencia entre los 50 y 70 años (7). Así mismo, el CCRp es cerca de dos veces más frecuente en varones que en mujeres en la mayoría de subtipos, incluyendo al subtipo papilar (8).

El consorcio internacional de base de datos de carcinoma de células renales metastásico (IMDC por sus siglas en inglés) sugiere que el carcinoma de células renales papilar metastásico está asociado con tasas de supervivencia mucho más bajas comparado con el carcinoma de células renales de células claras metastásico, indiferente al lugar de metástasis. Según el estudio multicéntrico realizado por Dudani et al., los sitios de metástasis más frecuentes para el carcinoma de células renales tipo papilar al momento del inicio de la terapia sistémica son los ganglios linfáticos (69%), pulmones (49%), huesos (29%) e hígado (22%) (9).

En Perú, no se dispone de datos acerca de la incidencia y prevalencia del carcinoma de células renales tipo papilar. Sin embargo, con respecto al cáncer renal para el 2022, según el Observatorio de Cáncer Global (GLOBOCAN), el cáncer renal se ubicó en el puesto 11 de incidencia con 2012 nuevos casos y en el puesto 12 de mortalidad con 802 casos. Así mismo, GLOBOCAN reportó una prevalencia de cáncer renal de 5889 casos (17.5 por cada 100 000 habitantes) entre el 2011 y el 2020 en el Perú (10).

Asimismo, el estudio mundial de carga de enfermedad (GBD, por sus siglas en inglés) (11) y Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades de Perú (CDC-Perú) (12) no han reportado información sobre años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) o años de vida saludables perdidos (AVISA) para el CCRp.

Dentro de los factores de riesgo asociados al carcinoma de células renales se encuentran el tabaquismo, la hipertensión arterial, la obesidad, el sexo masculino y los antecedentes familiares. Adicionalmente, el carcinoma de células renales papilar tiene asociación única con diferentes estadios de disfunción renal. Estudios han identificado asociación independiente entre la disminución de la tasa de filtración glomerular y la probabilidad de evidenciar histología de carcinoma de células renales tipo papilar en las muestras analizadas (13). Asimismo, el carcinoma de células renales tipo papilar se encuentra más vinculado a pacientes en diálisis con estadio terminal de ERC. En aquellos con carcinoma de células renales multifocal (también llamada multicéntrica) y bilateral, el CCRp representa cerca del 40% de los casos (14,15).

El diagnóstico de carcinoma de células renales tipo papilar se realiza en base al perfil morfológico e inmunohistoquímico. A la microscopía se evidencia un patrón papilar o tubulopapilar tapizado por células basofílicas pequeñas o células eosinofílicas grandes. El tamaño mínimo de diagnóstico es de 15 mm y las muestras de biopsia usualmente contienen macrófagos esponjosos y cuerpos de psamoma. Aproximadamente el 47% de los casos exhiben una morfología mixta, lo que llevó a la Organización Mundial de la Salud (OMS) a excluir, en su clasificación más reciente, la distinción entre los tipos clásicos 1 y 2, previamente definidos principalmente con base en criterios histológico (16). A la fecha no existe un marcador inmunohistoquímico o molecular específico para CCRp. Sin embargo, AMACR y CK7 han demostrado ser los marcadores inmunohistoquímicos más valorados al diferenciar CCRp de otros tipos tumores renales. Siendo AMACR un marcador más sensible pero no enteramente específico a CCRp (17); y CK7 más positivo en los CCRp de menor grado (cerca del 100%) que en los CCRp de mayor grado (cerca del 27%) (18,19).

En las últimas décadas, los diferentes inhibidores tirosina quinasa han emergido como opción terapéutica para los pacientes con CCRp metastásico tanto como monoterapia como en combinación con inhibidores PD-1 (SWOG 1500 y SWOG 2200) (20–22). Dentro de este grupo de inhibidores tirosina quinasa, se encuentra los inhibidores de los receptores del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGFR) como cabozantinib, los cuales a su vez reducen la formación de nuevos vasos sanguíneos tumorales (neoangiogénesis) (23).

En relación al pronóstico de la enfermedad, el modelo pronóstico proporcionado por el Consorcio Internacional de Base de Datos de Carcinoma de Células Renales Metastásico (IMDC por sus siglas en inglés) ha sido utilizado para la estratificación de pacientes en ensayos clínicos que establecen nuevas terapias combinadas de primera línea; y se encuentra considerado en las GPC de NCCN, ESMO y EAU. El modelo pronóstico IMDC fue inicialmente validado en pacientes con carcinoma de células renales metastásico que recibían terapia dirigida al factor de crecimiento endotelial vascular (VEFG-TT por sus siglas en inglés). Este modelo pronóstico consiste en 6 criterios: tiempo del diagnóstico inicial y la terapia sistémica menor a 1 año, estado de performance de Karnofsky menor a 80, hemoglobina sérica menor del límite inferior normal, conteo plaquetario mayor al límite superior normal, conteo absoluto de neutrófilos mayor al límite superior normal, calcio sérico corregido mayor al límite superior normal. El modelo pronóstico IMDC caracteriza a los pacientes con riesgo favorable o bajo (ningún criterio), riesgo intermedio (uno o dos criterios), o riesgo elevado o pobre (tres o más criterios). Esta estadificación de riesgo provee información esencial para la toma de decisiones de tratamiento y predice la eficacia de la terapia sistémica (28,29).

La guía de práctica clínica del *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN por sus siglas en inglés) (24) recomienda como régimen preferido para tratamiento sistémico de pacientes en estadio metastásico, cabozantinib como monoterapia, cabozantinib más nivolumab, o levantinib más pembrolizumab. Como otros regímenes recomendados, se encuentran everolimus más lenvatinib, nivolumab como monoterapia, pembrolizumab como monoterapia, sunitinib como monoterapia, entre otros.

La guía de práctica clínica de la *European Society for Medical Oncology* (ESMO) (25) recomienda preferentemente cabozantinib como monoterapia de primera línea para el CCRp metastásico o avanzado. Como opciones de monoterapia alternativas a sunitinib y pembrolizumab; y como terapias combinadas alternativas a lenvatinib más pembrolizumab, y cabozantinib más nivolumab.

La guía de la *European Association of Urology* (EAU) (26) recomienda ofrecer cabozantinib, lenvatinib más pembrolizumab, o nivolumab más cabozantinib a pacientes con CCRp con fuerza débil. Así mismo, EAU señala que sunitinib y everolimus han sido usados ampliamente en pacientes con CCRp previamente. Es importante mencionar que la quimioterapia ha probado que es generalmente inefectiva en el tratamiento de carcinoma de células renales metastásico, pero puede ser ofrecida para pacientes con carcinoma de túbulo colectores o medulares (27).

I.2 TECNOLOGÍA SANITARIA

El cabozantinib es un inhibidor oral de los receptores tirosina quinasas, el cual inhibe múltiples vías tumorales incluyendo receptores de factor de crecimiento endotelial vascular (VEGFRs por sus siglas en inglés) 1 y 2, receptores RET, receptores MET y receptores AXL (30). El factor de crecimiento hepatocítico (HGF por sus siglas en inglés) y factor de crecimiento de arresto específico 6 (GAS6) son ligandos naturales de MET y AXL, respectivamente; y se encuentran asociados con la inducción de proliferación de células cancerígenas o metástasis (31).

La Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA por sus siglas en inglés) aprobó en abril del 2016, el uso de cabozantinib (CABOMETYX®, Exelixis, Inc.) para el tratamiento de carcinoma de células renales avanzado en pacientes que recibieron terapia previa anti-angiogénica (32). Su aprobación para uso como monoterapia se encuentra basada en los ensayos clínicos pivotaes de METEOR (33) y CABOSUN (34). Así mismo, su aprobación de uso en combinación con nivolumab fue desarrollado basándose en el ensayo clínico CheckMate 9ER (35).

La Agencia de Medicinas Europea (EMA por sus siglas en inglés) aprobó el uso de CABOMETYX® (cabozantinib como sustancia activa) en setiembre del 2016 para el carcinoma de células renales avanzado. CABOMETYX® está indicado en pacientes con carcinoma de células renales avanzado que han sido tratados previamente con inhibidores de factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF por sus siglas en inglés), y en pacientes con riesgo moderado o elevado de progresión tumoral rápida según IMDC sin tratamiento previo. Así mismo, EMA indica CABOMETYX® en combinación con nivolumab, como primera línea de tratamiento para el carcinoma de células renales avanzado en adultos (36). Los ensayos clínicos pivotaes para su aprobación son METEOR (33), CABOSUN (34) y CheckMate 9ER (35).

En el Perú, cabozantinib se comercializa bajo la denominación Dabatrox®, Bozatinix® y Exobozan®. Cuenta con nueve registros sanitarios vigentes por parte de la Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas (DIGEMID): N°EE09485, N°EE09487, N°EE09512, N°EE09512, N°EE13036, N°EE13037, N°EE13650, N°EE13651, N°EE13716 (37). Según las fichas técnicas, cabozantinib está indicado para el tratamiento del carcinoma de células renales avanzado, en pacientes adultos sin tratamiento previo con riesgo intermedio o elevado, y en pacientes adultos después del tratamiento con terapia previa dirigida al factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF).

La dosificación de cabozantinib recomendada por FDA para el carcinoma de células renales como monoterapia es de 60 mg una vez al día hasta que el paciente no experimente beneficio clínico o se produzcan niveles de toxicidad inaceptable. Así mismo, FDA recomienda detener el tratamiento por lo menos 3 semanas antes de cualquier cirugía programada, incluyendo cirugías dentales. Adicionalmente, se recomienda no administrar el medicamento con comidas, y al menos 1 hora antes o 2 horas después de las comidas. Finalmente, FDA recomienda tragar las tabletas completamente sin masticarlas y no tomar dosis olvidadas dentro de las 12 horas de la siguiente dosis (38).

Tabla 1. Costo anual por paciente de cabozantinib en el Perú como monoterapia de primera línea para el tratamiento de pacientes adultos con carcinoma de células renales metastásico del tipo papilar.

Nombre de la tecnología sanitaria y presentación	Costo unitario (S/)*	Dosis recomendada	Cantidad anual por paciente	Costo estimado anual por paciente (S/)
Cabozantinib 60 mg	393.34	60 mg 1 vez al día	365	143,569.10

*Precios de operación reportado por las Unidades Ejecutoras en el Catálogo de Precios (CATPREC). Precio mínimo de los últimos 12 meses del 2024. DIGEMID-SIS.

I.3 JUSTIFICACIÓN DE LA EVALUACIÓN

Este informe de evaluación de tecnología sanitaria con evaluación multicriterio (ETS-EMC) se realizó a solicitud del Comité Farmacoterapéutico (CFT) del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM) – EsSalud mediante Oficio N° 103-GRPR-ESSALUD-2025, en el marco del artículo 13, numeral 13.8 y la décimo quinta disposición complementaria del Reglamento de la Ley N° 31336, Ley Nacional de Cáncer aprobado mediante Decreto Supremo N° 004-2022-SA (39).

II OBJETIVOS

- Identificar, evaluar y sintetizar la mejor evidencia disponible para informar los criterios de carga de enfermedad, efectos deseables, efectos indeseables, certeza de la evidencia, balance de efectos, nivel de innovación, equidad, recursos necesarios y costo-efectividad para la evaluación multicriterio de cabozantinib como monoterapia de primera línea para pacientes adultos con el diagnóstico de

carcinoma de células renales tipo papilar metastásico con riesgo intermedio o elevado sin terapia previa dirigida a factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF).

- Reportar la valoración de los criterios y la recomendación efectuada por el Grupo de trabajo de la ETS-EMC respecto al uso de cabozantinib como monoterapia de primera línea para pacientes adultos con el diagnóstico de carcinoma de células renales tipo papilar metastásico con riesgo intermedio o elevado sin terapia previa dirigida a factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF).

III PREGUNTA CLÍNICA DE LA ETS-EMC

III.1 FORMULACIÓN DE LA PREGUNTA PICO

La pregunta PICO (**P**: población, **I**: intervención, **C**: comparador, **O**: *outcomes* o desenlaces) inicial formulada en la solicitud del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins – EsSalud mediante Oficio N° 103-GRPR-ESSALUD-2025, se presenta en la **Tabla 2**.

Tabla 2. Pregunta PICO inicial enviada por HNERM – ESSALUD:

Población	Pacientes adultos con cáncer renal tipo papilar metastásico.
Intervención	Cabozantinib 60 mg, 1 tableta día
Comparador	Observación - placebo
Desenlaces	<ul style="list-style-type: none"> • Sobrevida global • Sobrevida libre progresión • Calidad de vida

Una vez recibida la solicitud para el desarrollo de la ETS-EMC, se analizó la propuesta inicial de pregunta PICO para identificar posibles dudas o controversias. Posteriormente, el grupo metodológico realizó una revisión rápida de la literatura sobre el conjunto de desenlaces importantes (*core outcome set*) que pueden ser considerados para la toma de decisiones en pacientes con la presente condición, así como de estudios que informaran sobre las preferencias de los pacientes con carcinoma de células renales metastásico tipo papilar. Además, se evaluó si los desenlaces intermedios propuestos inicialmente calificaban como desenlaces subrogados válidos de un desenlace final.

Se pudo contactar al familiar (hijo) del paciente adulto mayor que motivó la solicitud, quien brindó su consentimiento informado para realizarle una entrevista vía telefónica.

Cabe mencionar que hasta el momento de la comunicación (19 de marzo del 2025), el familiar refirió que el paciente se encontraba en un estadio metastásico (metástasis pulmonar) de cáncer de riñón derecho con antecedente de nefrectomía derecha en abril del 2024. Así mismo, el familiar refirió en la entrevista que el paciente se encuentra en seguimiento por médico tratante sin recibir una terapia específica. Cuando se le preguntó al familiar por los beneficios que espera obtener con el tratamiento para la enfermedad, mencionó que le interesa que su familiar pueda tener una mejor calidad de vida y controlar la enfermedad. Cuando se le preguntó por los efectos secundarios o desventajas del tratamiento que más le preocupan y no estaría dispuesto a aceptar en un tratamiento para el cáncer, el familiar respondió que no estaría dispuesto a aceptar afectación renal ya que el paciente solo cuenta con un solo riñón y desean preservar su funcionalidad.

La evidencia se presentó en una reunión técnica para ajustar la pregunta PICO con participación de médico especialista en oncología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM) y el equipo metodológico del Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud (CETS) del Instituto Nacional de Salud (INS). En base a la revisión de la literatura sobre los desenlaces subrogados válidos, sobre las preferencias de los pacientes por los desenlaces clínicos y la experiencia de los especialistas clínicos, se elaboró la lista final de desenlaces para la presente ETS.

La pregunta PICO validada para la presente ETS-EMC se presenta en la tabla 3.

Tabla 3. Pregunta PICO validada para la ETS-EMC.

Población	Adultos con el diagnóstico de carcinoma de células renales tipo papilar metastásico con riesgo intermedio o elevado*, sin terapia previa dirigida al factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF).
Intervención	Cabozatinib** como monoterapia de primera línea
Comparador	Observación***
Desenlaces	<p>Críticos:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Sobrevida global ● Calidad de vida ● Eventos adversos serios <p>Importantes:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Eventos adversos grado 3 y 4

*Según los grupos de riesgo definidos por el Consorcio Internacional de la Base de datos del carcinoma de células renales metastásico (IMDC, por sus siglas en inglés).

**Según las fichas técnicas EE13037 y EE09487: Cabozantinib está indicado como monoterapia para el carcinoma de células renales avanzado como tratamiento de primera línea de pacientes adultos con riesgo intermedio o elevado según las categorías de grupo de riesgo definidas por el Consorcio Internacional de la Base de datos del CCR metastásico (IMDC, por sus siglas en inglés). Así mismo, en adultos después del tratamiento con una terapia previa dirigida al factor

de crecimiento endotelial vascular (VEGF, por sus siglas en inglés). La dosis recomendada de cabozantinib es de 60 mg una vez al día. El tratamiento se mantendrá hasta que el paciente deje de beneficiarse clínicamente del tratamiento o hasta que se produzcan niveles de toxicidad inaceptables.

***Incluye seguimiento clínico, imagenológico y/o laboratorio por especialista de forma periódica.

III.2 GRADUACIÓN DE LOS DESENLACES

Luego de definir la pregunta PICO, se estableció la graduación de los desenlaces de acuerdo con su importancia para la toma de decisiones, siguiendo los lineamientos propuestos por el grupo de trabajo GRADE (40). Este proceso se llevó a cabo a través de una reunión con el grupo de trabajo que participó en la validación de la pregunta PICO. Así, mediante un proceso de diálogo, los desenlaces se clasificaron en: desenlaces críticos, desenlaces importantes, y desenlaces de importancia limitada.

Para el caso de los potenciales desenlaces subrogados, se indicó que estos debían estar adecuadamente validados para ser considerados como tales, precisando además que los desenlaces intermedios no podían calificar como desenlaces críticos. Para ello, se presentó la mejor evidencia disponible respecto a la validez de los desenlaces subrogados. En ese sentido; no se encontró evidencia para “sobrevida libre de progresión” que demuestre que este desenlace subrogado sea válido como sustituto de supervivencia global (**Anexo 1a**) y por ello no se consideró como desenlace importante.

Tabla 4. Gradación de los desenlaces según el enfoque GRADE.

Desenlace	Importancia
Sobrevida global	Crítico
Eventos adversos serios	Crítico
Calidad de vida	Crítico
Eventos adversos grados 3 y 4	Importante

IV METODOLOGÍA

IV.1 EFECTOS DESEABLES E INDESEABLES (EFICACIA Y SEGURIDAD)

A. Métodos de búsqueda

Para la identificación de evidencia científica sobre la eficacia y seguridad de cabozantinib como monoterapia de primera línea para pacientes adultos con el diagnóstico de carcinoma de células renales tipo papilar metastásico con riesgo

intermedio o elevado sin terapia previa dirigida al factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), se construyó una estrategia de búsqueda en las bases de datos: MEDLINE (a través de PubMed), EMBASE y *Cochrane Library*; que incluyó términos en lenguaje controlado y términos libres. Además, se realizó una búsqueda en el registro de ensayos clínicos de *ClinicalTrials.gov*. El periodo de búsqueda incluyó desde la fecha de inserción de cada base de datos hasta el 3 de abril de 2025. Asimismo, se verificó las listas de referencias de los estudios identificados con la finalidad de incluir cualquier referencia adicional relevante.

Las estrategias de búsqueda detalladas para los diferentes criterios pueden ser consultadas en el **Anexo 1b**.

B. Criterios de elegibilidad

Se incluyeron revisiones sistemáticas (RS) de ensayos clínicos aleatorizados (ECA) con o sin metaanálisis, ECA de fase II y III, y estudios observacionales comparativos que respondieron a la pregunta PICO de la presente evaluación, de acuerdo con el Documento Técnico "Evaluación multicriterio para generar recomendaciones de uso de tecnologías sanitarias oncológicas de alto costo" (41). Se incluyeron estudios en idioma inglés o español. No hubo restricciones por fecha de publicación. Se excluyeron resultados publicados como cartas al editor, revisiones narrativas, resúmenes de congresos u otros formatos de reporte breve.

C. Selección de evidencia, extracción y síntesis de datos

El proceso de selección de estudios fue desarrollado por un evaluador en la plataforma electrónica Rayyan (<https://www.rayyan.ai/>), y supervisado por un revisor. Se consolidaron las referencias identificadas en cada una de las bases de datos y se removieron los registros duplicados utilizando dicha plataforma electrónica. Seguidamente, se procedió a la selección de estudios considerando una fase inicial de lectura de títulos y resúmenes, seguida de una fase de lectura a texto completo de las referencias potencialmente relevantes identificadas en la fase previa. Posteriormente, se extrajo la información de los estudios incluidos tal y como son provistos por los autores.

El flujograma de selección de la evidencia y los motivos de exclusión durante la fase de lectura a texto completo pueden ser consultados en los **Anexos 2 y 3** respectivamente. Asimismo, la síntesis de los datos se muestra más adelante en la

sección correspondiente a “efectos deseables y efectos indeseables (eficacia y seguridad)”.

D. Evaluación de calidad metodológica y riesgo de sesgo

La valoración del riesgo de sesgo de los estudios incluidos en el presente informe fue realizada por un evaluador, empleando las siguientes herramientas metodológicas según sea el caso: *A Measurement Tool to Assess systematic Reviews-2* (AMSTAR-2) para la evaluación de RS con o sin metaanálisis (42), *Risk of Bias 1.0 Tool* (RoB 1.0) de la colaboración Cochrane para la evaluación de ECA (43), y *The Newcastle-Ottawa Scale* (NOS) para la evaluación de estudios observacionales (44). La herramienta RoB 1.0 incluye la evaluación de los siguientes dominios: generación de secuencia aleatoria, ocultamiento de la asignación, cegamiento de participantes y personal, cegamiento de la evaluación de resultados, datos incompletos de resultados, reporte selectivo de desenlaces y otras fuentes de sesgo. La herramienta *Newcastle-Ottawa Scale* incluye la evaluación de estudios observacionales de tipo caso-control de acuerdo con los siguientes dominios: selección, comparabilidad y exposición; mientras que en la evaluación de estudios observacionales de tipo cohortes evalúa los siguientes dominios: selección, comparabilidad y desenlaces (44). Por motivos de esta ETS-EMC y de acuerdo con el enfoque GRADE, se evaluó el riesgo de sesgo para cada uno de los desenlaces que serán considerados para la toma de decisiones.

E. Evaluación de la certeza de la evidencia

La certeza de la evidencia para los desenlaces que serán considerados para la toma de decisiones fue determinada por un evaluador siguiendo la metodología GRADE (45) y fue supervisado por un revisor metodológico. La certeza de la evidencia según esta metodología se basó en 9 aspectos: tipo de estudio, riesgo de sesgo, inconsistencia, evidencia indirecta, imprecisión, sesgo de publicación, tamaño de efecto, relación dosis-respuesta, y efecto de confusores (los tres últimos son evaluados en estudios observacionales). Finalmente, la certeza de la evidencia para cada desenlace evaluado pudo ser “alta”, “moderada”, “baja” o “muy baja”.

Teniendo en cuenta si la evidencia para un desenlace proviene de un ECA, la valoración comienza con un nivel de certeza de evidencia alto, y pueden disminuir su nivel de certeza según qué tan serias o no sean las limitaciones en estos cinco aspectos: 1) riesgo de sesgo, 2) inconsistencia, 3) evidencia indirecta, 4) imprecisión, y 5) sesgo de publicación. Por otro lado, si la evidencia para un desenlace proviene de

estudios observacionales, la valoración comienza con un nivel de certeza de evidencia bajo, y pueden disminuir su nivel de certeza según qué tan serias o no sean las limitaciones en los cinco aspectos mencionados previamente. Sin embargo, en caso no se presenten limitaciones en dicha evaluación, la certeza de evidencia puede aumentar dependiendo de la valoración de los aspectos de 1) tamaño de efecto de gran magnitud, 2) gradiente dosis-respuesta y 3) efecto de los potenciales factores de confusión residual.

Elaboración de tablas de evidencia

Para resumir la evaluación de la certeza de la evidencia y los efectos por cada desenlace, se usó la tabla *Summary of Findings* (SoF) y el fraseo para comunicar la certeza de los resultados según lo propuesto por el grupo GRADE (46).

Luego de asignar el nivel de certeza de la evidencia para todos los desenlaces de interés, se asignó la certeza de evidencia global para la recomendación. Si la certeza de la evidencia es la misma para todos los desenlaces, entonces dicha certeza será la global para la recomendación. En contraste, si la certeza de la evidencia difiere a lo largo de los desenlaces, la menor calificación de la certeza de la evidencia para cualquier desenlace relevante determinó la certeza global de la evidencia. La interpretación de los niveles de certeza de evidencia tanto para los desenlaces como para la recomendación de la ETS-EMC y el fraseo para comunicar los resultados se detallan en la **Tabla 5**.

Tabla 5. Significado de los niveles de certeza de evidencia para los desenlaces y para la recomendación según la metodología GRADE.

Certeza de evidencia	Significado y fraseo
Certeza del resultado de un desenlace	
Alta (⊕⊕⊕⊕)	Estamos muy seguros de que el efecto real de la intervención se aproxima al efecto estimado en los estudios. “Al dar la intervención en lugar del comparador, estamos seguros que ... ”
Moderada (⊕⊕⊕○)	Confiamos moderadamente en la estimación del efecto: lo más probable es que el efecto real se aproxime al estimado en los estudios, pero es posible que sea sustancialmente diferente. “Al dar la intervención en lugar del comparador, probablemente ... ”
Baja (⊕⊕○○)	Nuestra confianza en la estimación del efecto es limitada: es posible que el efecto real se aproxime al estimado en los estudios, pero es probable que sea sustancialmente diferente. “Al dar la intervención en lugar del comparador, podría ser que ... ”

Muy baja (⊕○○○)	Tenemos muy poca confianza en la estimación del efecto: lo más probable es que el verdadero efecto sea sustancialmente diferente del estimado en los estudios. “Al dar la intervención en lugar del comparador, la evidencia es muy incierta sobre ... ”
Certeza global de una recomendación para ETS-EMC	
Alta (⊕⊕⊕⊕)	Nuestra confianza en la evidencia usada para tomar la decisión es alta.
Moderada (⊕⊕⊕○)	Nuestra confianza en la evidencia usada para tomar la decisión es moderada.
Baja (⊕⊕○○)	Nuestra confianza en la evidencia usada para tomar la decisión es baja.
Muy baja (⊕○○○)	Nuestra confianza en la evidencia usada para tomar la decisión es muy baja.

F. Evaluación de la magnitud de los efectos deseables e indeseables

Los juicios sobre cuán sustanciales son los efectos tuvo en cuenta la magnitud relativa del efecto (sea de beneficio o daño) de los desenlaces críticos e importantes y su certeza de evidencia. La magnitud de los efectos se determinó en base a los umbrales clínicos establecidos por el *Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen* (IQWiG, por sus siglas en alemán), la agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Alemania, los cuales corresponden a umbrales fijos establecidos previamente a la formulación de la recomendación con el fin de evitar cualquier influencia en las decisiones (47).

El tamaño del efecto fue cuantificado a través de medidas relativas como riesgo relativo (RR), Hazard Ratio (HR) o razón de tasa de incidencias (RTI), junto con el intervalo de confianza al 95% (IC 95%). Se establecieron tres umbrales clínicos con el fin de diferenciar entre magnitudes de efecto “nulo”, “pequeño”, “moderado” y “grande” para un desenlace. Para ser incluido en alguna de estas categorías, el límite superior del intervalo de confianza debe ser menor que el umbral respectivo para alcanzar la categoría correspondiente. Cada umbral se definió en base a las características del desenlace a evaluar: si el desenlace es dicotómico, si es un desenlace numérico no reportado por pacientes y si es un desenlace numérico reportado por pacientes; además de la relevancia del desenlace a evaluar: si es un desenlace crítico o un desenlace importante; y, por último, el nivel de certeza de evidencia (“muy baja”, “baja”, “moderada” y “alta”). En caso la certeza de la evidencia para un desenlace fue “muy baja”, no se determinó la magnitud del efecto debido a que los resultados son muy inciertos y se categorizó como una magnitud de efecto “no cuantificable”.

De acuerdo con las tres características de los desenlaces se ha establecido diferentes umbrales a considerar para cuantificar la magnitud de efecto, para mayor detalle de los umbrales fijos establecidos por IQWiG puede ver el **Anexo 1c**.

IV.2 VALOR O IMPORTANCIA RELATIVA DE LOS DESENLACES POR PARTE DE LA POBLACIÓN DEL INTERÉS

Para determinar si los desenlaces incluidos en la pregunta PICO guardan relación con los valores y preferencias de los pacientes; así como, la graduación de dichos desenlaces, se identificó la evidencia científica disponible respecto al valor o importancia relativa que la población de interés otorga a los desenlaces considerados, para lo cual se construyó una estrategia de búsqueda en MEDLINE (a través de PubMed). La fecha de búsqueda fue el 17 de marzo del 2025. La estrategia de búsqueda puede ser consultada en el **Anexo 1d** Se seleccionaron aquellos estudios que presentaron información cualitativa o cuantitativa sobre el valor que le asignan los pacientes (población de la PICO) a los desenlaces de interés. Se seleccionaron RS o estudios primarios en inglés o español, sin restricciones por fecha de publicación.

Asimismo, se tomó en consideración la consulta realizada al familiar del paciente identificado por la institución solicitante de la ETS-EMC. Posterior al consentimiento del familiar del paciente, el equipo metodológico inició la entrevista en donde indagó respecto a los puntos de vista y perspectivas sobre la condición médica del paciente, así como los valores y preferencias de los resultados esperados del tratamiento.

IV.3 RECURSOS NECESARIOS (COSTOS)

Para la estimación de los recursos necesarios para la incorporación de cabozantinib como monoterapia de primera línea para pacientes adultos con el diagnóstico de carcinoma de células renales tipo papilar metastásico con riesgo intermedio o elevado sin terapia previa dirigida al factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), se desarrolló un estudio de costo de enfermedad (COI) desde la perspectiva del financiador incluyendo costos de procedimientos médicos, medicamentos e insumos (**Figura 1**). Se empleó un modelo estático con horizonte temporal de 1 año, con estimación de costos *bottom-up* y enfoque epidemiológico de prevalencia. No se aplicaron los índices inflacionarios ni la tasa de descuento, tampoco se aplicó un análisis de sensibilidad. Para ello, se realizaron los siguientes pasos:

- **Paso 1:** Se conceptualizó los diferentes estados de la enfermedad de la población de la PICO definida mediante la revisión de las guías de práctica clínica, procedimientos clínicos, normas técnicas sanitarias u otros documentos vigentes emitidos por el Ministerio de Salud (MINSA) e Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) u otra institución que solicite la ETS y se complementó con la búsqueda de evidencia disponible sobre el tema. Por último, se discutió con el experto que solicitó la ETS sobre el mapa conceptual del modelo enfermedad con la finalidad de afinarlo y validarlo.
- **Paso 2:** Se procedió a revisar las guías de práctica clínica, procedimientos clínicos, normas técnicas sanitarias u otros documentos vigentes emitidos por el MINSA, INEN u otra institución que solicitó la ETS con la finalidad de obtener los procedimientos clínicos, insumos o medicamentos que son necesarios para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de cada una de las variantes clínicas definidas. Por último, se complementó con el experto que solicitó la ETS sobre los procedimientos clínicos, insumos o medicamentos que son necesarios para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de cada una de las variantes clínicas definidas.
- **Paso 3:** En este paso juntamente con el experto que solicitó la ETS se definieron las cantidades, frecuencias y porcentajes de administración y aplicación de los procedimientos clínicos, insumos o medicamentos que son necesarios para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de cada una de las variantes clínicas definidas.
- **Paso 4:** Se procedió a valorizar cada procedimiento clínico, insumo o medicamento que son necesarios para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de cada una de las variantes clínicas definidas. En primer término, se realizó una revisión de los costos de fuentes públicas oficiales (MINSA, SIS, u otro), seguido de los costos de la IPRESS u organización que solicitó la ETS. Si de acuerdo con el modelo de enfermedad existe una prestación no costada por la fuente principal consultada se procederá a utilizar el costo de otra fuente oficial pública según su disponibilidad.
- **Paso 5:** Si en caso el procedimiento médico, insumo o medicamento no se encuentre costado se procedió a costearlo de acuerdo con la Resolución Ministerial N° 1032-2019-MINSA que aprueba el Documento Técnico: "Metodología para la Estimación de Costos Estándar de Procedimientos Médicos o

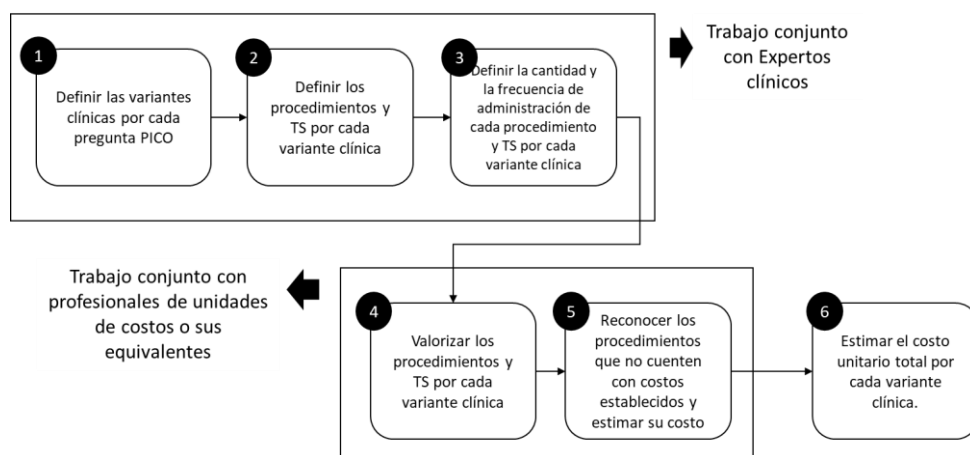
Procedimientos Sanitarios en las Instituciones Prestadores de Servicios de Salud", y los precios de mercado.

- Paso 6:** En este paso se estimó el producto de los costes unitarios, las cantidades, frecuencias y porcentajes de administración y aplicación de los procedimientos clínicos, insumos o medicamentos. Así como la adición de todos los productos de la valoración de los procedimientos clínicos, insumos o medicamentos, con la finalidad de obtener el valor estimado del costo unitario total por cada variante clínica.

La recolección de datos para el COI se realizó en cada una de las reuniones planificadas con los expertos clínicos u otro profesional de la organización que ha solicitado la ETS. También, se procedió a recolectar información de fuentes secundarias de páginas oficiales de MINSA, SIS-FISSAL, ESSALUD, FFAA, PNP u otro.

Para el procesamiento y análisis de datos, se elaboró el modelo de enfermedad en una hoja de cálculo del programa Microsoft Excel. Cada estado de enfermedad se presentó en una hoja cálculo del programa Microsoft Excel conteniendo las prestaciones, la cantidad consumida, el costo unitario, el costo subtotal y el costo total por cada estado de enfermedad. Para el análisis de datos se presentaron las características del modelo de enfermedad un modelo gráfico y para los costos de enfermedad de cada una de las variantes comparativamente entre la tecnología de intervención y el comparador.

Figura 1. Metodología de estimación de costos de enfermedad para la Evaluación Multicriterio para generar recomendaciones de uso de Tecnologías Sanitarias oncológicas de Alto Costo.



IV.4 COSTO-EFECTIVIDAD

Para informar sobre los resultados de evaluaciones de costo-efectividad a nivel local (Perú) del uso de cabozantinib como monoterapia de primera línea para pacientes adultos con el diagnóstico de carcinoma de células renales tipo papilar metastásico con riesgo intermedio o elevado sin terapia previa dirigida al factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), se realizó una búsqueda manual de evaluaciones económicas realizadas por la DIGEMID.

Además, se consultó en las páginas web de agencias regionales que realizan evaluaciones de tecnologías sanitarias (ETS) como el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS) de Colombia, la *Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde* (CONITEC) de Brasil, el Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS) de Argentina, la Comisión Nacional de Evaluación de Tecnologías de Salud (CONETEC) de Argentina, el Ministerio de Salud de Chile (MINSAL) y la Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas (BRISA).

Finalmente, se elaboró una estrategia de búsqueda en MEDLINE (a través de PubMed) para identificar estudios de costo-efectividad de cabozantinib como monoterapia de primera línea para pacientes adultos con el diagnóstico de carcinoma de células renales tipo papilar metastásico con riesgo intermedio o elevado sin terapia previa dirigida al factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF). La fecha de búsqueda fue el 7 de abril de 2025, se utilizaron términos relacionados a la intervención, población, costo-efectividad y filtros para estudios a nivel latinoamericano. La estrategia de búsqueda puede ser consultada en el **Anexo 1e**. Se seleccionaron aquellos estudios que respondieron a la pregunta PICO de la presente evaluación.

IV.5 EVIDENCIA SOBRE CARGA DE ENFERMEDAD, NECESIDAD CLÍNICA Y EQUIDAD

Para la obtención de la evidencia respecto al criterio de Carga de enfermedad, se revisó la información disponible en las páginas web de *Global Burden of Disease* (GBD) (48), la Organización Mundial de la Salud (OMS) y del Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades (CDC – Perú) (12). Adicionalmente, se realizó una búsqueda en MEDLINE (a través de PubMed) con los términos para la población y carga de enfermedad (“*burden of disease*”, “*burden*”, “*DALY*”).

Para la evaluación de la necesidad clínica de cabozantinib como monoterapia de primera línea para pacientes adultos con el diagnóstico de carcinoma de células renales tipo papilar metastásico con riesgo intermedio o elevado sin terapia previa dirigida al factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), se revisó el PNUME aprobado mediante Resolución Ministerial 633-2023-MINSA y la lista complementaria de medicamentos para el tratamiento de enfermedades neoplásicas. Asimismo, se consultaron sobre los tratamientos recomendados por guías de práctica clínica (GPC) internacionales como la de *National Comprehensive Cancer Network (NCCN, versión 3) del 2025 (49)*, *European Society for Medical Oncology (ESMO) del 2024 (50)*, *European Association of Urology (EAU) del 2025 (26)*, GPC nacionales elaborados por el INEN (51) ; con el objetivo de determinar si las alternativas actualmente disponibles en PNUME eran consideradas opciones de tratamientos para estos pacientes con esta condición.

Para informar el impacto en la equidad en salud de cabozantinib como monoterapia de primera línea, se realizó una búsqueda de estudios sobre equidad en PubMed considerando los términos para la población objetivo, la intervención y equidad, aplicando filtros para estudios locales o regionales. La fecha de búsqueda fue el 7 de abril de 2025. Las estrategias de búsqueda detalladas para los diferentes criterios pueden ser consultadas en el **Anexo 1f**.

V RESULTADOS

V.1 CARGA DE ENFERMEDAD

La información identificada para este criterio está incluida en la introducción de este informe sección I.1. Cuadro clínico.

V.2 NECESIDAD CLÍNICA

La Guía de la Red Nacional Integral del Cáncer (NCCN, por sus siglas en inglés) (49), la guía de la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO, por sus siglas en inglés) (50) y la guía de la Asociación Europea de Urología (EAU por sus siglas en inglés) (26) brindan recomendaciones terapéuticas para pacientes con carcinoma de células renales tipo papilar metastásico. Dichas guías mencionan el uso de sunitinib, un inhibidor de los receptores tirosina quinasa, y otros medicamentos biológicos como opciones terapéuticas para este grupo de pacientes.

Así mismo, la guía de práctica clínica de neoplasias malignas de riñón excepto de la pelvis renal, desarrollado por el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN)

recomienda sunitinib, temsirolimus y sorafenib como opciones de tratamiento para el carcinoma de células renales no claras con un nivel de evidencia III, II y III, respectivamente (51).

Cabe resaltar que, de todas las alternativas terapéuticas mencionada en las guías de práctica clínica consultadas, sunitinib se encuentra en el PNUME del año 2023 (52) pero su indicación está determinada para el tratamiento del carcinoma renal de células claras. En ese sentido, ninguna de las terapias recomendadas se encuentran disponibles en el PNUME ni en las listas complementarias para el manejo de este grupo de pacientes.

Considerando la información previa y teniendo en cuenta el comparador de la pregunta PICO, los representantes del grupo de trabajo valoraron este criterio como “**no existe alternativa**” (necesidad no cubierta) por mayoría simple. Cabe señalar que la representante de DIGEMID mencionó que “sí existe alternativa” en base a criterios propios.

V.3 EFECTOS DESEABLES Y EFECTOS INDESEABLES (EFICACIA Y SEGURIDAD)

A. Resultados de la búsqueda y selección de estudios.

Se identificaron 1418 estudios procedentes de 3 bases de datos y 10 artículos de la plataforma del *clinicaltrials.gov*, de los cuales 387 fueron excluidos por ser duplicados y 998 fueron excluidos en el tamizaje de títulos y resúmenes. Luego, 33 estudios fueron seleccionados para su evaluación a texto completo, de los cuales ninguno fue incluido como parte del cuerpo de evidencia debido a que no cumplieron los criterios de elegibilidad para responder a pregunta PICO de interés. Para ver a detalle el flujo de la selección de estudios y las razones de exclusión de estos, consultar los **Anexos 2 y 3**.

A continuación, se explicitan los motivos de exclusión de los estudios revisados a texto completo más relevantes. Los ensayos clínicos desarrollados por Sumanta K Pal et al. (SWOG 1500) (53) y Benjamin L Maughan et al. (SWOG 2200) (54) fueron excluidos debido a que no evaluaban al comparador de interés, pese a que la población sí correspondía a la PICO ajustada. Revisiones sistemáticas como las desarrolladas por Aquino de Moraes et al. (55) y Schmidt et al. (56) fueron excluidas fundamentalmente por no evaluar al comparador de interés. El ensayo clínico desarrollado por Tomita et al. (57) fue excluido debido a que el diseño era de un brazo; es decir, no contaba con grupo de comparación.

Respecto a los potenciales estudios que podían proporcionar evidencia indirecta como el desarrollado por Amzal et al. (58), fueron excluidos por no corresponde a la población de interés (Amzal et al. abordaron pacientes en segunda línea de tratamiento para carcinoma de células renales avanzado). Por ello, no se encontraron estudios que pudieran ser útiles para establecer valoraciones indirectas entre la intervención y el comparador de interés.

B. Características de los estudios identificados

No se incluyó ningún estudio que cumpliera los criterios de elegibilidad para la presente evaluación de tecnología sanitaria.

C. Calidad metodológica y riesgo de sesgo de los estudios incluidos.

No se encontraron estudios que respondan a la pregunta PICO de interés para la presente evaluación de tecnología sanitaria.

D. Principales resultados

1. **Sobrevida global**: No se encontraron estudios para este desenlace en la población de interés de la pregunta PICO.
2. **Calidad de vida**: No se encontraron estudios para este desenlace en la población de interés de la pregunta PICO.
3. **Eventos adversos serios**: No se encontraron estudios para este desenlace en la población de interés de la pregunta PICO.
4. **Eventos adversos grados 3 y 4**: No se encontraron estudios para este desenlace en la población de interés de la pregunta PICO.

E. Tabla de resumen de evidencia (SoF) de GRADE

<p>Población: Adultos con diagnóstico de carcinoma de células renales tipo papilar metastásico con riesgo intermedio o elevado sin terapia previa dirigida a factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) Intervención: Cabozantinib como monoterapia de primera línea Comparador: Observación Bibliografía por desenlace: No se incluyó ningún estudio.</p>								
Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Número y Tipo de estudios (muestra)	Intervención: Cabozantinib	Comparación: Observación	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia absoluta (IC 95%)	Certeza de la evidencia	Interpretación
Sobrevida global								No se incluyó ningún estudio.
Eventos adversos serios								No se incluyó ningún estudio.
Calidad de vida								No se incluyó ningún estudio.
Eventos adversos grados 3 y 4								No se incluyó ningún estudio.

V.4 CERTEZA GLOBAL DE LA EVIDENCIA

No se pudo determinar la certeza global de la evidencia debido a la falta de estudios que aborden específicamente la pregunta PICO de interés. Teniendo en cuenta ello, la entidad evaluadora determinó este criterio como **“ningún estudio incluido”**.

V.5 BALANCE DE EFECTOS

A. Valor o importancia relativa de los desenlaces por parte de la población de interés.

No se identificaron estudios para establecer la priorización de desenlaces considerados en la presente ETS-EMC. Asimismo, se tomó en cuenta la solidez de los desenlaces finales clínicamente relevantes para los pacientes y la perspectiva del paciente para conocer la importancia relativa que le otorga a los desenlaces (ver tabla 4).

B. Determinación de los umbrales

Considerando que no se incluyó ningún estudio para ninguno de los desenlaces considerados por la pregunta PICO, no se aplicaron los umbrales clínicos del *Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen* (IQWiG) (47) a ningún resultado.

C. Magnitud de los efectos deseables e indeseables de la tecnología sanitaria y valoración del balance de efectos.

Para determinar la magnitud de los efectos deseables e indeseables y la valoración del balance de efectos de cabozantinib como monoterapia de primera línea para adultos con el diagnóstico de carcinoma de células renales tipo papilar metastásico con riesgo intermedio o elevado, sin terapia previa dirigida al factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF); se llevó a cabo una reunión de diálogo deliberativo el día 22 de abril del 2025 (en adelante Reunión de Deliberación). En dicha reunión participó el equipo metodológico del CETS-INS y el Grupo de Trabajo conformado por representantes de la Dirección de Prevención y Control del cáncer (DPCAN), la Red Oncológica Nacional (RON), la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID), la Dirección General de Aseguramiento e Intercambio Prestacional

(DGAIN), la Institución Administradora de Fondos de Aseguramiento en Salud (IAFAS) SIS, IPRESS solicitante; quienes formularon una recomendación respecto al uso de la tecnología sanitaria.

Si se hubiese encontrado estudios sobre eficacia y seguridad de cabozantinib como monoterapia de primera línea que responda la pregunta PICO, este cuerpo de evidencia sería utilizado junto a los umbrales clínicos previamente definidos (ver **Anexo 1c**), y a la certeza de evidencia para cada desenlace, para obtener las magnitudes de efecto para cada desenlace crítico (**Tabla 6**). En la presente evaluación de tecnología sanitaria con evaluación multicriterio, no se incluyó ningún estudio para ninguno de los desenlaces de la pregunta PICO, por tanto, no se pudo determinar las magnitudes de efecto para cada desenlace crítico.

Tabla 6 Determinación de la magnitud de los efectos deseables e indeseables

Desenlace (seguimiento) [importancia]	Efecto relativo (IC 95%) y certeza de evidencia	Conclusión de la magnitud según los umbrales clínicos establecidos
Sobrevida global - mortalidad [CRÍTICO]		No se incluyó ningún estudio.
Sobrevida global – tiempo de supervivencia [CRÍTICO]		No se incluyó ningún estudio.
Calidad de vida [CRÍTICO]		No se incluyó ningún estudio.
Eventos adversos serios [CRÍTICO]		No se incluyó ningún estudio.
Eventos adversos grados 3 y 4 [IMPORTANTE]		No se encontró evidencia para este desenlace

1. Magnitud de los efectos deseables (beneficios):

Considerando que no se encontró ningún estudio que evalúe la pregunta PICO, el grupo de trabajo consideró, por mayoría simple, que los efectos deseables eran “desconocidos”. Finalmente, el juicio global fue **efectos deseables desconocidos (“no lo sé”)**.

La representante de RON consideró su juicio como “pequeño” sustentando que sí existen beneficios en supervivencia libre de progresión y tasa de respuesta objetiva en estudios que no fueron presentados por el equipo metodológico como cuerpo de evidencia y que

corresponden a una pregunta PICO diferente a la establecida en la reunión previa de ajuste de pregunta PICO.

El resumen de las votaciones fue de la siguiente manera: 5 votos de los representantes de DIGEMID, IAFAS SIS, DPCAN, DGAIN, IPRESS solicitante como “no lo sé” y 1 voto de la representante de RON como “pequeño”.

2. Magnitud de los efectos indeseables (daños):

Considerando que no se encontró ningún estudio que evalúe la pregunta PICO, el grupo de trabajo consideró, por mayoría simple, que los efectos indeseables eran “desconocidos”. Finalmente, el juicio global fue **efectos indeseables desconocidos (“no lo sé”)**.

La representante de RON consideró su juicio como “trivial” para el criterio de efectos indeseables en base a estudios que no fueron presentados por el equipo metodológico como cuerpo de evidencia y que corresponden a una pregunta PICO diferente a la establecida en la reunión previa de ajuste de pregunta PICO.

El resumen de las votaciones fue de la siguiente manera: 5 votos de los representantes de DIGEMID, IAFAS SIS, DPCAN, DGAIN, IPRESS solicitante como “no lo sé” y 1 voto de la representante de RON como “trivial”.

3. Balance entre los efectos deseables e indeseables:

Considerando que se calificó los efectos deseables (beneficios) como desconocidos (“no lo sé”), los efectos indeseables (daños) como desconocidos (“no lo sé”) y no hubo ningún estudio para evaluar la certeza global de la evidencia, el grupo de trabajo decidió, por unanimidad, que el balance de efectos deseables e indeseables fue calificado como desconocido (“no lo sé”).

V.6 NIVEL DE INNOVACIÓN

Una tecnología sanitaria se considera innovadora si genera una mejora significativa en los desenlaces relevantes para la salud de los pacientes (desenlaces finales), ya sea en términos de mayor eficacia o seguridad en comparación con el mejor tratamiento disponible, basado en evidencia con certeza al menos moderada.

Los representantes del grupo de trabajo consideraron, por unanimidad, la opción de **“tecnología sanitaria no innovadora”** debido a que no cumple con la definición

operacional mencionada en el documento técnico “Evaluación multicriterio para generar recomendaciones de uso de tecnologías sanitarias oncológicas de alto costo”.

V.7 EQUIDAD

Esta dimensión valora el potencial impacto de la tecnología sanitaria sobre la equidad en salud, considerando posibles efectos diferenciales en poblaciones desfavorecidas o con características que probablemente se asocien con desventajas o desigualdades. Respecto a la búsqueda sistemática realizada, no se identificaron estudios realizados en Perú o en otro país de América Latina que evalúen e impacto del uso de cabozantinib como monoterapia de primera línea en pacientes con diagnóstico de carcinoma de células renales tipo papilar metastásico con riesgo intermedio o elevado sin tratamiento previo dirigido a factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF).

Los participantes del grupo de trabajo consideraron por mayoría simple que la equidad es **desconocida (“no lo sé”)**.

La representante de la RON calificó que la tecnología sanitaria “aumentaría” la equidad en la población de interés, debido a que no existe alternativa de tratamiento en la actualidad y que a estos pacientes se les brinda cuidados paliativos. La representante de la RON valoró que la implementación de la tecnología sanitaria reduciría la desigualdad, ya que los pacientes tendrían mayor expectativa de vida libre de progresión y mejor tasa de respuesta objetivo, según estudios que no fueron presentados por el equipo metodológico y no corresponden a una pregunta PICO diferente a la establecida en la reunión previa de ajuste de la pregunta PICO.

V.8 RECURSOS NECESARIOS (COSTOS)

Teniendo en cuenta la población de la pregunta PICO y la reunión con expertos clínicos se plantearon las siguientes variantes clínicas diferentes tanto para la intervención como para el comparador (en el **Anexo 4** se presenta de manera gráfica).

Para el cálculo final del uso de recursos, se siguieron supuestos basados en las guías de práctica clínica y en las reuniones con los expertos clínicos. En el contexto de observación, se ha trabajado bajo la premisa de que el paciente sobreviva un año. Todas las decisiones y planes de tratamiento se han formulado con esta suposición en mente. Este enfoque permite establecer una estructura coherente, garantizando que las intervenciones médicas evaluadas puedan ser comparadas dentro de un mismo horizonte temporal.

Para la observación, se consideraron tratamientos para el manejo del dolor, estreñimiento, tos, antiespasmódicos (estado espasmódico), antieméticos (estado de emesis), antiácidos (estado de acidez), ansiedad y/o insomnio, antipiréticos, agitación psicomotriz, astenia y distress respiratorio.

Tabla 7. Costos unitarios para el manejo de pacientes adultos con diagnóstico de carcinoma de células renales tipo papilar metastásico con riesgo intermedio o elevado sin terapia previa dirigida al factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF)

Tecnología Sanitaria	Variante Clínica	HNERM	Costos (S/.)		Costo total Variante
			Procedimientos	Medicamentos e Insumos	
Comparador: Observación	CCRp de riesgo intermedio con nefrectomía OBSERVACION	HNERM	10143.95	4341.41	14 485.35
	CCRp de riesgo intermedio sin nefrectomía OBSERVACION	HNERM	8899.04	4341.41	13 240.44
	CCRp de riesgo intermedio con nefrectomía OBSERVACION	HNERM	8899.04	4341.41	13 240.44
Tecnología Sanitaria: Cabozantinib	CCRp de riesgo intermedio con nefrectomía CABOZANTINIB	HNERM	12888.15	143581.67	156 469.82
	CCRp de riesgo intermedio sin nefrectomía CABOZANTINIB	HNERM	11643.24	143581.67	155 224.91
	CCRp de riesgo elevado sin nefrectomía CABOZANTINIB	HNERM	11643.24	143581.67	155 224.91

La diferencia de costos con el precio mínimo CATPREC de un año de tratamiento de un paciente adulto con el diagnóstico de cáncer de células renales tipo papilar metastásico sin terapia previa dirigida a factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) en las tres variantes, CCRp de riesgo intermedio con nefrectomía, CCRp de riesgo intermedio sin nefrectomía y CCRp de riesgo elevado sin nefrectomía, es de S/. 142 526.50.

Tabla 8. Diferencias de costos entre cabozantinib comparado con observación en la población de interés.

Variante Clínica		Costos unitarios (S/)		Diferencia de costos (S/) (Observación - Cabozantinib)
		Comparador: Observación	Tecnología Sanitaria: Cabozantinib	
CCRp de riesgo intermedio con nefrectomía	HNERM	14 075.93	156 602.42	142 526.50
CCRp de riesgo intermedio sin nefrectomía	HNERM	12 919.42	155 445.91	142 526.50
CCRp de riesgo elevado sin nefrectomía	HNERM	12 919.42	155 445.91	142 526.50

El grupo de trabajo decidió por unanimidad considerar que la implementación de la tecnología sanitaria evaluada genera **“costos extensos”**.

V.9 COSTO-EFECTIVIDAD

La búsqueda sistemática no identificó ningún estudio local o regional sobre costo-efectividad del uso de cabozantinib como monoterapia de primera línea en la población específica de la presente ETS-EMC. Por lo tanto, se valoró este criterio como **“ningún estudio incluido”** por unanimidad.

VI RESUMEN DE LOS JUICIOS EMITIDOS PARA LOS CRITERIOS

El resumen de los juicios expresados por el grupo de trabajo, se resumen en la **Tabla 9**.

Tabla 9. Resumen de los juicios emitidos por el grupo de trabajo

Criterios	Juicio						
	Existe alternativa				No existe alternativa		
Necesidad clínica							
Efectos deseables	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	No lo sé

Efectos indeseables	Grande	Moderado		Pequeño	Trivial	Varía	No lo sé
Certeza de la evidencia	Muy baja	Baja		Moderada	Alta		Ningún estudio incluido
Balance de los efectos	Favorece a la comparación	Probablemente favorece a la comparación	No favorece a la intervención ni a la comparación	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención	Varía	No lo sé
Nivel de innovación	TS no innovadora				TS innovadora		
Equidad	Reducida	Probablemente reducida	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentada	Aumentada	Varía	No lo sé
Recursos necesarios	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros mínimos	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	No lo sé
Costo-efectividad	Favorece a la comparación	Probablemente favorece a la comparación	No favorece a la intervención ni a la comparación	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención	Varía	Ningún estudio incluido

VII FORMULACIÓN DE LA RECOMENDACIÓN

a. Recomendación formulada por el Grupo de trabajo de la ETS-EMC

En adultos con diagnóstico de carcinoma de células renales tipo papilar metastásico con riesgo intermedio o elevado, sin terapia previa dirigida al factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), no se recomienda el uso de cabozantinib como monoterapia de primera línea (**recomendación en contra de la intervención, basada en la ausencia de evidencia al momento para determinar su eficacia y seguridad en la población de la PICO validada**).

Comentarios: La recomendación final formulada por los representantes del grupo de trabajo se basó en una votación unánime, concluyendo en no recomendar la intervención evaluada.

b. Justificación

Los representantes del grupo de trabajo de la ETS-EMC basaron su recomendación en los siguientes criterios:

Criterio	Resultado de valoración (juicios emitidos)	Comentario
Balace entre los efectos deseables e indeseables ¿La TS es eficaz y segura?	No se pudo determinar.	No se pudo determinar el balance de los efectos debido a la ausencia de evidencia que aborde específicamente la pregunta PICO.
Grado de certeza o confianza en la evidencia sobre los efectos de la TS	No se pudo determinar.	No se pudo determinar la certeza global de la evidencia debido a la ausencia de evidencia que aborde específicamente la pregunta PICO.
Tipo de desenlace evaluado	Ningún desenlace contó con información	No se contó con información para desenlaces finales debido a la ausencia de evidencia que abordara específicamente la pregunta PICO.
Costo-efectividad ¿La TS es costo-efectiva?	Ningún estudio incluido	No se pudo determinar la costo-efectividad debido a la falta de estudios que evalúen la costo-efectividad de la intervención en la población de interés.
Recomendación en contra del uso de la intervención basada en ausencia de evidencia sobre los beneficios y daños de la tecnología sanitaria para esta ETS-EMC.		

VIII CONCLUSIONES

- Este informe de evaluación de tecnología sanitaria con evaluación multicriterio (ETS-EMC) se realizó a solicitud del Comité Farmacoterapéutico (CFT) del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM) – EsSalud.
- El carcinoma de células renales tipo papilar es el segundo subtipo histológico de cáncer renal más común y representa del 10 al 15% de casos de cáncer renal. Este subtipo de cáncer renal presenta una mayor incidencia entre los 50 y 70 años, y es dos veces más frecuentes en varones que en mujeres. En Perú, no se disponen de datos sobre la incidencia ni prevalencia del carcinoma de células renales tipo papilar.
- El cabozantinib es un inhibidor oral de los receptores tirosina quinasas. Se encuentra aprobado por la DIGEMID y está indicado para el tratamiento del carcinoma de células renales avanzado: en pacientes adultos sin tratamiento previo con riesgo intermedio o elevado, y en pacientes adultos después del tratamiento con terapia previa dirigida al factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF). Actualmente, cabozantinib no forma parte del Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME).

- La pregunta PICO formulada y validada fue la siguiente, **P:** adultos con el diagnóstico de carcinoma de células renales tipo papilar metastásico con riesgo intermedio o elevado, sin terapia previa dirigida al factor de crecimiento endotelial vascular; **I:** cabozantinib como monoterapia de primera línea; **C:** observación; **O:** supervivencia global (crítico), calidad de vida (crítico), eventos adversos serios (crítico), eventos adversos grados 3 y 4 (importantes). Para la formulación de la recomendación se consideraron los desenlaces críticos.
- No se encontraron estudios que evalúen la eficacia y seguridad de cabozantinib en comparación con observación para la población PICO validada. Por lo tanto, no fue posible determinar los efectos deseables e indeseables de la Tecnología Sanitaria (TS), el balance de efectos, ni la certeza de la evidencia.
- Los juicios expresados por los integrantes del grupo de trabajo fueron los siguientes: necesidad clínica: no existe alternativa terapéutica; efectos deseables: desconocidos (opción “no lo sé”), efectos indeseables (daños): desconocidos (“no lo sé”); certeza global de la evidencia: no se incluyó ningún estudio; balance de efectos: desconocidos (opción “no lo sé”); nivel de innovación: tecnología sanitaria no innovadora; equidad: desconocida (opción “no lo sé”); recursos necesarios: costos extensos; costo-efectividad: ningún estudio incluido.
- Finalmente, luego del diálogo deliberativo, los representantes del grupo de trabajo emitieron una recomendación en contra del uso de cabozantinib como monoterapia de primera línea en pacientes adultos con diagnóstico de carcinoma de células renales tipo papilar metastásico con riesgo intermedio o elevado sin terapia previa dirigida a factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) **(recomendación en contra de la intervención, basada en la ausencia de evidencia al momento para determinar su eficacia y seguridad en la población de la PICO validada).**

IX CONTRIBUCIÓN DE LOS PARTICIPANTES EN LA ETS-EMC

Nombres y Apellidos	Rol	Contribución
Josue LAYME RAMOS	Equipo metodológico	Búsqueda, selección, evaluación de riesgo de sesgo, síntesis y determinación de certeza de la evidencia. Brinda soporte para la realización de los marcos de la evaluación multicriterio para la formulación de la recomendación. Redacción del informe de la ETS-EMC.

Stefanny FERNANDEZ ORTIZ	Equipo metodológico	Responsable de la elaboración del estudio de costos de la enfermedad
Stefany SALVADOR SALVADOR	Equipo metodológico	Coordinación y soporte metodológico durante la búsqueda, selección, evaluación de riesgo de sesgo, síntesis y determinación de certeza de la evidencia.
Sergio GOICOHEA LUGO	Coordinador metodológico	Coordinación y soporte metodológico durante la búsqueda, selección, evaluación de riesgo de sesgo, síntesis y determinación de certeza de la evidencia.
Meyer Life HELIZALDA CCAMA	Coordinador de gestión	Coordinación y planificación del desarrollo de la ETS-EMC.
María Luisa MERMA POLANCO	Representante de DPCAN Grupo de trabajo	Participación en el diálogo deliberativo, valoración de los criterios para la formulación de la recomendación.
Adriana Milagros YATACO CALLA	Representante de DGAIN Grupo de trabajo	Participación en el diálogo deliberativo, valoración de los criterios para la formulación de la recomendación.
Nelson CUEVAS MUÑOZ	Médico especialista, INEN Grupo de trabajo	Participación y asesoría clínica en el ajuste de la pregunta PICO y graduación de desenlaces. Asesoría clínica en la definición de variantes clínicas en el estudio de costos de enfermedad.
Katia Mercedes ROQUE PEREZ	Representante de RON Grupo de trabajo	Participación en el diálogo deliberativo, valoración de los criterios para la formulación de la recomendación.
María Emilia LEDEZMA CARBAJAL	Representante de DIGEMID Grupo de trabajo	Participación en el diálogo deliberativo, valoración de los criterios para la formulación de la recomendación.
Sherly Katherine FIGUEROA MATURRANO	Representante de IAFAS SIS Grupo de trabajo	Participación en el diálogo deliberativo, valoración de los criterios para la formulación de la recomendación.

X DECLARACIÓN DE INTERESES

Los profesionales participantes de la presente evaluación de tecnología sanitaria declaran no tener conflictos de interés con relación a los contenidos de este documento técnico.

XI FINANCIAMIENTO

La presente evaluación de tecnología sanitaria fue financiada por el Instituto Nacional de Salud.

XII REFERENCIAS

1. Chawla NS, Sayegh N, Prajapati S, Chan E, Pal SK, Chehrazi-Raffle A. An Update on the Treatment of Papillary Renal Cell Carcinoma. *Cancers*. 17 de enero de 2023;15(3):565.
2. Lobo J, Ohashi R, Amin MB, Berney DM, Compérat EM, Cree IA, et al. WHO 2022 landscape of papillary and chromophobe renal cell carcinoma. *Histopathology*. 2022;81(4):426-38.
3. Castillo VF, Trpkov K, Saleeb R. Contemporary review of papillary renal cell carcinoma-current state and future directions. *Virchows Arch Int J Pathol*. septiembre de 2024;485(3):391-405.
4. Mendhiratta N, Muraki P, Sisk AE, Shuch B. Papillary renal cell carcinoma: Review. *Urol Oncol*. junio de 2021;39(6):327-37.
5. Cancer Genome Atlas Research Network, Linehan WM, Spellman PT, Ricketts CJ, Creighton CJ, Fei SS, et al. Comprehensive Molecular Characterization of Papillary Renal-Cell Carcinoma. *N Engl J Med*. 14 de enero de 2016;374(2):135-45.
6. Saad AM, Gad MM, Al-Husseini MJ, Ruhban IA, Sonbol MB, Ho TH. Trends in Renal-Cell Carcinoma Incidence and Mortality in the United States in the Last 2 Decades: A SEER-Based Study. *Clin Genitourin Cancer*. 1 de febrero de 2019;17(1):46-57.e5.
7. Ullah A, Yasinzai AQK, Daino N, Tareen B, Jomezai ZH, Sadia H, et al. Papillary Renal Cell Carcinoma: Demographics, Survival Analysis, Racial Disparities, and Genomic Landscape. *J Kidney Cancer VHL*. 26 de diciembre de 2023;10(4):33-42.
8. Lipworth L, Morgans AK, Edwards TL, Barocas DA, Chang SS, Herrell SD, et al. Renal cell cancer histological subtype distribution differs by race and sex. *BJU Int*. febrero de 2016;117(2):260-5.
9. Dudani S, de Velasco G, Wells JC, Gan CL, Donskov F, Porta C, et al. Evaluation of Clear Cell, Papillary, and Chromophobe Renal Cell Carcinoma Metastasis Sites and Association With Survival. *JAMA Netw Open*. 4 de enero de 2021;4(1):e2021869.
10. Cancer Today [Internet]. [citado 9 de abril de 2025]. Disponible en: <https://gco.iarc.who.int/today/>
11. Institute for Health Metrics and Evaluation [Internet]. [citado 24 de abril de 2025]. GBD Compare. Disponible en: <http://vizhub.healthdata.org/gbd-compare>
12. Ministerio de Salud (MINSa). Carga de Enfermedad en el Perú. Estimación de los años de vida saludables perdidos, 2019 [Internet]. 2023 may [citado 23 de enero de 2025]. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/CargaEnfermedad/CargaEnfermedad2019.p df>.
13. Woldu SL, Weinberg AC, RoyChoudhury A, Chase H, Kalloo SD, McKiernan JM, et al. Renal insufficiency is associated with an increased risk of papillary renal cell carcinoma histology. *Int Urol Nephrol*. noviembre de 2014;46(11):2127-32.
14. Mendhiratta N, Muraki P, Sisk AE, Shuch B. Papillary renal cell carcinoma: Review. *Urol Oncol*. junio de 2021;39(6):327-37.
15. Crispen PL, Lohse CM, Blute ML. Multifocal renal cell carcinoma: clinicopathologic features and outcomes for tumors ≤ 4 cm. *Adv Urol*. 2008;2008:518091.

16. Papillary [Internet]. [citado 13 de abril de 2025]. Disponible en: <https://www.pathologyoutlines.com/topic/kidneytumormalignanttrccpap.html>
17. Tretiakova MS, Sahoo S, Takahashi M, Turkyilmaz M, Vogelzang NJ, Lin F, et al. Expression of alpha-methylacyl-CoA racemase in papillary renal cell carcinoma. *Am J Surg Pathol.* enero de 2004;28(1):69-76.
18. Delahunt B, Eble JN. Papillary renal cell carcinoma: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 105 tumors. *Mod Pathol Off J U S Can Acad Pathol Inc.* junio de 1997;10(6):537-44.
19. Chevarie-Davis M, Riazalhosseini Y, Arseneault M, Aprikian A, Kassouf W, Tanguay S, et al. The morphologic and immunohistochemical spectrum of papillary renal cell carcinoma: study including 132 cases with pure type 1 and type 2 morphology as well as tumors with overlapping features. *Am J Surg Pathol.* julio de 2014;38(7):887-94.
20. Barata P, Tangen C, Plets M, Thompson IM, Narayan V, George DJ, et al. Final Overall Survival Analysis of S1500: A Randomized, Phase II Study Comparing Sunitinib With Cabozantinib, Crizotinib, and Savolitinib in Advanced Papillary Renal Cell Carcinoma. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 20 de noviembre de 2024;42(33):3911-6.
21. Maughan BL, Plets M, Pal SK, Ged Y, Tangen C, Vaishampayan UN, et al. SWOG S2200 (PAPMET2): A phase II randomized trial of cabozantinib with or without atezolizumab in patients with advanced papillary renal cell carcinoma (PRCC). *J Clin Oncol.* febrero de 2024;42(4_suppl):TPS493-TPS493.
22. Chawla NS, Sayegh N, Prajapati S, Chan E, Pal SK, Chehrazi-Raffle A. An Update on the Treatment of Papillary Renal Cell Carcinoma. *Cancers.* 17 de enero de 2023;15(3):565.
23. Wells JC, Albiges L, Powles T. Anti-VEGF and -PD-1 Combinations in Renal Cell Carcinoma: When Are Treatment Breaks Safe? *Eur Urol.* 1 de noviembre de 2024;86(5):420-1.
24. NCCN [Internet]. [citado 24 de abril de 2025]. Guidelines Detail. Disponible en: <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1440>
25. Genitourinary Cancers | ESMO [Internet]. [citado 24 de abril de 2025]. Disponible en: <https://www.esmo.org/guidelines/guidelines-by-topic/esmo-clinical-practice-guidelines-genitourinary-cancers/clinical-practice-guidelines-renal-cell-carcinoma>
26. EAU-Guidelines-on-Renal-Cell-Carcinoma-2025.pdf [Internet]. [citado 13 de abril de 2025]. Disponible en: <https://d56bochluxqnz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Renal-Cell-Carcinoma-2025.pdf>
27. Amato RJ. Chemotherapy for renal cell carcinoma. *Semin Oncol.* abril de 2000;27(2):177-86.
28. Ernst MS, Navani V, Wells JC, Donskov F, Basappa N, Labaki C, et al. Outcomes for International Metastatic Renal Cell Carcinoma Database Consortium Prognostic Groups in Contemporary First-line Combination Therapies for Metastatic Renal Cell Carcinoma. *Eur Urol.* 1 de julio de 2023;84(1):109-16.
29. Connor Wells J, Donskov F, Fraccon AP, Pasini F, Bjarnason GA, Beuselinck B, et al. Characterizing the outcomes of metastatic papillary renal cell carcinoma. *Cancer Med.* mayo de 2017;6(5):902-9.

30. Gross-Goupil M, Bodnar L, Campbell MT, Michael A, Venugopal B, Żołnierek J, et al. Cabozantinib in the Routine Management of Renal Cell Carcinoma: A Systematic Literature Review of Real-World Evidence. *Clin Genitourin Cancer*. 1 de febrero de 2024;22(1):84-97.
31. Hara T, Kimura A, Miyazaki T, Tanaka H, Morimoto M, Nakai K, et al. Cabozantinib inhibits AXL- and MET-dependent cancer cell migration induced by growth-arrest-specific 6 and hepatocyte growth factor. *Biochem Biophys Rep*. 1 de marzo de 2020;21:100726.
32. Research C for DE and. Cabozantinib (CABOMETYX). FDA [Internet]. 2 de septiembre de 2019 [citado 13 de abril de 2025]; Disponible en: <https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/cabozantinib-cabometryx>
33. Choueiri TK, Escudier B, Powles T, Tannir NM, Mainwaring PN, Rini BI, et al. Cabozantinib versus everolimus in advanced renal cell carcinoma (METEOR): final results from a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 1 de julio de 2016;17(7):917-27.
34. Choueiri TK, Halabi S, Sanford BL, Hahn O, Michaelson MD, Walsh MK, et al. Cabozantinib Versus Sunitinib As Initial Targeted Therapy for Patients With Metastatic Renal Cell Carcinoma of Poor or Intermediate Risk: The Alliance A031203 CABOSUN Trial. *J Clin Oncol*. 20 de febrero de 2017;35(6):591-7.
35. Choueiri TK, Powles T, Burotto M, Escudier B, Bourlon MT, Zurawski B, et al. Nivolumab plus Cabozantinib versus Sunitinib for Advanced Renal-Cell Carcinoma. *N Engl J Med*. 3 de marzo de 2021;384(9):829-41.
36. Cabometryx | European Medicines Agency (EMA) [Internet]. 2016 [citado 13 de abril de 2025]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/cabometryx>
37. Registro Sanitario Productos Farmacéuticos [Internet]. [citado 13 de abril de 2025]. Disponible en: <https://www.digemid.minsa.gob.pe/rsProductosFarmaceuticos/>
38. Research C for DE and. Cabozantinib (CABOMETYX). FDA [Internet]. 2 de septiembre de 2019 [citado 13 de abril de 2025]; Disponible en: <https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/cabozantinib-cabometryx>
39. Ministerio de Salud (MINSa). Ley Nacional del Cáncer. Decreto Supremo N°004-2022SA [Internet]. 2022 [citado 23 de enero de 2025]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/2879401-004-2022-sa>.
40. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Atkins D, Brozek J, Vist G, et al. GRADE guidelines: 2. Framing the question and deciding on important outcomes. *J Clin Epidemiol*. abril de 2011;64(4):395-400.
41. Instituto Nacional de Salud. Documento Técnico: «Evaluación multicriterio para generar recomendaciones de uso de tecnologías sanitarias oncológicas de alto costo» [Internet]. 2022 [citado 23 de enero de 2025]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/ins/informes-publicaciones/3728070-documento-tecnicoevaluacion-multicriterio-para-generar-recomendaciones-de-uso-de-tecnologiassanitarias-oncologicas-de-alto-costo>.
42. Ciapponi A. AMSTAR-2: herramienta de evaluación crítica de revisiones sistemáticas de estudios de intervenciones de salud. *Evid Actual En Práctica Ambulatoria* [Internet]. 1 de abril de 2018 [citado 14 de abril de 2025];21(1). Disponible en: <https://www.evidencia.org/index.php/Evidencia/article/view/6834>

43. Higgins JPT, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. 18 de octubre de 2011;343:d5928.
44. Ottawa Hospital Research Institute [Internet]. [citado 14 de abril de 2025]. Disponible en: https://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp
45. Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol*. abril de 2011;64(4):401-6.
46. Santesso N, Glenton C, Dahm P, Garner P, Akl EA, Alper B, et al. GRADE guidelines 26: informative statements to communicate the findings of systematic reviews of interventions. *J Clin Epidemiol*. marzo de 2020;119:126-35.
47. IQWiG. General Methods - Version 7.0. *Gen Methods* [Internet]. 2023; Disponible en: https://www.iqwig.de/methoden/general-methods_version-7-0.pdf.
48. Institute for Health Metrics and Evaluation [Internet]. [citado 23 de enero de 2025]. GBD Compare. Disponible en: <http://vizhub.healthdata.org/gbd-compare>
49. NCCN [Internet]. [citado 14 de abril de 2025]. Guidelines Detail. Disponible en: <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1440>
50. Genitourinary Cancers | ESMO [Internet]. [citado 14 de abril de 2025]. Disponible en: <https://www.esmo.org/guidelines/guidelines-by-topic/esmo-clinical-practice-guidelines-genitourinary-cancers/clinical-practice-guidelines-renal-cell-carcinoma>
51. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN). Guía de Práctica Clínica de neoplasias malignas del riñón, excepto de la pelvis renal [Internet]. Dirección de medicina. Departamento de Oncología Médica; 2013. Disponible en: https://www.inen.sld.pe/portal/documentos/pdf/normas_tecnicas/2013/02122014_GUIA_DE_PRACTICA_CLINICA_DE_NEOPLASIAS_MALIGNAS_DE_RI%C3%91%C3%93N_EXCEPTO_DE_LA_PELVIS_RENAL.pdf
52. Resolución Ministerial N.º 633-2023-MINSA [Internet]. [citado 14 de abril de 2025]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/4387054-633-2023-minsa>
53. A comparison of sunitinib with cabozantinib, crizotinib, and savolitinib for treatment of advanced papillary renal cell carcinoma: a randomised, open-label, phase 2 trial - *The Lancet* [Internet]. [citado 25 de abril de 2025]. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)00152-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)00152-5/fulltext)
54. Maughan BL, Plets M, Pal SK, Ged Y, Tangen C, Vaishampayan UN, et al. SWOG S2200 (PAPMET2): A phase II randomized trial of cabozantinib with or without atezolizumab in patients with advanced papillary renal cell carcinoma (PRCC). *J Clin Oncol*. febrero de 2024;42(4_suppl):TPS493-TPS493.
55. Moraes FCA de, Vilbert M, Alves VFC, de Oliveira Almeida G, Priantti JN, Madeira T, et al. Mesenchymal-Epithelial Transition Kinase Inhibitor Therapy in Patients with Advanced Papillary Renal-Cell Carcinoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Mol Sci*. 18 de diciembre de 2023;24(24):17582.
56. Schmidt E, Lister J, Neumann M, Wiecek W, Fu S, Vataire AL, et al. Cabozantinib Versus Standard-of-Care Comparators in the Treatment of Advanced/Metastatic Renal Cell Carcinoma in Treatment-naïve Patients: a Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Target Oncol*. 2018;13(2):205-16.

57. Tomita Y, Tatsugami K, Nakaigawa N, Osawa T, Oya M, Kanayama H, et al. Cabozantinib in advanced renal cell carcinoma: A phase II, open-label, single-arm study of Japanese patients. *Int J Urol Off J Jpn Urol Assoc.* noviembre de 2020;27(11):952-9.
58. Amzal B, Fu S, Meng J, Lister J, Karcher H. Cabozantinib versus everolimus, nivolumab, axitinib, sorafenib and best supportive care: A network meta-analysis of progression-free survival and overall survival in second line treatment of advanced renal cell carcinoma. *PloS One.* 2017;12(9):e0184423.
59. Tomita Y, Tatsugami K, Nakaigawa N, Osawa T, Oya M, Kanayama H, et al. Cabozantinib in advanced renal cell carcinoma: A phase II, open-label, single-arm study of Japanese patients. *Int J Urol Off J Jpn Urol Assoc.* noviembre de 2020;27(11):952-9.
60. Amzal B, Fu S, Meng J, Lister J, Karcher H. Cabozantinib versus everolimus, nivolumab, axitinib, sorafenib and best supportive care: A network meta-analysis of progression-free survival and overall survival in second line treatment of advanced renal cell carcinoma. *PloS One.* 2017;12(9):e0184423.
61. Schmidt E, Lister J, Neumann M, Wiecek W, Fu S, Vataire AL, et al. Cabozantinib Versus Standard-of-Care Comparators in the Treatment of Advanced/Metastatic Renal Cell Carcinoma in Treatment-naïve Patients: a Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Target Oncol.* 2018;13(2):205-16.
62. A comparison of sunitinib with cabozantinib, crizotinib, and savolitinib for treatment of advanced papillary renal cell carcinoma: a randomised, open-label, phase 2 trial - *The Lancet* [Internet]. [citado 25 de abril de 2025]. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)00152-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)00152-5/fulltext)
63. SWOG S2200 (PAPMET2): A phase II randomized trial of cabozantinib with or without atezolizumab in patients with advanced papillary renal cell carcinoma (PRCC). | *Journal of Clinical Oncology* [Internet]. [citado 25 de abril de 2025]. Disponible en: https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2024.42.4_suppl.TPS493
64. Moraes FCA de, Vilbert M, Alves VFC, de Oliveira Almeida G, Priantti JN, Madeira T, et al. Mesenchymal-Epithelial Transition Kinase Inhibitor Therapy in Patients with Advanced Papillary Renal-Cell Carcinoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Mol Sci.* 18 de diciembre de 2023;24(24):17582.
65. Yanagisawa T, Mori K, Matsukawa A, Kawada T, Katayama S, Bekku K, et al. Updated systematic review and network meta-analysis of first-line treatments for metastatic renal cell carcinoma with extended follow-up data. *Cancer Immunol Immunother CII.* 30 de enero de 2024;73(2):38.
66. Hahn AW, Klaassen Z, Agarwal N, Haaland B, Esther J, Ye XY, et al. First-line Treatment of Metastatic Renal Cell Carcinoma: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Eur Urol Oncol.* noviembre de 2019;2(6):708-15.
67. Riaz IB, He H, Ryu AJ, Siddiqi R, Naqvi SAA, Yao Y, et al. A Living, Interactive Systematic Review and Network Meta-analysis of First-line Treatment of Metastatic Renal Cell Carcinoma. *Eur Urol.* diciembre de 2021;80(6):712-23.
68. Heo JH, Park C, Ghosh S, Park SK, Zivkovic M, Rascati KL. A network meta-analysis of efficacy and safety of first-line and second-line therapies for the management of metastatic renal cell carcinoma. *J Clin Pharm Ther.* febrero de 2021;46(1):35-49.

69. Manz KM, Fenchel K, Eilers A, Morgan J, Wittling K, Dempke WCM. Efficacy and Safety of Approved First-Line Tyrosine Kinase Inhibitor Treatments in Metastatic Renal Cell Carcinoma: A Network Meta-Analysis. *Adv Ther.* febrero de 2020;37(2):730-44.
70. Ara B, Babar A, Atif D, Ghafoor B, Shah M, Abdullah SM, et al. Systemic therapy for non-clear cell renal cell carcinomas: A systematic review. *J Oncol Pharm Pract Off Publ Int Soc Oncol Pharm Pract.* enero de 2025;31(1):128-40.
71. Tripathi A, Tangen CM, Plets M, Li X, Tretiakova M, Humphrey PA, et al. Pathological concordance rate and outcomes by subtype in advanced papillary renal cell carcinoma. *BJU Int.* octubre de 2024;134(4):596-601.
72. Yanagisawa T, Kawada T, Bekku K, Laukhtina E, Rajwa P, von Deimling M, et al. First-line immunotherapy of metastatic renal cell carcinoma: an updated network meta-analysis including triplet therapy. *BJU Int.* septiembre de 2024;134(3):323-36.
73. Zhang Y, Chen J, Wang X, Wang H, Chen X, Hong J, et al. Effectiveness of systemic treatments for advanced non-clear cell renal cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Front Oncol.* 18 de diciembre de 2024;14:1478245.
74. Frontiers | Comparing efficacy and safety of first-line treatment of metastatic renal cell carcinoma: A Bayesian network meta-regression analysis [Internet]. [citado 25 de abril de 2025]. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/oncology/articles/10.3389/fonc.2023.1072634/full>
75. Drobner J, Portal D, Runcie K, Yang Y, Singer EA. Systemic Treatment for Advanced and Metastatic Non-Clear Cell Renal Cell Carcinoma: Examining Modern Therapeutic Strategies for a Notoriously Challenging Malignancy. *J Kidney Cancer VHL.* 2023;10(3):37-60.
76. Real-time evidence synthesis for first line (1L) treatment of metastatic renal cell carcinoma (mRCC): A living, interactive systematic review and Bayesian network meta-analysis. | *Journal of Clinical Oncology* [Internet]. [citado 25 de abril de 2025]. Disponible en: https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2023.41.6_suppl.695
77. Kroi F, Depalma S, Alili HE, Verhoek A, Beekhuizen S van, Heeg B. MSR50 Comparing Survival Extrapolation Outcomes Using Different Network Meta-Analyses (NMA) Methods: An Application in Patients With Metastatic Renal Cell Carcinoma (MRCC) Treated With Immunotherapy (IO) Based Combinations. *Value Health.* 1 de diciembre de 2022;25(12):S359.
78. Quhal F, Mori K, Bruchbacher A, Resch I, Mostafaei H, Pradere B, et al. First-line Immunotherapy-based Combinations for Metastatic Renal Cell Carcinoma: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Eur Urol Oncol.* octubre de 2021;4(5):755-65.
79. Lalani AKA, Heng DYC, Basappa NS, Wood L, Iqbal N, McLeod D, et al. Evolving landscape of first-line combination therapy in advanced renal cancer: a systematic review. *Ther Adv Med Oncol.* 2022;14:17588359221108685.
80. Systematic Review of Treatment of Metastatic Non-Clear Cell Renal Cell Carcinoma - Jason R. Brown, Adam Calaway, Erik Castle, Jorge Garcia, Pedro C. Barata, 2022 [Internet]. [citado 25 de abril de 2025]. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/10.3233/KCA-210005>
81. Effectiveness of first-line therapy in patients with advanced non-clear renal cell carcinoma (nccRCC). | *Journal of Clinical Oncology* [Internet]. [citado 25 de abril de 2025]. Disponible en: https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2022.40.6_suppl.304

82. Wu MY, Yang MH, Sung WW. The treatment of renal cell carcinoma with the c-met inhibitor cabozantinib: mechanisms and clinical trials.
83. First-Line Immunotherapy Combinations in Advanced Renal Cell Carcinoma: A Rapid Review and Meta-Analysis - Jason Shpilsky, Paul J. Catalano, David F. McDermott, 2021 [Internet]. [citado 25 de abril de 2025]. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/10.3233/KCA-210120>
84. First-line therapy for adults with advanced renal cell carcinoma: a systematic review and network meta-analysis - PubMed [Internet]. [citado 25 de abril de 2025]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37146227/>
85. Cao G, Wu X, Wang Z, Tian X, Zhang C, Wu X, et al. What is the optimum systemic treatment for advanced/metastatic renal cell carcinoma of favourable, intermediate and poor risk, respectively? A systematic review and network meta-analysis. *BMJ Open*. 27 de agosto de 2020;10(8):e034626.
86. Cabozantinib for the treatment of advanced renal cell carcinoma in treatment-naive adults | Cochrane Library [Internet]. [citado 25 de abril de 2025]. Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-02093491/full>
87. Edwards SJ, Wakefield V, Cain P, Karner C, Kew K, Bacelar M, et al. Axitinib, cabozantinib, everolimus, nivolumab, sunitinib and best supportive care in previously treated renal cell carcinoma: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess Winch Engl*. enero de 2018;22(6):1-278.
88. Fernández-Pello S, Hofmann F, Tahbaz R, Marconi L, Lam TB, Albiges L, et al. A Systematic Review and Meta-analysis Comparing the Effectiveness and Adverse Effects of Different Systemic Treatments for Non-clear Cell Renal Cell Carcinoma. *Eur Urol*. marzo de 2017;71(3):426-36.
89. Martínez Chanzá N, Xie W, Asim Bilen M, Dzimitrowicz H, Burkart J, Geynisman DM, et al. Cabozantinib in advanced non-clear-cell renal cell carcinoma: a multicentre, retrospective, cohort study. *Lancet Oncol*. abril de 2019;20(4):581-90.
90. Iinuma K, Tomioka-Inagawa R, Kameyama K, Taniguchi T, Kawada K, Ishida T, et al. Efficacy and Safety of Cabozantinib in Patients with Advanced or Metastatic Renal Cell Carcinoma: A Multicenter Retrospective Cohort Study. *Biomedicines*. 7 de diciembre de 2022;10(12):3172.
91. Tachibana H, Inakawa T, Nemoto Y, Ishihara H, Fukuda H, Yoshida K, et al. Efficacy of Cabozantinib for Papillary Compared With Clear-cell Renal Cell Carcinoma Following Immune Checkpoint Inhibitor Treatment. *Anticancer Res*. junio de 2022;42(6):3151-8.

XIII ANEXOS
ANEXO 1. DESCRIPCIÓN DE LA ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA
Anexo 1a. Estrategias de búsqueda para evaluación de los subrogados

Base de datos		Medline	
Plataforma		PubMed	
Fecha de búsqueda		17 de marzo de 2025	
Rango de fecha de búsqueda		Inicio de los tiempos al 17 de marzo de 2025	
Concepto	Nº	Estrategia de búsqueda	Resultado
Población	1	"Carcinoma, Renal Cell" [Mesh] OR "Papillary renal cell carcinoma, sporadic" [Supplementary Concept] OR "Papillary renal carcinoma, malignant" [Title/Abstract:~3] OR "Papillary renal cell carcinoma, bilateral" [Title/Abstract:~3] OR "Papillary renal cell carcinoma, familial" [Title/Abstract:~3] OR "Papillary renal cell carcinoma, multiple" [Title/Abstract:~3]	43 595
Objetivo del estudio	2	(correlat*[TIAB] OR validation[TIAB] OR regression[TIAB]) AND (surrogate*[TIAB] OR surrogac*[TIAB] OR endpoint[TIAB] OR "end point*" [TIAB] OR relation*[TIAB])	716 252
Desenlace	3	"Progression-Free Survival"[Mesh] OR "Progression Free Survival"[TIAB] OR PFS [TIAB] OR "Disease-Free Survival"[Mesh] OR "Disease-Free Survival"[TIAB] OR "DFS"[TIAB]	199 463
Final		#1 AND #2 AND #3	230

Base de datos		Embase	
Plataforma		Embase	
Fecha de búsqueda		17 de marzo de 2025	
Rango de fecha de búsqueda		Inicio de los tiempos al 17 de marzo de 2025	
Concepto	Nº	Estrategia de búsqueda	Resultado
Población	1	Carcinoma, Renal Cell'/exp OR 'Papillary renal cell carcinoma, sporadic':tn OR 'Papillary renal carcinoma, malignant [Title]/de OR 'Papillary renal cell carcinoma, bilateral [Title]/de OR 'Papillary renal cell carcinoma, familial [Title]/de OR 'Papillary renal cell carcinoma, multiple [Title]/de	36 050
Objetivo del estudio	2	(correlat*:ti,ab OR validation:ti,ab OR regression:ti,ab) AND (surrogate*:ti,ab OR surrogac*:ti,ab OR endpoint:ti,ab OR 'end point*':ti,ab OR relation*:ti,ab)	982 823
Desenlace	3	'Progression-Free Survival'/exp OR 'Progression Free Survival':ti,ab OR PFS:ti,ab OR 'Disease-Free Survival'/exp OR 'Disease-Free Survival':ti,ab OR DFS:ti,ab	36 050
Final		#1 AND #2 AND #3	361

Anexo 1b. Estrategias de búsqueda para eficacia y seguridad

Base de datos		MEDLINE	
Plataforma		PubMed	
Fecha de búsqueda		3 de abril de 2025	
Rango de fecha de búsqueda		Desde inicio de los tiempos hasta el 3 de abril de 2025	
Concepto	Nº	Estrategia de búsqueda	Resultado
Población	1	("Carcinoma, Renal Cell" [Mesh] AND ("Neoplasm Metastasis"[Mesh] OR Metastas*[Title/Abstract] OR "Metastasis, Neoplasm"[Title/Abstract] OR (advanced[All Fields] AND ("carcinoma"[MeSH Terms] OR carcinoma[Text Word]))) OR ("Papillary renal cell carcinoma, sporadic" [Supplementary Concept] OR "Papillary renal carcinoma, malignant" [Title/Abstract:~3] OR "Papillary renal cell carcinoma, bilateral" [Title/Abstract:~3] OR "Papillary renal cell carcinoma, familial" [Title/Abstract:~3] OR "Papillary renal cell carcinoma, multiple" [Title/Abstract:~3])	16 089
Intervención	2	"cabozantinib" [Supplementary Concept] OR "XL 184" [Title/Abstract] OR "XL-184" [Title/Abstract] OR "BMS 907351" [Title/Abstract] OR "BMS-907351" [Title/Abstract] OR "BMS907351" [Title/Abstract] OR "Cometriq" [Title/Abstract] OR "cabozantinib" OR cabozantinib [Title/Abstract] OR "cabometyx" [Title/Abstract]	2 024
Final	5	#1 AND #2	282

Base de datos		EMBASE	
Plataforma		EMBASE	
Fecha de búsqueda		3 de abril de 2025	
Rango de fecha de búsqueda		Desde inicio de los tiempos hasta el 3 de abril de 2025	
Concepto	Nº	Estrategia de búsqueda	Resultado
Población	1	('Carcinoma, Renal Cell/exp AND ('Neoplasm Metastasis'/exp OR Metastas*:ti,ab OR 'Metastasis, Neoplasm':ti,ab OR (advanced AND (carcinoma/exp OR carcinoma)))) OR ('Papillary renal cell carcinoma, sporadic':tn OR 'Papillary renal carcinoma, malignant [Title]/de OR 'Papillary renal cell carcinoma, bilateral [Title]/de OR 'Papillary renal cell carcinoma, familial [Title]/de OR 'Papillary renal cell carcinoma, multiple [Title]/de)	19 867
Intervención	2	cabozantinib:tn OR 'XL 184':ti,ab OR XL-184:ti,ab OR 'BMS 907351':ti,ab OR BMS-907351:ti,ab OR BMS907351:ti,ab OR Cometriq:ti,ab OR cabozantinib OR cabozantinib:ti,ab OR cabometyx:ti,ab	9 516
Revisiones sistemáticas (RS) y ensayos clínicos	3	('Systematic Review':ti,ab OR Meta-Analysis:ti,ab OR 'Meta-Analysis as Topic'/exp OR 'Network Meta-Analysis'/exp OR 'Meta Analysis':ti,ab OR Metanalysis:ti,ab OR Metaanalysis:ti,ab OR 'Meta Analyses':ti,ab) OR ((clinical:ti,ab AND trial:ti,ab) OR	3 152 904

aleatorizados (ECA)		'clinical trials as topic'/exp OR term:it OR random*:ti,ab OR 'random allocation'/exp OR 'therapeutic use'/exp)	
Estudios caso control	4	case-control studies/exp OR 'retrospective studies'/exp OR 'control groups'/exp OR (case:ti,ab AND control:ti,ab) OR (cases:ti,ab AND controls:ti,ab) OR (cases:ti,ab AND controlled:ti,ab) OR (case:ti,ab AND comparison*:ti,ab) OR (cases:ti,ab AND comparison*:ti,ab) OR 'control group':ti,ab OR 'control groups':ti,ab	3 365 579
Estudios cohorte	5	cohort studies/exp OR 'longitudinal studies'/exp OR 'follow up studies'/exp OR 'prospective studies'/exp OR 'retrospective studies'/exp OR cohort:ti,ab OR longitudinal:ti,ab OR prospective:ti,ab OR retrospective:ti,ab OR 'observational study':ti,ab	6 080 245
Estudios transversales o de prevalencia	6	cross sectional studies/exp OR 'cross sectional':ti,ab OR 'prevalence'/exp OR prevalence:ti,ab OR 'transversal study':ti,ab	2 173 820
Final	7	#1 AND #2 AND (#3 OR #4 OR #5 OR #6)	1 060

Base de datos		Cochrane Library	
Plataforma		Cochrane Library	
Fecha de búsqueda		3 de abril de 2025	
Rango de fecha de búsqueda		Desde inicio de los tiempos hasta el 3 de abril de 2025	
Concepto	Nº	Estrategia de búsqueda	Resultado
Población	1	(MeSH descriptor: [Carcinoma, Renal Cell] explode all trees AND (MeSH descriptor: [Neoplasm Metastasis] explode all trees OR metastasis neoplasm:ti,ab,kw OR metastas*:ti,ab,kw OR advanced carcinoma:ti,ab,kw)) OR (Papillary renal carcinoma, malignant:ti,ab,kw OR papillary renal cell carcinoma, bilateral:ti,ab,kw OR papillary renal carcinoma, familial:ti,ab,kw OR papillary renal carcinoma, multiple:ti,ab,kw)	1 321
Intervención	2	cabozantinib:ti,ab,kw OR cabometyx:ti,ab,kw OR cometriq:ti,ab,kw	578
Final	3	#1 AND #2	76

Base de datos		ClinicalTrials	
Plataforma		ClinicalTrials.gov	
Fecha de búsqueda		3 de abril del 2025	
Rango de fecha de búsqueda		Desde inicio de los tiempos hasta el 3 de abril de 2025	
Concepto	Nº	Estrategia de búsqueda	Resultado
Población	1	Papillary renal cell carcinoma	72
Intervención	2	cabozantinib	275
Final	3	#1 AND #2	10

Anexo 1c. Umbrales clínicos establecidos por el Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)

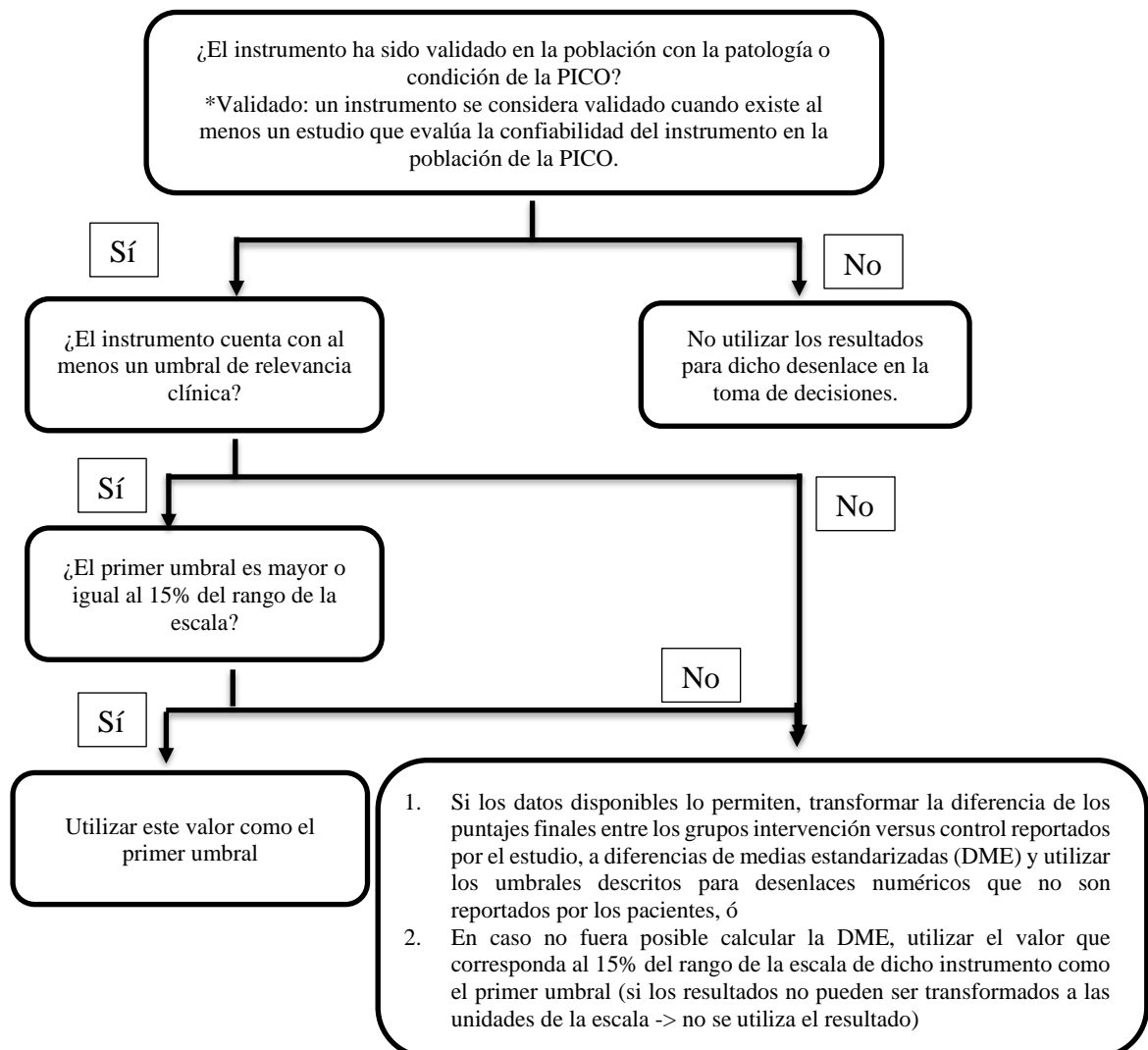
Umbrales clínicos para desenlaces dicotómicos

Magnitud del ratio	Tipo de desenlace con certeza al menos baja		
	Mortalidad	Otros Desenlaces críticos	Desenlaces importantes
Grande	0.85	0.75 y riesgo $\geq 5\%$	No aplica
Moderada	0.95	0.9	0.8
Pequeña	1.00	1.00	0.9
Nula (Sin diferencia)	Sin diferencia estadística		<0.9

Umbrales clínicos para desenlaces numéricos no reportados por los pacientes

Magnitud del ratio	Tipo de desenlace con certeza al menos baja	
	Desenlaces críticos	Desenlaces importantes
Grande	0.5	No aplica
Moderada	0.3	0.4
Pequeña	0.2	0.2
Nula (Sin diferencia)	Sin diferencia estadística	

Umbrales clínicos para desenlaces numéricos reportados por pacientes:



		"utilit*" [Title] OR "gamble*" [Title/Abstract] OR "prospect theory" [Title/Abstract] OR "preference score" [Title/Abstract] OR "preference elicitation" [Title/Abstract] OR "health utilit*" [Title/Abstract] OR "utility value*" [Title/Abstract] OR "utility score*" [Title/Abstract] OR "utility estimate*" [Title/Abstract] OR "health state" [Title/Abstract] OR "feeling thermometer*" [Title/Abstract] OR "best worst scaling" [Title/Abstract] OR "standard gamble" [Title/Abstract] OR "time trade off" [Title/Abstract] OR "TTO" [Title/Abstract] OR "probability trade off" [Title/Abstract] OR "utility score" [Title/Abstract] OR "preference based" [Title/Abstract] OR "preference score*" [Title/Abstract] OR "multiattribute" [Title/Abstract] OR "multi attribute" [Title/Abstract] OR "euroqol 5d" [Title/Abstract] OR "EuroQol5D" [Title/Abstract] OR "EQ5D" [Title/Abstract] OR "EQ 5D" [Title/Abstract] OR "SF6D" [Title/Abstract] OR "SF 6D" [Title/Abstract] OR "HUI" [Title/Abstract] OR "15D" [Title/Abstract]	
Revisión sistemática	3	(("Meta-Analysis as Topic" [MeSH] OR meta analy* [TIAB] OR metaanaly* [TIAB] OR "Meta-Analysis" [PT] OR "Systematic Review" [PT] OR "Systematic Reviews as Topic" [MeSH] OR systematic review* [TIAB] OR systematic overview* [TIAB] OR "Review Literature as Topic" [MeSH]) OR (cochrane [TIAB] OR embase [TIAB] OR psychlit [TIAB] OR psychlit [TIAB] OR psychinfo [TIAB] OR psycinfo [TIAB] OR cinahl [TIAB] OR cinhal [TIAB] OR "science citation index" [TIAB] OR bids [TIAB] OR cancerlit [TIAB]) OR (reference list* [TIAB] OR bibliograph* [TIAB] OR hand-search* [TIAB] OR "relevant journals" [TIAB] OR manual search* [TIAB]) OR ("selection criteria" [TIAB] OR "data extraction" [TIAB]) AND "Review" [PT])) NOT ("Comment" [PT] OR "Letter" [PT] OR "Editorial" [PT] OR ("Animals" [MeSH] NOT ("Animals" [MeSH] AND "Humans" [MeSH])))	648 695
Final	4	#1 AND #2 AND #3	62

Anexo 1e. Estrategias de búsqueda para evidencia económica

Base de datos		MEDLINE	
Plataforma		PubMed	
Fecha de búsqueda		07 de abril de 2025	
Rango de fecha de búsqueda		Desde inicio de los tiempos hasta el 07 de abril de 2025	
Concepto	Nº	Estrategia de búsqueda	Resultado
Población	1	("Carcinoma, Renal Cell" [Mesh] AND ("Neoplasm Metastasis"[Mesh] OR Metastas*[Title/Abstract] OR "Metastasis, Neoplasm"[Title/Abstract] OR (advanced[All Fields] AND ("carcinoma"[MeSH Terms] OR carcinoma[Text Word]))) OR ("Papillary renal cell carcinoma, sporadic" [Supplementary Concept] OR "Papillary renal carcinoma, malignant" [Title/Abstract:~3] OR "Papillary renal cell carcinoma, bilateral" [Title/Abstract:~3] OR "Papillary renal cell carcinoma, familial" [Title/Abstract:~3] OR "Papillary renal cell carcinoma, multiple" [Title/Abstract:~3])	16 094
Intervención	2	"cabozantinib" [Supplementary Concept] OR "XL 184" [Title/Abstract] OR "XL-184" [Title/Abstract] OR "BMS 907351" [Title/Abstract] OR "BMS-907351" [Title/Abstract] OR "BMS907351" [Title/Abstract] OR "Cometriq" [Title/Abstract] OR "cabozantinib" OR cabozantinib [Title/Abstract] OR "cabometyx" [Title/Abstract]	2 027
Costo-efectividad	3	Economics[majr:noexp] OR "costs and cost analysis"[majr] OR (economic[tiab] AND model*[tiab]) OR cost minimi*[tiab] OR cost-utilit*[tiab] OR health utilit*[tiab] OR economic evaluation*[tiab] OR economic review*[tiab] OR cost outcome[tiab] OR cost analys*[tiab] OR economic analys*[tiab] OR (budget*[tiab] AND impact analys*[tiab]) OR cost-effective*[ti] OR pharmacoeconomic*[ti] OR pharmaco-economic*[ti] OR cost-benefit[ti] OR costs[ti] OR cost-effective*[ot] OR pharmacoeconomic*[ot] OR pharmaco-economic*[ot] OR cost-benefit[ot] OR costs[ot] OR life year[tiab] OR life years[tiab] OR qaly*[tiab] OR cost-benefit analys*[tiab] OR cost-effectiveness analys*[tiab] OR ((cost[ti] OR economic*[ti] OR cost[ot] OR economic*[ot]) AND (costs[tiab] OR cost-effectiveness[tiab] OR markov[tiab]))	288 582
Latinoamérica	4	("aruba"[MeSH Terms] OR "aruba"[All Fields]) OR ("argentina"[MeSH Terms] OR "argentina"[All Fields]) OR "Antigua and Barbuda"[All Fields] OR ("brazil"[MeSH Terms] OR "brazil"[All Fields]) OR Brasil[All Fields] OR ("bolivia"[MeSH Terms] OR "bolivia"[All Fields]) OR "British Virgin Islands"[All Fields] OR ("belize"[MeSH Terms] OR "belize"[All Fields]) OR ("barbados"[MeSH Terms] OR "barbados"[All Fields]) OR ("bahamas"[MeSH Terms] OR "bahamas"[All Fields]) OR ("chile"[MeSH Terms] OR "chile"[All Fields]) OR ("cuba"[MeSH Terms] OR "cuba"[All Fields]) OR "Costa Rica"[All Fields] OR ("colombia"[MeSH Terms] OR "colombia"[All Fields]) OR "Cayman Islands"[All Fields] OR ("curacao"[MeSH Terms] OR "curacao"[All Fields]) OR ("ecuador"[MeSH Terms] OR "ecuador"[All Fields]) OR "El Salvador"[All Fields] OR "French Guiana"[All Fields] OR ("guatemala"[MeSH Terms] OR "guatemala"[All Fields]) OR ("guadeloupe"[MeSH Terms] OR "guadeloupe"[All Fields]) OR ("haiti"[MeSH Terms] OR "haiti"[All Fields]) OR ("haiti"[MeSH Terms] OR "haiti"[All Fields]) OR ("guyana"[MeSH Terms] OR "guyana"[All Fields])	1 256 846



		Fields]) OR ("grenada"[MeSH Terms] OR "grenada"[All Fields]) OR "Dominican Republic"[All Fields] OR "Republica Dominicana"[All Fields] OR ("dominica"[MeSH Terms] OR "dominica"[All Fields]) OR ("honduras"[MeSH Terms] OR "honduras"[All Fields]) OR ("jamaica"[MeSH Terms] OR "jamaica"[All Fields]) OR ("martinique"[MeSH Terms] OR "martinique"[All Fields]) OR ("mexico"[MeSH Terms] OR "mexico"[All Fields]) OR ("mexico"[MeSH Terms] OR "mexico"[All Fields]) OR ("nicaragua"[MeSH Terms] OR "nicaragua"[All Fields]) OR ("paraguay"[MeSH Terms] OR "paraguay"[All Fields]) OR ("peru"[MeSH Terms] OR "peru"[All Fields]) OR ("peru"[MeSH Terms] OR "peru"[All Fields]) OR ("panama"[MeSH Terms] OR "panama"[All Fields]) OR ("panama"[MeSH Terms] OR "panama"[All Fields]) OR "Puerto Rico"[All Fields] OR "Panama Canal Zone"[All Fields] OR "Saint Martin"[All Fields] OR "Saint Barthelemy"[All Fields] OR "Saint Barthelemy"[All Fields] OR ("suriname"[MeSH Terms] OR "suriname"[All Fields]) OR "St. Lucia"[All Fields] OR "St. Kitts and Nevis"[All Fields] OR "Sint Maarten (Dutch part)"[All Fields] OR "St. Vincent and the Grenadines"[All Fields] OR "St. Martin"[All Fields] OR "Turks and Caicos Islands"[All Fields] OR "Trinidad and Tobago"[All Fields] OR ("uruguay"[MeSH Terms] OR "uruguay"[All Fields]) OR ("venezuela"[MeSH Terms] OR "venezuela"[All Fields]) OR "Virgin Islands (U.S.)"[All Fields] OR (("venezuela"[MeSH Terms] OR "venezuela"[All Fields]) AND RB[All Fields]) OR "Latin America"[All Fields] OR "Latin American"[All Fields] OR "America Latina"[All Fields] OR "South America"[Mesh] OR "Latin America"[Mesh] OR "Central America"[Mesh] OR "Central American"[All Fields] OR "South American"[All Fields]	
Final	5	#1 AND #2 AND #3 AND #4	2

Adicionalmente se buscó en el repositorio de RedETSA evaluaciones económicas de la región. No se encontró ninguna evaluación económica que respondiera a la pregunta PICO de la presente evaluación.

Repositorios, organismos elaboradores de evaluaciones de tecnología sanitaria

Base de datos o repositorio		Palabra clave	Resultados que cumplen criterios de inclusión
Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), Perú	https://ietsi.essalud.gob.pe/dictamenes-evaluacion-tecnologica/	Cabozantinib	0
Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID), Perú	https://repositorio-digemid.minsa.gob.pe/home	Cabozantinib	0
National Institute for Health and Care Excellence (NICE), Reino Unido	https://www.nice.org.uk/	Cabozantinib	0
Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas (BRISA)	https://pesquisa.bvsalud.org/brisa/	Cabozantinib	0
Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud, España	https://redets.sanidad.gob.es/productos/buscarProductos.do?metodo=buscaTipos&tipold=1	Cabozantinib	0
Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH), Canada	https://www.cda-amc.ca/search?s=blinatumomab%20AND%20Precursor%20Cell%20Lymphoblastic%20Leukemia-Lymphoma&op=OR	Cabozantinib AND "Papillary renal cell carcinoma"	0
Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG), Alemania	https://www.iqwig.de/en/projects/projects-results/#searchQuery=query=*&page=1&rows=10&sortBy=score&sortOrder=desc&facet.filter.language=en	Cabozantinib AND "Papillary renal cell carcinoma"	0
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS), Colombia	https://www.iets.org.co/documentos-tecnicos/	Cabozantinib	0
Comisión Nacional de Incorporación de Tecnologías en el Sistema Único de Salud - CONITEC, Brasil	https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/recomendacoes-da-conitec	Cabozantinib	0
Comisión Nacional de Evaluación de Tecnologías de Salud (CONETEC), Argentina	https://www.argentina.gob.ar/salud/conetec/publicaciones-ets	Cabozantinib	0
Instituto de Efectividad Clínica Sanitaria (IECS), Argentina	https://ets.iecs.org.ar/home	Cabozantinib	0
Departamento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de la División de Planificación Sanitaria (DIPLAS), Ministerio de Salud de Chile	https://etesa-sbe.minsal.cl/repositorio-etesa-sbe/	Cabozantinib	0

Anexo 1f. Estrategias de búsqueda para evidencia sobre el impacto en la equidad en salud

Base de datos		MEDLINE	
Plataforma		PubMed	
Fecha de búsqueda		07 de abril de 2025	
Rango de fecha de búsqueda		Desde inicio de los tiempos hasta el 07 de abril de 2025	
Concepto	Nº	Estrategia de búsqueda	Resultado
Población	1	("Carcinoma, Renal Cell" [Mesh] AND ("Neoplasm Metastasis"[Mesh] OR Metastas*[Title/Abstract] OR "Metastasis, Neoplasm"[Title/Abstract] OR (advanced[All Fields] AND ("carcinoma"[MeSH Terms] OR carcinoma[Text Word]))) OR ("Papillary renal cell carcinoma, sporadic" [Supplementary Concept] OR "Papillary renal carcinoma, malignant" [Title/Abstract:~3] OR "Papillary renal cell carcinoma, bilateral" [Title/Abstract:~3] OR "Papillary renal cell carcinoma, familial" [Title/Abstract:~3] OR "Papillary renal cell carcinoma, multiple" [Title/Abstract:~3])	16 094
Intervención	2	"cabozantinib" [Supplementary Concept] OR "XL 184" [Title/Abstract] OR "XL-184" [Title/Abstract] OR "BMS 907351" [Title/Abstract] OR "BMS-907351" [Title/Abstract] OR "BMS907351" [Title/Abstract] OR "Cometriq" [Title/Abstract] OR "cabozantinib" OR cabozantinib [Title/Abstract] OR "cabometyx" [Title/Abstract]	2 027
Equidad	3	(((((("Residence Characteristics"[Mesh:NoExp]) OR ("Environment design"[Mesh:NoExp]) OR ("Marital status"[Mesh]) OR (neighborhood*[tiab] OR neighbourhood*[tiab]) OR ("residential environment*[tiab]) OR (rural*[tiab]) OR (innercity[tiab]) OR ("housing instability"[tiab]) OR ("housing insecurity"[tiab]) OR ("housing strain"[tiab]) OR ("housing security"[tiab]) OR ("mortgage problem"[tiab:~3] OR "mortgage problems"[tiab:~3]) OR (foreclosure[tiab]) OR (eviction*[tiab]) OR ("housing loss"[tiab]) OR ("home ownership"[tiab]) OR ((repossess*[tiab] AND hous*[tiab])) OR ((repossess*[tiab] AND propert*[tiab])) OR ("mortgage delinquency"[tiab]) OR ((("mortgage debt*[tiab] AND ("mortgage debt*[tiab])) OR (overcrowding[tiab]) OR ("living outside"[tiab:~1] OR "living inside"[tiab:~1] OR "living near"[tiab:~1] OR "living adjacent"[tiab:~1])) OR ("household size"[tiab:~2]) OR ((("marital status"[tiab] OR "marriage status"[tiab])) OR ((widow*[tiab] OR cohabit*[tiab] OR divorce*[tiab] OR "single parent*[tiab] OR "live alone"[tiab]))) OR (((("Cultural Deprivation"[Mesh:NoExp]) OR ("Acculturation"[Mesh:NoExp]) OR ("Culture"[Mesh:NoExp]) OR ("Cross-Cultural Comparison"[Mesh:NoExp]) OR ("Cultural Characteristics"[Mesh:NoExp]) OR ("Cultural Diversity"[Mesh:NoExp]) OR ("Language"[Mesh:NoExp]) OR ("Transients and Migrants"[Mesh:NoExp]) OR ("Emigrants and Immigrants"[Mesh]) OR ("Minority groups"[Mesh:NoExp]) OR ("Minority health"[Mesh:NoExp]) OR ("Prejudice"[Mesh:NoExp]) OR ("Racism"[Mesh:NoExp]) OR	2 513 102



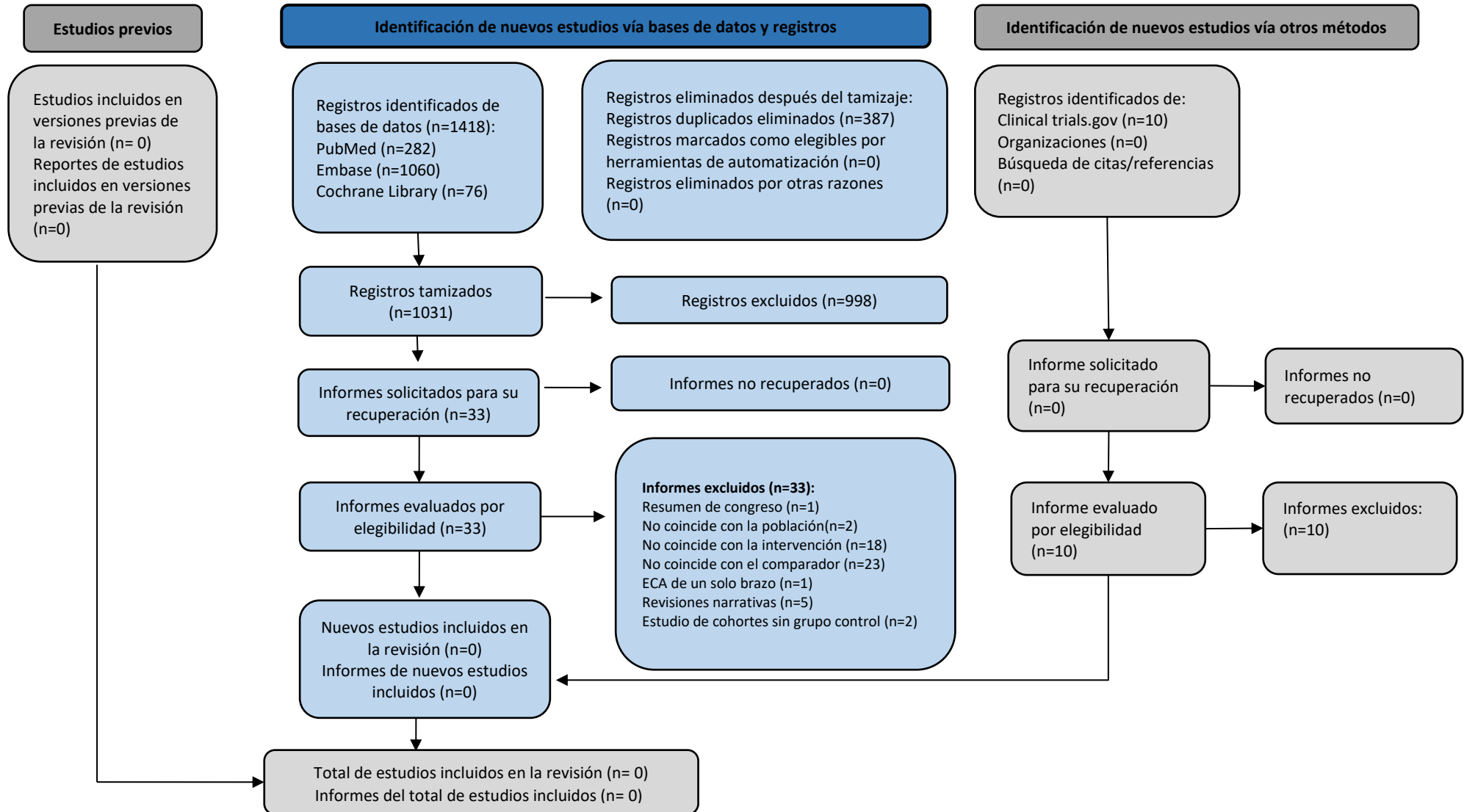
	<p>"Xenophobia"[Mesh:NoExp]) OR ("Social Discrimination"[Mesh:NoExp]) OR ("Race Relations"[Mesh]) OR ("Ethnicity"[Mesh]) OR ("Racial Groups"[Mesh]) OR ("Refugees"[Mesh:NoExp]) OR (minorit*[tiab]) OR ("migration background"[tiab]) OR (racial[tiab]) OR (racism[tiab]) OR (ethnology[tiab]) OR (race[tiab]) OR (ethnic*[tiab]) OR (non-English[tiab] OR "non english"[tiab]) OR ("language other than"[tiab]) OR (latino*[tiab]) OR (latina*[tiab]) OR (hispanic*[tiab]) OR (whites[tiab]) OR (caucasian*[tiab]) OR (non-white[tiab] OR "non white"[tiab]) OR (aboriginal[tiab]) OR ("first nation*" [tiab]) OR (indigenous[tiab]) OR ("english as a second language"[tiab]) OR ("foreign language"[tiab]) OR ("South American People"[Mesh]) OR ("Caribbean People"[Mesh]) OR ("Central American People"[Mesh])) OR (((("Occupations"[Mesh:NoExp] OR ("Unemployment"[Mesh:NoExp]) OR (occupations[tiab]) OR (unemployment[tiab])) OR (((((((("Gender Identity"[Mesh]) OR ("Women's Health"[Mesh:NoExp]) OR ("gender differences"[tiab]) OR ("sex disparit*" [tiab] OR "sex difference*" [tiab])) OR ("gender identity"[tiab]) OR ("sex role"[tiab]) OR ("woman role*" [tiab] OR "women role*" [tiab]) OR ("man role*" [tiab] OR "men role*" [tiab]) OR ("gender role*" [tiab]) OR (servicewomen[tiab]) OR ("Sex factors"[Mesh:NoExp])) OR (((((((("Educational status"[Mesh] OR ("Education"[Mesh:NoExp]) OR (Schooling[tiab]) OR ("educational status"[tiab]) OR ("education level"[tiab:~2] OR "educational level"[tiab:~2] OR "education levels"[tiab:~2] OR "educational levels"[tiab:~2]) OR ("higher educated"[tiab:~0] OR "better educated"[tiab:~0] OR "worse educated"[tiab:~0] OR "less educated"[tiab:~0]) OR ("higher level of education "[tiab:~0] OR "better level of education"[tiab:~0] OR "worse level of education"[tiab:~0] OR "less level of education"[tiab:~0])) OR (("Religion"[Mesh:NoExp] OR (religi*[tiab])) OR (((((((((((((((((((((((("Social determinants of Health"[Mesh:NoExp] OR ("Psychosocial Deprivation"[Mesh:NoExp]) OR ("Sociological Factors"[Mesh:NoExp]) OR ("Working Poor"[Mesh:NoExp]) OR ("Hierarchy, Social"[Mesh:NoExp]) OR (disparit*[tiab]) OR (inequalit*[tiab]) OR (inequit*[tiab]) OR (equity[tiab]) OR (deprivation[tiab]) OR (gini[tiab]) OR ("concentration index"[tiab]) OR ("Socioeconomic Factors"[Mesh:NoExp]) OR ("Social Welfare"[Mesh:NoExp]) OR ("Social Class"[Mesh]) OR ("Poverty"[Mesh]) OR ("Income"[Mesh:NoExp]) OR ("Social class*" [tiab]) OR ("social determinants"[tiab]) OR ("social status"[tiab]) OR ("social position"[tiab]) OR ("social background"[tiab]) OR ("social circumstance*" [tiab]) OR (socio-economic[tiab]) OR (socioeconomic[tiab]) OR (sociodemographic[tiab]) OR (socio-demographic[tiab]) OR (SES[tiab]) OR (disadvantaged[tiab]) OR (impoverished[tiab]) OR (poverty[tiab]) OR ("economic level"[tiab]) OR ("assets index"[tiab]) OR (income*[tiab])) OR (((((((((((((((((((((((("Social Stigma"[Mesh:NoExp] OR ("social capital"[Mesh:NoExp]) OR ("Social Control, Informal"[Mesh:NoExp]) OR ("Social Support"[Mesh]) OR ("Social Environment"[Mesh]) OR ("Trust"[Mesh:NoExp]) OR ("Social conditions"[Mesh:NoExp]) OR ("Social isolation"[Mesh:NoExp]) OR ("Social</p>	
--	--	--

		<p>marginalization"[Mesh:NoExp])) OR ("Anomie"[Mesh:NoExp])) OR ("social participation"[Mesh:NoExp])) OR ("social exclusion"[tiab])) OR ("social capital"[tiab:~0] OR "social cohesion"[tiab:~0] OR "social cohesiveness"[tiab:~0] OR "social cohesive"[tiab:~0] OR "social organization"[tiab:~0] OR "social organism"[tiab:~0] OR "social organizational"[tiab:~0] OR "social organized"[tiab:~0] OR "social organisation"[tiab:~0] OR "social organisational"[tiab:~0] OR "social organised"[tiab:~0])) OR ("community cohesion"[tiab:~3] OR "community cohesiveness"[tiab:~3] OR "community cohesive"[tiab:~3] OR "community participation"[tiab:~3] OR "community participative"[tiab:~3] "community participant"[tiab:~3] OR "community participants"[tiab:~3] OR "community participate"[tiab:~3] OR "community participatory"[tiab:~3])) OR (((("neighborhood cohesion"[tiab:~0]) OR ("neighborhood cohesiveness"[tiab:~0])) OR ("neighborhood cohesive"[tiab:~0]))) OR ("social relationships"[tiab])) OR ("social network*"[tiab])) OR ("collective efficacy"[tiab])) OR ("civil society"[tiab])) OR ("informal social control"[tiab])) OR ("neighborhood disorder"[tiab] OR "neighbourhood disorder"[tiab])) OR ("social disorganization"[tiab] OR "social disorganisation"[tiab])) OR (anomie[tiab])) OR ("social support"[tiab])) OR ("social participation"[tiab])) OR (trust[tiab])) OR ("emotional support"[tiab])) OR ("psychosocial support"[tiab])) OR ("community capital"[tiab])) OR ("social influence"[tiab])) OR ((social context*[tiab] OR social-context*[tiab]))) OR (((((((("Health Status Disparities"[Mesh:NoExp] OR "Health Services Accessibility"[Mesh:NoExp])) OR "Health Equity"[Mesh:NoExp])) OR ("healthcare disparit*"[tiab] OR "health-care disparit*"[tiab])) OR ("health status disparit*"[tiab])) OR ("health disparit*"[tiab])) OR ("health inequalit*"[tiab])) OR ("health inequit*"[tiab])) OR ("medically underserved"[tiab]))</p>	
Latinoamérica y el Caribe	4	<p>((("aruba"[MeSH Terms] OR "aruba"[All Fields]) OR ("argentina"[MeSH Terms] OR "argentina"[All Fields]) OR "Antigua and Barbuda"[All Fields] OR ("brazil"[MeSH Terms] OR "brazil"[All Fields]) OR Brasil[All Fields] OR ("bolivia"[MeSH Terms] OR "bolivia"[All Fields]) OR "British Virgin Islands"[All Fields] OR ("belize"[MeSH Terms] OR "belize"[All Fields]) OR ("barbados"[MeSH Terms] OR "barbados"[All Fields]) OR ("bahamas"[MeSH Terms] OR "bahamas"[All Fields]) OR ("chile"[MeSH Terms] OR "chile"[All Fields]) OR ("cuba"[MeSH Terms] OR "cuba"[All Fields]) OR "Costa Rica"[All Fields] OR ("colombia"[MeSH Terms] OR "colombia"[All Fields]) OR "Cayman Islands"[All Fields] OR ("curacao"[MeSH Terms] OR "curacao"[All Fields]) OR ("ecuador"[MeSH Terms] OR "ecuador"[All Fields]) OR "El Salvador"[All Fields] OR "French Guiana"[All Fields] OR ("guatemala"[MeSH Terms] OR "guatemala"[All Fields]) OR ("guadeloupe"[MeSH Terms] OR "guadeloupe"[All Fields]) OR ("haiti"[MeSH Terms] OR "haiti"[All Fields]) OR ("haiti"[MeSH Terms] OR "haiti"[All Fields]) OR ("guyana"[MeSH Terms] OR "guyana"[All Fields]) OR ("grenada"[MeSH Terms] OR "grenada"[All Fields]) OR "Dominican Republic"[All Fields] OR "Republica Dominicana"[All Fields] OR ("dominica"[MeSH Terms] OR "dominica"[All Fields]) OR ("honduras"[MeSH Terms] OR "honduras"[All Fields]) OR ("jamaica"[MeSH</p>	1 256 846



		Terms] OR "jamaica"[All Fields] OR ("martinique"[MeSH Terms] OR "martinique"[All Fields] OR ("mexico"[MeSH Terms] OR "mexico"[All Fields] OR ("mexico"[MeSH Terms] OR "mexico"[All Fields] OR ("nicaragua"[MeSH Terms] OR "nicaragua"[All Fields] OR ("paraguay"[MeSH Terms] OR "paraguay"[All Fields] OR ("peru"[MeSH Terms] OR "peru"[All Fields] OR ("peru"[MeSH Terms] OR "peru"[All Fields] OR ("panama"[MeSH Terms] OR "panama"[All Fields] OR ("panama"[MeSH Terms] OR "panama"[All Fields] OR "Puerto Rico"[All Fields] OR "Panama Canal Zone"[All Fields] OR "Saint Martin"[All Fields] OR "Saint Barthelemy"[All Fields] OR "Saint Barthelemy"[All Fields] OR ("suriname"[MeSH Terms] OR "suriname"[All Fields] OR "St. Lucia"[All Fields] OR "St. Kitts and Nevis"[All Fields] OR "Sint Maarten (Dutch part)"[All Fields] OR "St. Vincent and the Grenadines"[All Fields] OR "St. Martin"[All Fields] OR "Turks and Caicos Islands"[All Fields] OR "Trinidad and Tobago"[All Fields] OR ("uruguay"[MeSH Terms] OR "uruguay"[All Fields] OR ("venezuela"[MeSH Terms] OR "venezuela"[All Fields] OR "Virgin Islands (U.S.)"[All Fields] OR ("venezuela"[MeSH Terms] OR "venezuela"[All Fields]) AND RB[All Fields]) OR "Latin America"[All Fields] OR "Latin American"[All Fields] OR "America Latina"[All Fields] OR "South America"[Mesh] OR "Latin America"[Mesh] OR "Central America"[Mesh] OR "Central American"[All Fields] OR "South American"[All Fields])	
Final	5	#1 AND #2 AND #3 AND #4	0

ANEXO 2. FLUJOGRAMA DE SELECCIÓN DE LA EVIDENCIA PARA EFICACIA Y SEGURIDAD



ANEXO 3. MOTIVOS DE EXCLUSIÓN DURANTE LA FASE DE LECTURA A TEXTO COMPLETO

N°	Artículo excluido	Motivo de exclusión
1	Cabozantinib in advanced renal cell carcinoma: A phase II, open-label, single-arm study of Japanese patients (59)	ECA de un solo brazo
2	Cabozantinib versus everolimus, nivolumab, axitinib, sorafenib and best supportive care: A network meta-analysis of progression-free survival and overall survival in second line treatment of advanced renal cell carcinoma (60)	Diferente población
3	Cabozantinib Versus Standard-of-Care Comparators in the Treatment of Advanced/Metastatic Renal Cell Carcinoma in Treatment-naïve Patients: a Systematic Review and Network Meta-Analysis (61)	No incluye al comparador de interés
4	A comparison of sunitinib with cabozantinib, crizotinib, and savolitinib for treatment of advanced papillary renal cell carcinoma: a randomized, open-label, phase 2 trial. (62)	No incluye al comparador de interés
5	SWOG S2200 (PAPMET2): A phase II randomized trial of cabozantinib with or without atezolizumab in patients with advanced papillary renal cell carcinoma (PRCC). (63)	No incluye al comparador de interés
6	Mesenchymal-Epithelial Transition Kinase Inhibitor Therapy in Patients with Advanced Papillary Renal-Cell Carcinoma: A Systematic Review and Meta-Analysis (64)	No incluye al comparador de interés
7	Updated systematic review and network meta-analysis of first-line treatments for metastatic renal cell carcinoma with extended follow-up data (65)	Diferentes comparadores e intervenciones.
8	First-line Treatment of Metastatic Renal Cell Carcinoma: A Systematic Review and Network Meta-analysis (66)	Diferentes comparadores e intervenciones.
9	A Living, Interactive Systematic Review and Network Meta-analysis of First-line Treatment of Metastatic Renal Cell Carcinoma (67)	Diferentes comparadores e intervenciones.
10	A network meta-analysis of efficacy and safety of first-line and second-line therapies for the management of metastatic renal cell carcinoma (68)	Diferentes comparadores e intervenciones.
11	Efficacy and Safety of Approved First-Line Tyrosine Kinase Inhibitor Treatments in Metastatic Renal Cell Carcinoma: A Network Meta-Analysis (69)	Diferentes comparadores e intervenciones.
12	Systemic therapy for non-clear cell renal cell carcinomas: A systematic review (70)	Diferentes comparadores e intervenciones.
13	Pathological concordance rate and outcomes by subtype in advanced papillary renal cell carcinoma (71)	Revisión narrativa

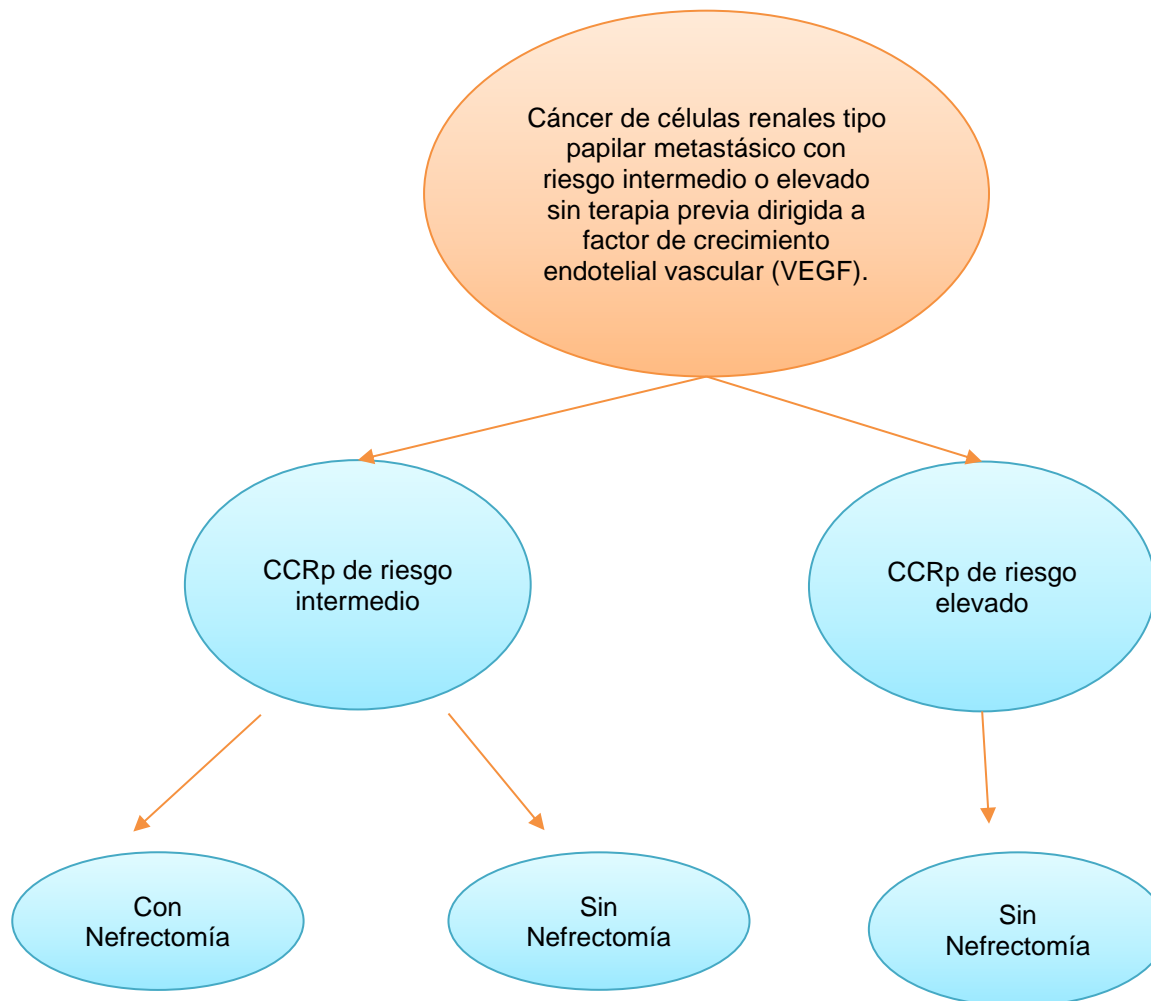
14	First-line immunotherapy of metastatic renal cell carcinoma: an updated network meta-analysis including triplet therapy (72)	Diferentes comparadores e intervenciones.
15	Effectiveness of systemic treatments for advanced non-clear cell renal cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis (73)	Diferentes comparadores e intervenciones.
16	Comparing efficacy and safety of first-line treatment of metastatic renal cell carcinoma: A Bayesian network meta-regression analysis (74)	Diferentes comparadores e intervenciones.
17	Systemic Treatment for Advanced and Metastatic Non-Clear Cell Renal Cell Carcinoma: Examining Modern Therapeutic Strategies for a Notoriously Challenging Malignancy (75)	Revisión narrativa
18	Real-time evidence synthesis for first line (1L) treatment of metastatic renal cell carcinoma (mRCC): A living, interactive systematic review and Bayesian network metaanalysis (76)	Diferentes comparadores e intervenciones
19	MSR50 Comparing Survival Extrapolation Outcomes Using Different Network Meta-Analyses (NMA) Methods: An Application in Patients with Metastatic Renal Cell Carcinoma (MRCC) Treated With Immunotherapy (IO) Based Combinations (77)	Es un resumen de congreso.
20	First-line immunotherapy-based combinations for metastatic renal cell carcinoma: A systematic review and network meta-analysis (78)	Diferentes comparadores e intervenciones
21	Evolving landscape of first-line combination therapy in advanced renal cancer: a systematic review (79)	Diferentes comparadores e intervenciones
22	Systematic Review of Treatment of Metastatic Non-Clear Cell Renal Cell Carcinoma (80)	Diferentes comparadores e intervenciones
23	Effectiveness of first-line therapy in patients with advanced non-clear renal cell carcinoma (nccRCC) (81)	Revisión narrativa
24	The treatment of renal cell carcinoma with the c-met inhibitor cabozantinib: Mechanisms and clinical trials (82)	Revisión narrativa
25	First-Line Immunotherapy Combinations in Advanced Renal Cell Carcinoma: A Rapid Review and Meta-Analysis (83)	Diferentes comparadores e intervenciones
26	First-line therapy for adults with advanced renal cell carcinoma: a systematic review and network meta-analysis (84)	Diferentes comparadores e intervenciones
27	What is the optimum systemic treatment for advanced/metastatic renal cell carcinoma of favourable, intermediate and poor risk, respectively? A systematic review and network meta-analysis (85)	Diferentes comparadores e intervenciones
28	Cabozantinib for the treatment of advanced renal cell carcinoma in treatment-naive adults (86)	Revisión narrativa
29	Axitinib, cabozantinib, everolimus, nivolumab, sunitinib and best supportive care in previously treated renal cell	Diferentes comparadores e intervenciones



	carcinoma: A systematic review and economic evaluation (87)	
30	A Systematic Review and Meta-analysis Comparing the Effectiveness and Adverse Effects of Different Systemic Treatments for Non-clear Cell Renal Cell Carcinoma (88)	Diferentes comparadores e intervenciones
31	Cabozantinib in advanced non-clear-cell renal cell carcinoma: a multicentre, retrospective, cohort study (89)	Estudio de cohortes sin grupo control
32	Efficacy and Safety of Cabozantinib in Patients with Advanced or Metastatic Renal Cell Carcinoma: A Multicenter Retrospective Cohort Study (90)	Estudio de cohortes sin grupo control
33	Efficacy of Cabozantinib for Papillary Compared With Clear-cell Renal Cell Carcinoma Following Immune Checkpoint Inhibitor Treatment (91)	Diferente población y comparador

ANEXO 4. ESTUDIO DE COSTOS DE ENFERMEDAD

Anexo 4.1: Variantes Clínicas de la PICO



Anexo 4.2: Costos por cada variante clínica

PATOLOGIA					
CCRp de riesgo intermedio con nefrectomía OBSERVACION					
ESQUEMA DE MANEJO CLINICO					
Procedimientos médicos					
Código	Denominación	Nº	Porcentaje de indicación	Costo unitario	Costo total ponderado
101001	CONSULTA AMBULATORIA POR MÉDICO ESPECIALISTA	13	100%	32.00	416.00
1101031	RIESGO QUIRURGICO INCLUYE CONSULTA.	1	90%	154.00	138.60
1009108	NEFRECTOMIA PARCIAL O TOTAL	1	90%	1 548.00	1 393.20
702001	BIOPSIAS ESPECIALES: PERCUTANEAS RIÑON HIGADO MEDULA OSEA HUESO	1	60%	234.00	140.40
701015	INMUNO HISTOQUIMICA (MARDADORES)	1	60%	221.00	132.60
401054	HEMOGRAMA COMPLETO	13	100%	21.00	273.00
401078	RECUESTO DE PLAQUETAS	13	100%	10.00	130.00
402055	DESHIDROGENASA LACTICA (DHL)	13	100%	31.00	403.00
402139	PROTEINAS TOTALES	13	100%	10.00	130.00
402026	BILIRRUBINAS TOTALES Y FRACCIONADAS	13	100%	15.00	195.00
402081	FOSFATASA ALCALINA	13	100%	23.00	299.00
402158	TRANSAMINASA GLUTAMICA OXALECETICA (TGO)	13	100%	14.00	182.00
402159	TRANSAMINASA GLUTAMICO PIRUVICA (TGP)	13	100%	14.00	182.00
402086	GAMMA GLUTAMIL TRANSPEPTIDASA (G-GT)	13	100%	49.00	637.00
402009	ALBUMINA DE 12 HORAS	13	100%	13.00	169.00
402031	CALCIO SERICO (CA)	13	100%	11.00	143.00
402038	COLORO. (CL)	13	100%	16.00	208.00
402087	GLUCOSA	13	100%	12.00	156.00
402132	POTASIO. (K)	13	100%	16.00	208.00
402139	PROTEINAS TOTALES	13	100%	10.00	130.00
402147	SODIO. (NA)	13	100%	16.00	208.00
402050	CREATININA	13	100%	12.00	156.00

402164	UREA	13	100%	12.00	156.00
402074	EXAMEN COMPLETO DE ORINA	13	100%	11.00	143.00
810048	TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE ABDOMEN CON CONTRASTE	4	50%	469.00	938.00
810049	TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE ABDOMEN SIN CONTRASTE	4	50%	170.00	340.00
810058	TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE PELVIS CON CONTRASTE	4	50%	469.00	938.00
810059	TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE PELVIS SIN CONTRASTE	4	50%	177.00	354.00
810062	TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE TORAX CON CONTRASTE	4	50%	442.00	884.00
810063	TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE TORAX SIN CONTRASTE	4	50%	142.00	284.00
1117022	GAMMAGRAFIA OSEA	3	29.50%	237.00	209.75
Subtotal					10 276.55

Medicamentos

Código SISMED	Principio activo	Concentración	Forma farmacéutica	Presentación	Unidades	Porcentaje de indicación	Precio CATPREC	Precio total ponderado
05335	Paracetamol	500mg	TAB		1095	8%	0.02	1.75
04982	Naproxeno	500mg	TAB		1095	2%	0.01	0.22
06239	Tramadol Clorhidrato	50mg	TAB		1460	50%	0.01	7.30
05335	Paracetamol	500mg	TAB		1095	50%	0.02	10.95
04900	Morfina (Clorhidrato)	20mg	INY	1mL	1095	40%	1.25	547.50
19443	Buprenorfina	35mcg/h	PARCHE TRANSDERMICO		92	40%	61.00	2 244.80
00670	Amitriptilina Clorhidrato	25mg	TAB		365	100%	0.01	3.65
03718	Gabapentina	300mg	TAB		730	100%	0.08	58.40
04292	Lactulosa	3.33g/5mL	SOL	200mL	55	100%	0.10	5.50
01248	Bisacodilo	5mg	TAB		7	100%	0.07	0.49
08046	Codeína	15mg/5mL	JAR	60mL	92	50%	7.50	345.00
03215	Escopalamina N-ButilBromuro	10mg	TAB		1095	100%	0.01	10.95
02891	Dimenhidrinato	50mg	TAB		1095	100%	0.01	10.95
04752	Metoclopramida clorhidrato	10mg	TAB		15	40%	0.01	0.06
02657	Dexametasona	4mg	TAB		450	50%	0.01	2.25
05590	Prednisona	50mg	TAB		180	50%	0.01	0.90
00497	Aluminio Hidróxido +Magnesio Hidróxido	300- 400mg/5mL	SUS	150mL	98	100%	0.10	9.80

05154	Omeprazol	20mg	CAP		365	100%	0.01	3.65
00393	Alprazolam	500ug (0.5mg)	TAB		548	100%	0.01	5.48
05335	Paracetamol	500mg	TAB		9	100%	0.02	0.18
03878	Haloperidol	2mg/mL	SUS	20mL	92	100%	2.00	184.00
08140	Oxigeno medicinal 99.5%	99.50%	GAS	m3	216	80%	2.00	345.60
Subtotal								3 799.38
Total								14 075.93

PATOLOGIA	
CCRp de riesgo intermedio sin nefrectomía OBSERVACION	

ESQUEMA DE MANEJO CLINICO					
Procedimientos médicos					
Código	Denominación	N°	Porcentaje de indicación	Costo unitario	Costo total ponderado
101001	CONSULTA AMBULATORIA POR MÉDICO ESPECIALISTA	13	100%	32.00	416.00
702001	BIOPSIAS ESPECIALES: PERCUTANEAS RIÑON HIGADO MEDULA OSEA HUESO	1	10%	234.00	23.40
701015	INMUNO HISTOQUIMICA (MARDADORES)	1	10%	221.00	22.10
1107001	BIOPSIA PLEURAL 1 A 3 MUESTRAS	1	35.00%	161.00	56.35
701015	INMUNO HISTOQUIMICA (MARDADORES)	1	35.00%	221.00	77.35
1004003	BIOPSIA DE GAMGLIOS LINFATICOS	1	40.00%	509.00	203.60
701015	INMUNO HISTOQUIMICA (MARDADORES)	1	40.00%	221.00	88.40
702001	BIOPSIAS ESPECIALES: PERCUTANEAS RIÑON HIGADO MEDULA OSEA HUESO	1	5.00%	234.00	11.70
701015	INMUNO HISTOQUIMICA (MARDADORES)	1	5.00%	221.00	11.05
1012411	PUNCION, BIOPSIA DE HUESO	1	7.00%	119.00	8.33
701015	INMUNO HISTOQUIMICA (MARDADORES)	1	7.00%	221.00	15.47
702002	BIOPSIAS MEDIANAS: HIGADO PANCREAS CEREBRO TIROIDES MAMA Y OVARIOS	1	3.00%	77.00	2.31
701015	INMUNO HISTOQUIMICA (MARDADORES)	1	3.00%	221.00	6.63
401054	HEMOGRAMA COMPLETO	13	100%	21.00	273.00
401078	RECuento DE PLAQUETAS	13	100%	10.00	130.00

402055	DESHIDROGENASA LACTICA (DHL)	13	100%	31.00	403.00
402139	PROTEINAS TOTALES	13	100%	10.00	130.00
402026	BILIRRUBINAS TOTALES Y FRACCIONADAS	13	100%	15.00	195.00
402081	FOSFATASA ALCALINA	13	100%	23.00	299.00
402158	TRANSAMINASA GLUTAMICA OXALECETICA (TGO)	13	100%	14.00	182.00
402159	TRANSAMINASA GLUTAMICO PIRUVICA (TGP)	13	100%	14.00	182.00
402086	GAMMA GLUTAMIL TRANSPETIDASA (G-GT)	13	100%	49.00	637.00
402009	ALBUMINA DE 12 HORAS	13	100%	13.00	169.00
402031	CALCIO SERICO (CA)	13	100%	11.00	143.00
402038	CLORO. (CL)	13	100%	16.00	208.00
402087	GLUCOSA	13	100%	12.00	156.00
402132	POTASIO. (K)	13	100%	16.00	208.00
402139	PROTEINAS TOTALES	13	100%	10.00	130.00
402147	SODIO. (NA)	13	100%	16.00	208.00
402050	CREATININA	13	100%	12.00	156.00
402164	UREA	13	100%	12.00	156.00
402074	EXAMEN COMPLETO DE ORINA	13	100%	11.00	143.00
810048	TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE ABDOMEN CON CONTRASTE	4	50%	469.00	938.00
810049	TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE ABDOMEN SIN CONTRASTE	4	50%	170.00	340.00
810058	TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE PELVIS CON CONTRASTE	4	50%	469.00	938.00
810059	TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE PELVIS SIN CONTRASTE	4	50%	177.00	354.00
810062	TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE TORAX CON CONTRASTE	4	50%	442.00	884.00
810063	TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE TORAX SIN CONTRASTE	4	50%	142.00	284.00
1117022	GAMMAGRAFIA OSEA	3	29.50%	237.00	209.75
809007	ACELERADOR LINEAL CON ELECTRONES	10	1.00%	152.00	15.20
809007	ACELERADOR LINEAL CON ELECTRONES	10	3.00%	152.00	45.60
809007	ACELERADOR LINEAL CON ELECTRONES	10	2.00%	152.00	30.40
809007	ACELERADOR LINEAL CON ELECTRONES	10	2.00%	152.00	30.40
Subtotal					9 120.04
Medicamentos					

Código SISMED	Principio activo	Concentración	Forma farmacéutica	Presentación	Unidades	Porcentaje de indicación	Precio CATPREC	Precio total ponderado
05335	Paracetamol	500mg	TAB		1095	8%	0.02	1.75
04982	Naproxeno	500mg	TAB		1095	2%	0.01	0.22
06239	Tramadol Clorhidrato	50mg	TAB		1460	50%	0.01	7.30
05335	Paracetamol	500mg	TAB		1095	50%	0.02	10.95
04900	Morfina (Clorhidrato)	20mg	INY	1mL	1095	40%	1.25	547.50
19443	Buprenorfina	35mcg/h	PARCHE TRANSDERMICO		92	40%	61.00	2 244.80
00670	Amitriptilina Clorhidrato	25mg	TAB		365	100%	0.01	3.65
03718	Gabapentina	300mg	TAB		730	100%	0.08	58.40
04292	Lactulosa	3.33g/5mL	SOL	200mL	55	100%	0.10	5.50
01248	Bisacodilo	5mg	TAB		7	100%	0.07	0.49
08046	Codeína	15mg/5mL	JAR	60mL	92	50%	7.50	345.00
03215	Escopalamina N-ButilBromuro	10mg	TAB		1095	100%	0.01	10.95
02891	Dimenhidrinato	50mg	TAB		1095	100%	0.01	10.95
04752	Metoclopramida clorhidrato	10mg	TAB		15	40%	0.01	0.06
02657	Dexametasona	4mg	TAB		450	50%	0.01	2.25
05590	Prednisona	50mg	TAB		180	50%	0.01	0.90
00497	Aluminio Hidróxido +Magnesio Hidróxido	300- 400mg/5mL	SUS	150mL	98	100%	0.10	9.80
05154	Omeprazol	20mg	CAP		365	100%	0.01	3.65
00393	Alprazolam	500ug (0.5mg)	TAB		548	100%	0.01	5.48
05335	Paracetamol	500mg	TAB		9	100%	0.02	0.18
03878	Haloperidol	2mg/mL	SUS	20mL	92	100%	2.00	184.00
08140	Oxigeno medicinal 99.5%	99.50%	GAS	m3	216	80%	2.00	345.60
Subtotal								3 799.38
Total								12 919.42

PATOLOGIA					
CCRp de riesgo elevado sin nefrectomía OBSERVACION					

ESQUEMA DE MANEJO CLINICO					
Procedimientos médicos					
Código	Denominación	Nº	Porcentaje de indicación	Costo unitario	Costo total ponderado
101001	CONSULTA AMBULATORIA POR MÉDICO ESPECIALISTA	13	100%	32.00	416.00
702001	BIOPSIAS ESPECIALES: PERCUTANEAS RIÑÓN HIGADO MEDULA OSEA HUESO	1	10%	234.00	23.40
701015	INMUNO HISTOQUIMICA (MARDADORES)	1	10%	221.00	22.10
1107001	BIOPSIA PLEURAL 1 A 3 MUESTRAS	1	35.00%	161.00	56.35
701015	INMUNO HISTOQUIMICA (MARDADORES)	1	35.00%	221.00	77.35
1004003	BIOPSIA DE GAMGLIOS LINFATICOS	1	40.00%	509.00	203.60
701015	INMUNO HISTOQUIMICA (MARDADORES)	1	40.00%	221.00	88.40
702001	BIOPSIAS ESPECIALES: PERCUTANEAS RIÑÓN HIGADO MEDULA OSEA HUESO	1	5.00%	234.00	11.70
701015	INMUNO HISTOQUIMICA (MARDADORES)	1	5.00%	221.00	11.05
1012411	PUNCION, BIOPSIA DE HUESO	1	7.00%	119.00	8.33
701015	INMUNO HISTOQUIMICA (MARDADORES)	1	7.00%	221.00	15.47
702002	BIOPSIAS MEDIANAS: HIGADO PANCREAS CEREBRO TIROIDES MAMA Y OVARIOS	1	3.00%	77.00	2.31
701015	INMUNO HISTOQUIMICA (MARDADORES)	1	3.00%	221.00	6.63
401054	HEMOGRAMA COMPLETO	13	100%	21.00	273.00
401078	RECuento DE PLAQUETAS	13	100%	10.00	130.00
402055	DESHIDROGENASA LACTICA (DHL)	13	100%	31.00	403.00
402139	PROTEINAS TOTALES	13	100%	10.00	130.00
402026	BILIRRUBINAS TOTALES Y FRACCIONADAS	13	100%	15.00	195.00
402081	FOSFATASA ALCALINA	13	100%	23.00	299.00
402158	TRANSAMINASA GLUTAMICA OXALECETICA (TGO)	13	100%	14.00	182.00
402159	TRANSAMINASA GLUTAMICO PIRUVICA (TGP)	13	100%	14.00	182.00
402086	GAMMA GLUTAMIL TRANSPEPTIDASA (G-GT)	13	100%	49.00	637.00
402009	ALBUMINA DE 12 HORAS	13	100%	13.00	169.00

402031	CALCIO SERICO (CA)	13	100%	11.00	143.00
402038	CLORO. (CL)	13	100%	16.00	208.00
402087	GLUCOSA	13	100%	12.00	156.00
402132	POTASIO. (K)	13	100%	16.00	208.00
402139	PROTEINAS TOTALES	13	100%	10.00	130.00
402147	SODIO. (NA)	13	100%	16.00	208.00
402050	CREATININA	13	100%	12.00	156.00
402164	UREA	13	100%	12.00	156.00
402074	EXAMEN COMPLETO DE ORINA	13	100%	11.00	143.00
810048	TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE ABDOMEN CON CONTRASTE	4	50%	469.00	938.00
810049	TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE ABDOMEN SIN CONTRASTE	4	50%	170.00	340.00
810058	TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE PELVIS CON CONTRASTE	4	50%	469.00	938.00
810059	TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE PELVIS SIN CONTRASTE	4	50%	177.00	354.00
810062	TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE TORAX CON CONTRASTE	4	50%	442.00	884.00
810063	TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE TORAX SIN CONTRASTE	4	50%	142.00	284.00
1117022	GAMMAGRAFIA OSEA	3	29.50%	237.00	209.75
809007	ACELERADOR LINEAL CON ELECTRONES	10	1.00%	152.00	15.20
809007	ACELERADOR LINEAL CON ELECTRONES	10	3.00%	152.00	45.60
809007	ACELERADOR LINEAL CON ELECTRONES	10	2.00%	152.00	30.40
809007	ACELERADOR LINEAL CON ELECTRONES	10	2.00%	152.00	30.40
Subtotal					9 120.04

Medicamentos

Código SISMED	Principio activo	Concentración	Forma farmacéutica	Presentación	Unidades	Porcentaje de indicación	Precio CATPREC	Precio total ponderado
05335	Paracetamol	500mg	TAB		1095	8%	0.02	1.75
04982	Naproxeno	500mg	TAB		1095	2%	0.01	0.22
06239	Tramadol Clorhidrato	50mg	TAB		1460	50%	0.01	7.30
05335	Paracetamol	500mg	TAB		1095	50%	0.02	10.95
04900	Morfina (Clorhidrato)	20mg	INY	1mL	1095	40%	1.25	547.50
19443	Buprenorfina	35mcg/h	PARCHE TRANSDERMICO		92	40%	61.00	2 244.80
00670	Amitriptilina Clorhidrato	25mg	TAB		365	100%	0.01	3.65

03718	Gabapentina	300mg	TAB		730	100%	0.08	58.40
04292	Lactulosa	3.33g/5mL	SOL	200mL	55	100%	0.10	5.50
01248	Bisacodilo	5mg	TAB		7	100%	0.07	0.49
08046	Codeína	15mg/5mL	JAR	60mL	92	50%	7.50	345.00
03215	Escopolamina N-ButilBromuro	10mg	TAB		1095	100%	0.01	10.95
02891	Dimenhidrinato	50mg	TAB		1095	100%	0.01	10.95
04752	Metoclopramida clorhidrato	10mg	TAB		15	40%	0.01	0.06
02657	Dexametasona	4mg	TAB		450	50%	0.01	2.25
05590	Prednisona	50mg	TAB		180	50%	0.01	0.90
00497	Aluminio Hidróxido +Magnesio Hidróxido	300-400mg/5mL	SUS	150mL	98	100%	0.10	9.80
05154	Omeprazol	20mg	CAP		365	100%	0.01	3.65
00393	Alprazolam	500ug (0.5mg)	TAB		548	100%	0.01	5.48
05335	Paracetamol	500mg	TAB		9	100%	0.02	0.18
03878	Haloperidol	2mg/mL	SUS	20mL	92	100%	2.00	184.00
08140	Oxigeno medicinal 99.5%	99.50%	GAS	m3	216	80%	2.00	345.60
Subtotal								3 799.38
Total								12 919.42

PATOLOGIA					
CCRp de riesgo intermedio con nefrectomía CABOZANTINIB					

ESQUEMA DE MANEJO CLINICO					
Procedimientos médicos					
Código	Denominación	Nº	Porcentaje de indicación	Costo unitario	Costo total ponderado
101001	CONSULTA AMBULATORIA POR MÉDICO ESPECIALISTA	13	100%	32.00	416.00
1101031	RIESGO QUIRURGICO INCLUYE CONSULTA.	1	90%	154.00	138.60
1009108	NEFRECTOMIA PARCIAL O TOTAL	1	90%	1 548.00	1 393.20
702001	BIOPSIAS ESPECIALES: PERCUTANEAS RIÑON HIGADO MEDULA OSEA HUESO	1	60%	234.00	140.40
701015	INMUNO HISTOQUIMICA (MARDADORES)	1	60%	221.00	132.60
401054	HEMOGRAMA COMPLETO	13	100%	21.00	273.00
401078	RECUENTO DE PLAQUETAS	13	100%	10.00	130.00
402055	DESHIDROGENASA LACTICA (DHL)	13	100%	31.00	403.00
402139	PROTEINAS TOTALES	13	100%	10.00	130.00
402026	BILIRRUBINAS TOTALES Y FRACCIONADAS	13	100%	15.00	195.00
402081	FOSFATASA ALCALINA	13	100%	23.00	299.00
402158	TRANSAMINASA GLUTAMICA OXALECETICA (TGO)	13	100%	14.00	182.00
402159	TRANSAMINASA GLUTAMICO PIRUVICA (TGP)	13	100%	14.00	182.00
402086	GAMMA GLUTAMIL TRANSPETIDASA (G-GT)	13	100%	49.00	637.00
402009	ALBUMINA DE 12 HORAS	13	100%	13.00	169.00
402031	CALCIO SERICO (CA)	13	100%	11.00	143.00
402038	COLOR. (CL)	13	100%	16.00	208.00
402087	GLUCOSA	13	100%	12.00	156.00
402132	POTASIO. (K)	13	100%	16.00	208.00
402139	PROTEINAS TOTALES	13	100%	10.00	130.00
402147	SODIO. (NA)	13	100%	16.00	208.00
402050	CREATININA	13	100%	12.00	156.00
402164	UREA	13	100%	12.00	156.00

1117041	PRUEBA DE ESTIMULO CON TSH-CAPTACION	4	100%	103.00	412.00
1117042	PRUEBA DE INHIBICION CON T3 CAPTACION	4	100%	103.00	412.00
402149	T4 INDICE DE TIROXINA LIBRE	4	100%	29.00	116.00
402162	TRI-IODOTIRONINA T3	4	100%	51.00	204.00
402074	EXAMEN COMPLETO DE ORINA	13	100%	11.00	143.00
810048	TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE ABDOMEN CON CONTRASTE	4	50%	469.00	938.00
810049	TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE ABDOMEN SIN CONTRASTE	4	50%	170.00	340.00
810058	TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE PELVIS CON CONTRASTE	4	50%	469.00	938.00
810059	TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE PELVIS SIN CONTRASTE	4	50%	177.00	354.00
810062	TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE TORAX CON CONTRASTE	4	50%	442.00	884.00
810063	TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE TORAX SIN CONTRASTE	4	50%	142.00	284.00
1117022	GAMMAGRAFIA OSEA	4	29.50%	237.00	279.66
103001	CONSULTA MEDICA EN EMERGENCIA DIURNA	1	4.00%	42.00	1.68
201001	HOSPITALIZACION CUARTO INDIVIDUAL	3	4.00%	238.00	28.56
901001	ABDOMEN COMPLETO	1	4.00%	152.00	6.08
404032	LEUCOCITOS EN HECES REACCION INFLAMATOR	1	4.00%	24.00	0.96
401054	HEMOGRAMA COMPLETO	1	4.00%	21.00	0.84
810048	TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE ABDOMEN CON CONTRASTE	1	4.00%	469.00	18.76
103001	CONSULTA MEDICA EN EMERGENCIA DIURNA	1	11.00%	42.00	4.62
201001	HOSPITALIZACION CUARTO INDIVIDUAL	3	11.00%	238.00	78.54
404010	COPROCULTIVO.	1	11.00%	45.00	4.95
1119008	COLONOSCOPIA + DILATACION	1	11.00%	449.00	49.39
810048	TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE ABDOMEN CON CONTRASTE	1	11.00%	469.00	51.59
401054	HEMOGRAMA COMPLETO	1	11.00%	21.00	2.31
404032	LEUCOCITOS EN HECES REACCION INFLAMATOR	1	11.00%	24.00	2.64
402069	ELECTROLITOS (NA-K-CL)	1	11.00%	62.00	6.82
103001	CONSULTA MEDICA EN EMERGENCIA DIURNA	1	4.00%	42.00	1.68
201001	HOSPITALIZACION CUARTO INDIVIDUAL	3	4.00%	238.00	28.56
103001	CONSULTA MEDICA EN EMERGENCIA DIURNA	1	15.00%	42.00	6.30
1101026	MONITOREO DE PRESION ARTERIAL 24 HORAS	1	15.00%	409.00	61.35
101001	CONSULTA AMBULATORIA POR MÉDICO ESPECIALISTA	2	15.00%	32.00	9.60
103001	CONSULTA MEDICA EN EMERGENCIA DIURNA	1	2.00%	42.00	0.84

201001	HOSPITALIZACION CUARTO INDIVIDUAL	2	2.00%	238.00	9.52
103001	CONSULTA MEDICA EN EMERGENCIA DIURNA	1	10.00%	42.00	4.20
201001	HOSPITALIZACION CUARTO INDIVIDUAL	1	10.00%	238.00	23.80
103001	CONSULTA MEDICA EN EMERGENCIA DIURNA	1	5.00%	42.00	2.10
201001	HOSPITALIZACION CUARTO INDIVIDUAL	3	5.00%	238.00	35.70
402123	MAGNESIO.	3	5.00%	12.00	1.80
103001	CONSULTA MEDICA EN EMERGENCIA DIURNA	1	8.00%	42.00	3.36
101001	CONSULTA AMBULATORIA POR MÉDICO ESPECIALISTA	1	8.00%	32.00	2.56
103001	CONSULTA MEDICA EN EMERGENCIA DIURNA	1	2.00%	42.00	0.84
201001	HOSPITALIZACION CUARTO INDIVIDUAL	3	2.00%	238.00	14.28
202001	UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS (ADULTO Y NEONATAL)	3	2.00%	1 203.00	72.18
401053	HEMOGLOBINA Y HEMATOCRITO (HB - HTO)	1	2.00%	11.00	0.22
502007	PAQUETE GLOBULAR	3	2.00%	142.00	8.52
810048	TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE ABDOMEN CON CONTRASTE	1	2.00%	469.00	9.38
101001	CONSULTA AMBULATORIA POR MÉDICO ESPECIALISTA	1	23.00%	32.00	7.36
401054	HEMOGRAMA COMPLETO	3	23.00%	21.00	14.49
1117041	PRUEBA DE ESTIMULO CON TSH-CAPTACION	1	23.00%	103.00	23.69
1117042	PRUEBA DE INHIBICION CON T3 CAPTACION	1	23.00%	103.00	23.69
402149	T4 INDICE DE TIROXINA LIBRE	1	23.00%	29.00	6.67
402162	TRI-IODOTIRONINA T3	1	23.00%	51.00	11.73
501013	TRANSFUSION DE UNA UNIDAD DE GLOBULOS ROJOS	3	23.00%	126.00	86.94
501009	TRANSFUSION DE UN CONCENTRADO DE PLAQUETAS	10	23.00%	77.00	177.10
501011	TRANSFUSION DE UNA UNIDAD (300 ML) DE PLASMA FRESCO	5	23.00%	103.00	118.45
501012	TRANSFUSION DE UNA UNIDAD DE CRIOPRECIPITADOS	14	23.00%	136.00	437.92
103001	CONSULTA MEDICA EN EMERGENCIA DIURNA	1	5.00%	42.00	2.10
201001	HOSPITALIZACION CUARTO INDIVIDUAL	1	5.00%	238.00	11.90
401054	HEMOGRAMA COMPLETO	2	5.00%	21.00	2.10
501013	TRANSFUSION DE UNA UNIDAD DE GLOBULOS ROJOS	2	5.00%	126.00	12.60
103001	CONSULTA MEDICA EN EMERGENCIA DIURNA	1	2.00%	42.00	0.84
201001	HOSPITALIZACION CUARTO INDIVIDUAL	7	2.00%	238.00	33.32
1113005	NUTRICION ENTERAL TOTAL	3	2.00%	81.00	4.86
Subtotal					13 020.75

Medicamentos								
Código SISMED	Principio activo	Concentración	Forma farmacéutica	Presentación	Unidades	Porcentaje de indicación	Precio CATPREC	Precio total ponderado
53691	Cabozantinib	60mg	TAB		365	100%	393.34	143 569.10
05335	Paracetamol	500mg	TAB		15	4.00%	0.02	0.01
06234	Tramadol	100 mg/mL	INY	10 mL	12	4.00%	0.10	0.05
04478	Loperamida	2mg	TAB		23	11.00%	0.09	0.23
47285	Cloruro De Sodio	0.9%	SOL	100mL	15	11.00%	2.25	3.71
19312	Formulaciones de sales de rehidratación oral	1 L	SOL		3	11.00%	4.00	1.32
02891	Dimenhidrinato	50mg	TAB		21	4.00%	0.01	0.01
01522	Captopril	25mg	TAB		10	15.00%	0.01	0.02
05157	Ondansetron (Como Clorhidrato)	2mg/mL	INY	4mL	8	2.00%	0.45	0.07
47285	Cloruro De Sodio	0.9%	SOL	100mL	2	10.00%	2.25	0.45
04556	Magnesio Sulfato	200mg/mL	INY	10mL	15	5.00%	0.08	0.06
01203	Betametasona	50mg/100g	CREMA	15g	24	8.00%	1.25	2.40
04034	Ibuprofeno	400mg	TAB		42	8.00%	0.01	0.03
05590	Prednisona	50mg	TAB		20	8.00%	0.01	0.02
04381	Levotiroxina	0.1 mg	TAB	100 ug	365	23.00%	0.05	4.20
Subtotal								143 581.67
Total								156 602.42

PATOLOGIA					
CCRp de riesgo intermedio sin nefrectomía CABOZANTINIB					

ESQUEMA DE MANEJO CLINICO					
Procedimientos médicos					
Código	Denominación	Nº	Porcentaje de indicación	Costo unitario	Costo total ponderado
101001	CONSULTA AMBULATORIA POR MÉDICO ESPECIALISTA	13	100%	32.00	416.00
702001	BIOPSIAS ESPECIALES: PERCUTANEAS RIÑÓN HIGADO MEDULA OSEA HUESO	1	10%	234.00	23.40
701015	INMUNO HISTOQUIMICA (MARDADORES)	1	10%	221.00	22.10
1107001	BIOPSIA PLEURAL 1 A 3 MUESTRAS	1	35.00%	161.00	56.35
701015	INMUNO HISTOQUIMICA (MARDADORES)	1	35.00%	221.00	77.35
1004003	BIOPSIA DE GAMGLIOS LINFATICOS	1	40.00%	509.00	203.60
701015	INMUNO HISTOQUIMICA (MARDADORES)	1	40.00%	221.00	88.40
702001	BIOPSIAS ESPECIALES: PERCUTANEAS RIÑÓN HIGADO MEDULA OSEA HUESO	1	5.00%	234.00	11.70
701015	INMUNO HISTOQUIMICA (MARDADORES)	1	5.00%	221.00	11.05
1012411	PUNCION, BIOPSIA DE HUESO	1	7.00%	119.00	8.33
701015	INMUNO HISTOQUIMICA (MARDADORES)	1	7.00%	221.00	15.47
702002	BIOPSIAS MEDIANAS: HIGADO PANCREAS CEREBRO TIROIDES MAMA Y OVARIOS	1	3.00%	77.00	2.31
701015	INMUNO HISTOQUIMICA (MARDADORES)	1	3.00%	221.00	6.63
401054	HEMOGRAMA COMPLETO	13	100%	21.00	273.00
401078	RECUENTO DE PLAQUETAS	13	100%	10.00	130.00
402055	DESHIDROGENASA LACTICA (DHL)	13	100%	31.00	403.00
402139	PROTEINAS TOTALES	13	100%	10.00	130.00
402026	BILIRRUBINAS TOTALES Y FRACCIONADAS	13	100%	15.00	195.00
402081	FOSFATASA ALCALINA	13	100%	23.00	299.00
402158	TRANSAMINASA GLUTAMICA OXALECETICA (TGO)	13	100%	14.00	182.00
402159	TRANSAMINASA GLUTAMICO PIRUVICA (TGP)	13	100%	14.00	182.00
402086	GAMMA GLUTAMIL TRANSPEPTIDASA (G-GT)	13	100%	49.00	637.00
402009	ALBUMINA DE 12 HORAS	13	100%	13.00	169.00

402031	CALCIO SERICO (CA)	13	100%	11.00	143.00
402038	COLORO. (CL)	13	100%	16.00	208.00
402087	GLUCOSA	13	100%	12.00	156.00
402132	POTASIO. (K)	13	100%	16.00	208.00
402139	PROTEINAS TOTALES	13	100%	10.00	130.00
402147	SODIO. (NA)	13	100%	16.00	208.00
402050	CREATININA	13	100%	12.00	156.00
402164	UREA	13	100%	12.00	156.00
1117041	PRUEBA DE ESTIMULO CON TSH-CAPTACION	4	100%	103.00	412.00
1117042	PRUEBA DE INHIBICION CON T3 CAPTACION	4	100%	103.00	412.00
402149	T4 INDICE DE TIROXINA LIBRE	4	100%	29.00	116.00
402162	TRI-IODOTIRONINA T3	4	100%	51.00	204.00
402074	EXAMEN COMPLETO DE ORINA	13	100%	11.00	143.00
810048	TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE ABDOMEN CON CONTRASTE	4	50%	469.00	938.00
810049	TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE ABDOMEN SIN CONTRASTE	4	50%	170.00	340.00
810058	TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE PELVIS CON CONTRASTE	4	50%	469.00	938.00
810059	TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE PELVIS SIN CONTRASTE	4	50%	177.00	354.00
810062	TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE TORAX CON CONTRASTE	4	50%	442.00	884.00
810063	TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE TORAX SIN CONTRASTE	4	50%	142.00	284.00
1117022	GAMMAGRAFIA OSEA	4	29.50%	237.00	279.66
809007	ACELERADOR LINEAL CON ELECTRONES	10	1.00%	152.00	15.20
809007	ACELERADOR LINEAL CON ELECTRONES	10	3.00%	152.00	45.60
809007	ACELERADOR LINEAL CON ELECTRONES	10	2.00%	152.00	30.40
809007	ACELERADOR LINEAL CON ELECTRONES	10	2.00%	152.00	30.40
103001	CONSULTA MEDICA EN EMERGENCIA DIURNA	1	4.00%	42.00	1.68
201001	HOSPITALIZACION CUARTO INDIVIDUAL	3	4.00%	238.00	28.56
901001	ABDOMEN COMPLETO	1	4.00%	152.00	6.08
404032	LEUCOCITOS EN HECES REACCION INFLAMATOR	1	4.00%	24.00	0.96
401054	HEMOGRAMA COMPLETO	1	4.00%	21.00	0.84
810048	TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE ABDOMEN CON CONTRASTE	1	4.00%	469.00	18.76
103001	CONSULTA MEDICA EN EMERGENCIA DIURNA	1	11.00%	42.00	4.62
201001	HOSPITALIZACION CUARTO INDIVIDUAL	3	11.00%	238.00	78.54

404010	COPROCULTIVO.	1	11.00%	45.00	4.95
1119008	COLONOSCOPIA + DILATACION	1	11.00%	449.00	49.39
810048	TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE ABDOMEN CON CONTRASTE	1	11.00%	469.00	51.59
401054	HEMOGRAMA COMPLETO	1	11.00%	21.00	2.31
404032	LEUCOCITOS EN HECES REACCION INFLAMATOR	1	11.00%	24.00	2.64
402069	ELECTROLITOS (NA-K-CL)	1	11.00%	62.00	6.82
103001	CONSULTA MEDICA EN EMERGENCIA DIURNA	1	4.00%	42.00	1.68
201001	HOSPITALIZACION CUARTO INDIVIDUAL	3	4.00%	238.00	28.56
103001	CONSULTA MEDICA EN EMERGENCIA DIURNA	1	15.00%	42.00	6.30
1101026	MONITOREO DE PRESION ARTERIAL 24 HORAS	1	15.00%	409.00	61.35
101001	CONSULTA AMBULATORIA POR MÉDICO ESPECIALISTA	2	15.00%	32.00	9.60
103001	CONSULTA MEDICA EN EMERGENCIA DIURNA	1	2.00%	42.00	0.84
201001	HOSPITALIZACION CUARTO INDIVIDUAL	2	2.00%	238.00	9.52
103001	CONSULTA MEDICA EN EMERGENCIA DIURNA	1	10.00%	42.00	4.20
201001	HOSPITALIZACION CUARTO INDIVIDUAL	1	10.00%	238.00	23.80
103001	CONSULTA MEDICA EN EMERGENCIA DIURNA	1	5.00%	42.00	2.10
201001	HOSPITALIZACION CUARTO INDIVIDUAL	3	5.00%	238.00	35.70
402123	MAGNESIO.	3	5.00%	12.00	1.80
103001	CONSULTA MEDICA EN EMERGENCIA DIURNA	1	8.00%	42.00	3.36
101001	CONSULTA AMBULATORIA POR MÉDICO ESPECIALISTA	1	8.00%	32.00	2.56
103001	CONSULTA MEDICA EN EMERGENCIA DIURNA	1	2.00%	42.00	0.84
201001	HOSPITALIZACION CUARTO INDIVIDUAL	3	2.00%	238.00	14.28
202001	UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS (ADULTO Y NEONATAL)	3	2.00%	1 203.00	72.18
401053	HEMOGLOBINA Y HEMATOCRITO (HB - HTO)	1	2.00%	11.00	0.22
502007	PAQUETE GLOBULAR	3	2.00%	142.00	8.52
810048	TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE ABDOMEN CON CONTRASTE	1	2.00%	469.00	9.38
101001	CONSULTA AMBULATORIA POR MÉDICO ESPECIALISTA	1	23.00%	32.00	7.36
401054	HEMOGRAMA COMPLETO	3	23.00%	21.00	14.49
1117041	PRUEBA DE ESTIMULO CON TSH-CAPTACION	1	23.00%	103.00	23.69
1117042	PRUEBA DE INHIBICION CON T3 CAPTACION	1	23.00%	103.00	23.69
402149	T4 INDICE DE TIROXINA LIBRE	1	23.00%	29.00	6.67
402162	TRI-IODOTIRONINA T3	1	23.00%	51.00	11.73

501013	TRANSFUSION DE UNA UNIDAD DE GLOBULOS ROJOS	3	23.00%	126.00	86.94
501009	TRANSFUSION DE UN CONCENTRADO DE PLAQUETAS	10	23.00%	77.00	177.10
501011	TRANSFUSION DE UNA UNIDAD (300 ML) DE PLASMA FRESCO	5	23.00%	103.00	118.45
501012	TRANSFUSION DE UNA UNIDAD DE CRIOPRECIPITADOS	14	23.00%	136.00	437.92
103001	CONSULTA MEDICA EN EMERGENCIA DIURNA	1	5.00%	42.00	2.10
201001	HOSPITALIZACION CUARTO INDIVIDUAL	1	5.00%	238.00	11.90
401054	HEMOGRAMA COMPLETO	2	5.00%	21.00	2.10
501013	TRANSFUSION DE UNA UNIDAD DE GLOBULOS ROJOS	2	5.00%	126.00	12.60
103001	CONSULTA MEDICA EN EMERGENCIA DIURNA	1	2.00%	42.00	0.84
201001	HOSPITALIZACION CUARTO INDIVIDUAL	7	2.00%	238.00	33.32
1113005	NUTRICION ENTERAL TOTAL	3	2.00%	81.00	4.86
Subtotal					11 864.24

Medicamentos

Código SISMED	Principio activo	Concentración	Forma farmacéutica	Presentación	Unidades	Porcentaje de indicación	Precio CATPREC	Precio total ponderado
53691	Cabozantinib	60mg	TAB		365	100%	393.34	143 569.10
05335	Paracetamol	500mg	TAB		15	4.00%	0.02	0.01
06234	Tramadol	100 mg/mL	INY	10 mL	12	4.00%	0.10	0.05
04478	Loperamida	2mg	TAB		23	11.00%	0.09	0.23
47285	Cloruro De Sodio	0.9%	SOL	100mL	15	11.00%	2.25	3.71
19312	Formulaciones de sales de rehidratación oral	1 L	SOL		3	11.00%	4.00	1.32
02891	Dimenhidrinato	50mg	TAB		21	4.00%	0.01	0.01
01522	Captopril	25mg	TAB		10	15.00%	0.01	0.02
05157	Ondansetron (Como Clorhidrato)	2mg/mL	INY	4mL	8	2.00%	0.45	0.07
47285	Cloruro De Sodio	0.9%	SOL	100mL	2	10.00%	2.25	0.45
04556	Magnesio Sulfato	200mg/mL	INY	10mL	15	5.00%	0.08	0.06
01203	Betametasona	50mg/100g	CREMA	15g	24	8.00%	1.25	2.40
04034	Ibuprofeno	400mg	TAB		42	8.00%	0.01	0.03
05590	Prednisona	50mg	TAB		20	8.00%	0.01	0.02
04381	Levotiroxina	0.1 mg	TAB	100 ug	365	23.00%	0.05	4.20

Subtotal	143 581.67
Total	155 445.91

PATOLOGIA	
CCRp de riesgo elevado sin nefrectomía CABOZANTINIB	

ESQUEMA DE MANEJO CLINICO					
Procedimientos médicos					
Código	Denominación	Nº	Porcentaje de indicación	Costo unitario	Costo total ponderado
101001	CONSULTA AMBULATORIA POR MÉDICO ESPECIALISTA	13	100%	32.00	416.00
702001	BIOPSIAS ESPECIALES: PERCUTANEAS RIÑON HIGADO MEDULA OSEA HUESO	1	10%	234.00	23.40
701015	INMUNO HISTOQUIMICA (MARDADORES)	1	10%	221.00	22.10
1107001	BIOPSIA PLEURAL 1 A 3 MUESTRAS	1	35.00%	161.00	56.35
701015	INMUNO HISTOQUIMICA (MARDADORES)	1	35.00%	221.00	77.35
1004003	BIOPSIA DE GAMGLIOS LINFATICOS	1	40.00%	509.00	203.60
701015	INMUNO HISTOQUIMICA (MARDADORES)	1	40.00%	221.00	88.40
702001	BIOPSIAS ESPECIALES: PERCUTANEAS RIÑON HIGADO MEDULA OSEA HUESO	1	5.00%	234.00	11.70
701015	INMUNO HISTOQUIMICA (MARDADORES)	1	5.00%	221.00	11.05
1012411	PUNCION, BIOPSIA DE HUESO	1	7.00%	119.00	8.33
701015	INMUNO HISTOQUIMICA (MARDADORES)	1	7.00%	221.00	15.47
702002	BIOPSIAS MEDIANAS: HIGADO PANCREAS CEREBRO TIROIDES MAMA Y OVARIOS	1	3.00%	77.00	2.31
701015	INMUNO HISTOQUIMICA (MARDADORES)	1	3.00%	221.00	6.63
401054	HEMOGRAMA COMPLETO	13	100%	21.00	273.00
401078	RECUESTO DE PLAQUETAS	13	100%	10.00	130.00
402055	DESHIDROGENASA LACTICA (DHL)	13	100%	31.00	403.00
402139	PROTEINAS TOTALES	13	100%	10.00	130.00
402026	BILIRRUBINAS TOTALES Y FRACCIONADAS	13	100%	15.00	195.00

402081	FOSFATASA ALCALINA	13	100%	23.00	299.00
402158	TRANSAMINASA GLUTAMICA OXALECETICA (TGO)	13	100%	14.00	182.00
402159	TRANSAMINASA GLUTAMICO PIRUVICA (TGP)	13	100%	14.00	182.00
402086	GAMMA GLUTAMIL TRANSPEPTIDASA (G-GT)	13	100%	49.00	637.00
402009	ALBUMINA DE 12 HORAS	13	100%	13.00	169.00
402031	CALCIO SERICO (CA)	13	100%	11.00	143.00
402038	COLOR. (CL)	13	100%	16.00	208.00
402087	GLUCOSA	13	100%	12.00	156.00
402132	POTASIO. (K)	13	100%	16.00	208.00
402139	PROTEINAS TOTALES	13	100%	10.00	130.00
402147	SODIO. (NA)	13	100%	16.00	208.00
402050	CREATININA	13	100%	12.00	156.00
402164	UREA	13	100%	12.00	156.00
1117041	PRUEBA DE ESTIMULO CON TSH-CAPTACION	4	100%	103.00	412.00
1117042	PRUEBA DE INHIBICION CON T3 CAPTACION	4	100%	103.00	412.00
402149	T4 INDICE DE TIROXINA LIBRE	4	100%	29.00	116.00
402162	TRI-IODOTIRONINA T3	4	100%	51.00	204.00
402074	EXAMEN COMPLETO DE ORINA	13	100%	11.00	143.00
810048	TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE ABDOMEN CON CONTRASTE	4	50%	469.00	938.00
810049	TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE ABDOMEN SIN CONTRASTE	4	50%	170.00	340.00
810058	TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE PELVIS CON CONTRASTE	4	50%	469.00	938.00
810059	TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE PELVIS SIN CONTRASTE	4	50%	177.00	354.00
810062	TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE TORAX CON CONTRASTE	4	50%	442.00	884.00
810063	TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE TORAX SIN CONTRASTE	4	50%	142.00	284.00
1117022	GAMMAGRAFIA OSEA	4	29.50%	237.00	279.66
809007	ACELERADOR LINEAL CON ELECTRONES	10	1.00%	152.00	15.20
809007	ACELERADOR LINEAL CON ELECTRONES	10	3.00%	152.00	45.60
809007	ACELERADOR LINEAL CON ELECTRONES	10	2.00%	152.00	30.40
809007	ACELERADOR LINEAL CON ELECTRONES	10	2.00%	152.00	30.40
103001	CONSULTA MEDICA EN EMERGENCIA DIURNA	1	4.00%	42.00	1.68
201001	HOSPITALIZACION CUARTO INDIVIDUAL	3	4.00%	238.00	28.56
901001	ABDOMEN COMPLETO	1	4.00%	152.00	6.08

404032	LEUCOCITOS EN HECES REACCION INFLAMATORIA	1	4.00%	24.00	0.96
401054	HEMOGRAMA COMPLETO	1	4.00%	21.00	0.84
810048	TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE ABDOMEN CON CONTRASTE	1	4.00%	469.00	18.76
103001	CONSULTA MEDICA EN EMERGENCIA DIURNA	1	11.00%	42.00	4.62
201001	HOSPITALIZACION CUARTO INDIVIDUAL	3	11.00%	238.00	78.54
404010	COPROCULTIVO.	1	11.00%	45.00	4.95
1119008	COLONOSCOPIA + DILATACION	1	11.00%	449.00	49.39
810048	TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE ABDOMEN CON CONTRASTE	1	11.00%	469.00	51.59
401054	HEMOGRAMA COMPLETO	1	11.00%	21.00	2.31
404032	LEUCOCITOS EN HECES REACCION INFLAMATOR	1	11.00%	24.00	2.64
402069	ELECTROLITOS (NA-K-CL)	1	11.00%	62.00	6.82
103001	CONSULTA MEDICA EN EMERGENCIA DIURNA	1	4.00%	42.00	1.68
201001	HOSPITALIZACION CUARTO INDIVIDUAL	3	4.00%	238.00	28.56
103001	CONSULTA MEDICA EN EMERGENCIA DIURNA	1	15.00%	42.00	6.30
1101026	MONITOREO DE PRESION ARTERIAL 24 HORAS	1	15.00%	409.00	61.35
101001	CONSULTA AMBULATORIA POR MÉDICO ESPECIALISTA	2	15.00%	32.00	9.60
103001	CONSULTA MEDICA EN EMERGENCIA DIURNA	1	2.00%	42.00	0.84
201001	HOSPITALIZACION CUARTO INDIVIDUAL	2	2.00%	238.00	9.52
103001	CONSULTA MEDICA EN EMERGENCIA DIURNA	1	10.00%	42.00	4.20
201001	HOSPITALIZACION CUARTO INDIVIDUAL	1	10.00%	238.00	23.80
103001	CONSULTA MEDICA EN EMERGENCIA DIURNA	1	5.00%	42.00	2.10
201001	HOSPITALIZACION CUARTO INDIVIDUAL	3	5.00%	238.00	35.70
402123	MAGNESIO.	3	5.00%	12.00	1.80
103001	CONSULTA MEDICA EN EMERGENCIA DIURNA	1	8.00%	42.00	3.36
101001	CONSULTA AMBULATORIA POR MÉDICO ESPECIALISTA	1	8.00%	32.00	2.56
103001	CONSULTA MEDICA EN EMERGENCIA DIURNA	1	2.00%	42.00	0.84
201001	HOSPITALIZACION CUARTO INDIVIDUAL	3	2.00%	238.00	14.28
202001	UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS (ADULTO Y NEONATAL)	3	2.00%	1 203.00	72.18
401053	HEMOGLOBINA Y HEMATOCRITO (HB - HTO)	1	2.00%	11.00	0.22
502007	PAQUETE GLOBULAR	3	2.00%	142.00	8.52
810048	TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE ABDOMEN CON CONTRASTE	1	2.00%	469.00	9.38
101001	CONSULTA AMBULATORIA POR MÉDICO ESPECIALISTA	1	23.00%	32.00	7.36

401054	HEMOGRAMA COMPLETO	3	23.00%	21.00	14.49
1117041	PRUEBA DE ESTIMULO CON TSH-CAPTACION	1	23.00%	103.00	23.69
1117042	PRUEBA DE INHIBICION CON T3 CAPTACION	1	23.00%	103.00	23.69
402149	T4 INDICE DE TIROXINA LIBRE	1	23.00%	29.00	6.67
402162	TRI-IODOTIRONINA T3	1	23.00%	51.00	11.73
501013	TRANSFUSION DE UNA UNIDAD DE GLOBULOS ROJOS	3	23.00%	126.00	86.94
501009	TRANSFUSION DE UN CONCENTRADO DE PLAQUETAS	10	23.00%	77.00	177.10
501011	TRANSFUSION DE UNA UNIDAD (300 ML) DE PLASMA FRESCO	5	23.00%	103.00	118.45
501012	TRANSFUSION DE UNA UNIDAD DE CRIOPRECIPITADOS	14	23.00%	136.00	437.92
103001	CONSULTA MEDICA EN EMERGENCIA DIURNA	1	5.00%	42.00	2.10
201001	HOSPITALIZACION CUARTO INDIVIDUAL	1	5.00%	238.00	11.90
401054	HEMOGRAMA COMPLETO	2	5.00%	21.00	2.10
501013	TRANSFUSION DE UNA UNIDAD DE GLOBULOS ROJOS	2	5.00%	126.00	12.60
103001	CONSULTA MEDICA EN EMERGENCIA DIURNA	1	2.00%	42.00	0.84
201001	HOSPITALIZACION CUARTO INDIVIDUAL	7	2.00%	238.00	33.32
1113005	NUTRICION ENTERAL TOTAL	3	2.00%	81.00	4.86
Subtotal					11 864.24

Medicamentos

Código SISMED	Principio activo	Concentración	Forma farmacéutica	Presentación	Unidades	Porcentaje de indicación	Precio CATPREC	Precio total ponderado
53691	Cabozantinib	60mg	TAB		365	100%	393.34	143 569.10
05335	Paracetamol	500mg	TAB		15	4.00%	0.02	0.01
06234	Tramadol	100 mg/mL	INY	10 mL	12	4.00%	0.10	0.05
04478	Loperamida	2mg	TAB		23	11.00%	0.09	0.23
47285	Cloruro De Sodio	0.9%	SOL	100mL	15	11.00%	2.25	3.71
19312	Formulaciones de sales de rehidratación oral	1 L	SOL		3	11.00%	4.00	1.32
02891	Dimenhidrinato	50mg	TAB		21	4.00%	0.01	0.01
01522	Captopril	25mg	TAB		10	15.00%	0.01	0.02
05157	Ondansetron (Como Clorhidrato)	2mg/mL	INY	4mL	8	2.00%	0.45	0.07
47285	Cloruro De Sodio	0.9%	SOL	100mL	2	10.00%	2.25	0.45

04556	Magnesio Sulfato	200mg/mL	INY	10mL	15	5.00%	0.08	0.06
01203	Betametasona	50mg/100g	CREMA	15g	24	8.00%	1.25	2.40
04034	Ibuprofeno	400mg	TAB		42	8.00%	0.01	0.03
05590	Prednisona	50mg	TAB		20	8.00%	0.01	0.02
04381	Levotiroxina	0.1 mg	TAB	100 ug	365	23.00%	0.05	4.20
Subtotal								143 581.67
Total								155 445.91

ANEXO 5. LISTADO DE PARTICIPANTES EN EL PROCESO DE VALORACIÓN DE LA ETS Y FORMULACIÓN DE LA RECOMENDACIÓN

Nº	Nombres y Apellidos	Profesión / experticia	Institución de procedencia	Rol en el proceso
1	Josue LAYME RAMOS	Médico cirujano	INS/CETS	Equipo metodológico
2	Stefany FERNANDEZ ORTIZ	Economista	INS/CETS	Equipo metodológico
3	Stefany SALVADOR SALVADOR	Obstetra	INS/CETS	Revisor metodológico
4	Sergio GOICOCHEA LUGO	Médico cirujano	INS/CETS	Coordinador metodológico
5	Meyer Life HELIZALDA CCAMA	Médico cirujano	INS/CETS	Coordinador de gestión
6	Katia Mercedes ROQUE PEREZ	Médico cirujano, especialista en oncología	RON	Representante de la Red Oncológica Nacional
7	Nelson CUEVAS MUÑOZ	Médico cirujano, especialista en oncología	HNERM	Representante de la IPRESS solicitante
8	María Luisa MERMA POLANCO	Químico Farmaceutico	DPCAN	Representante de la Dirección de Prevención y Control del Cáncer
9	María Emilia LEDEZMA CARBAJAL	Química farmacéutica	DIGEMID	Representante de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas
10	Adriana Milagros YATACO CALLA	Cirujano detista	DGAIN	Representante de la Dirección General de Aseguramiento e Intercambio Prestacional
11	Sherly Katherine FIGUEROA MATURRANO	Licenciada en enfermería.	IAFAS SIS	Representante de la Institución Administradora de Fondos de Aseguramiento en Salud del Seguro Integral de Salud

ANEXO 6. RESULTADO DE LA EVALUACIÓN DE LOS INTERESES DECLARADOS

Se presenta el análisis los intereses declarados por cada participante en la ETS-EMC

Nombre	Rol en la ETS-EMC	Tipo de interés(es) declarados	Limitación para la participación
Josue LAYME RAMOS	Equipo metodológico	Declaró NO tener conflictos de Intereses	Ninguna
Stefany FERNANDEZ	Equipo metodológico	Declaró NO tener conflictos de Intereses	Ninguna
Stefany SALVADOR SALVADOR	Revisor metodológico	Declaró NO tener conflictos de Intereses	Ninguna
Sergio GOICOCHEA LUGO	Coordinador metodológico	Declaró NO tener conflictos de Intereses	Ninguna
Meyer Life HELIZALDA CCMA	Coordinador de gestión	Declaró NO tener conflictos de Intereses	Ninguna
Katia Mercedes ROQUE PEREZ	Equipo técnico	Declaró NO tener conflictos de Intereses	Ninguna
Nelson CUEVAS MUÑOZ	Equipo metodológico	Declaró NO tener conflictos de Intereses	Ninguna
María Luisa MERMA POLANCO	Integrante del Grupo de Trabajo	Declaró NO tener conflictos de Intereses	Ninguna
María Emilia LEDEZMA CARBAJAL	Integrante del Grupo de Trabajo	Declaró NO tener conflictos de Intereses	Ninguna
Adriana Milagros YATACO CALLA	Integrante del Grupo de Trabajo	Declaró NO tener conflictos de Intereses	Ninguna
Sherly Katherine FIGUEROA MATURRANO	Integrante del Grupo de Trabajo	Declaró NO tener conflictos de Intereses	Ninguna

ANEXO 7. TABLA DE LA EVIDENCIA A LA RECOMENDACIÓN (ETD)**PREGUNTA:**

¿Debería usarse cabozantinib como primera línea de tratamiento en pacientes con diagnóstico de carcinoma de células renales tipo papilar metastásico de riesgo intermedio o elevado sin terapia previa dirigida a factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF)?

Población:	Pacientes adultos con diagnóstico de carcinoma de células renales tipo papilar metastásico de riesgo intermedio o elevado sin terapia previa dirigida a factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF)
Intervención:	Cabozantinib como monoterapia de primera línea
Comparador:	Observación
Desenlaces principales / Tipo de desenlace	Críticos <ul style="list-style-type: none"> • Sobrevida global • Eventos adversos serios • Calidad de vida Importantes: <ul style="list-style-type: none"> • Eventos adversos grados 3 y 4
Contexto:	Establecimiento de salud del sector público del país
Perspectiva:	Sistema de salud público
Conflictos de interés:	Los miembros del grupo de trabajo declararon no tener ningún conflicto de interés en relación con la tecnología a evaluar.

EVALUACIÓN PARA EL SUBGRUPO DE PACIENTES DE 18 A 30 AÑOS:

Criterios	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
Necesidad clínica - <u>No existe una alternativa de tratamiento en el PNUME / PNUDME (necesidad no cubierta).</u> - Existe alternativa de tratamiento (necesidad cubierta).	La mayoría de los representantes del grupo de trabajo valoraron este criterio como “no existe alternativa” considerando que las opciones terapéuticas recomendadas por las guías internacionales no se encuentran disponible en PNUME o sus listas complementarias.	La representante de DIGEMID consideró que sí existe alternativa en base a criterios propios.
Efectos deseables <i>¿Cuál es la magnitud de los efectos deseables anticipados?</i> - Trivial - Pequeño - Moderado - Grande - Varía	Los representantes del grupo de trabajo consideraron por mayoría la opción de “no lo sé” debido a que no se encontraron estudios para los desenlaces de sobrevida global, calidad de vida y remisión completa.	La representante de la RON valoró el criterio como “pequeño” , mencionando que sí existen beneficios en sobrevida libre de progresión y tasa de respuesta objetivo en estudios que no fueron presentados por el equipo metodológico como cuerpo de evidencia y que

Criterios	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
- <u>No lo sé</u>		corresponden a una pregunta PICO diferente a la establecida en la reunión previa de ajuste de la pregunta PICO.
Efectos indeseables <i>¿Cuál es la magnitud de los efectos indeseables anticipados?</i> - Grande - Moderado - Pequeño - Trivial - Varía - <u>No lo sé</u>	Los representantes del grupo de trabajo consideraron por mayoría la opción de “no lo sé” debido a que no se encontraron estudios para los desenlaces críticos de eventos adversos serios y para los desenlaces importantes de eventos adversos de grado 3 y 4.	La representante de la RON emitió el juicio de “trivial” para el criterio de efectos indeseables, en base a estudios que no fueron presentados por el equipo metodológico como cuerpo de evidencia y que corresponden a una pregunta PICO diferente a la establecida en la reunión previa de ajuste de la pregunta PICO.
Certeza de la evidencia <i>¿Cuál es la certeza global de la evidencia sobre los efectos?</i> - Muy baja - Baja - Moderada - Alta - <u>Ningún estudio incluido</u>	La certeza global de la evidencia fue calificada como “ningún estudio incluido” debido a que no se encontraron estudios. Certeza de evidencia: “ningún estudio incluido”	Ninguna.
Balance de efectos <i>¿El balance entre los efectos deseables e indeseables favorece la intervención o al comparador?</i> - Favorece al comparador - Probablemente favorece al comparador - No favorece a la intervención ni al comparador - Probablemente favorece a la intervención - Favorece a la intervención - Varía - <u>No lo sé</u>	Los representantes del grupo de trabajo consideraron por unanimidad la opción de “no lo sé” debido a que no se encontraron estudios.	Ninguna.
Nivel de innovación - <u>TS no innovadora</u> - TS innovadora	Los representantes del grupo de trabajo consideraron por mayoría la opción de “tecnología sanitaria no innovadora” debido a que no cumple con la definición operacional mencionada en el documento técnico “Evaluación multicriterio para generar recomendaciones de uso de tecnologías sanitarias oncológicas de alto costo”.	Ninguna.

Criterios	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
<p>Equidad <i>¿Cuál sería el impacto en la equidad en salud?</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Reducida - Probablemente reducida - Probablemente ningún impacto - Probablemente aumentada - Aumentada - Varía - <u>No lo sé</u> 	<p>Los representantes del grupo de trabajo consideraron por mayoría la opción de “no lo sé” ante la ausencia de estudios con respecto a la valoración de este criterio.</p>	<p>La representante de la RON calificó que la tecnología sanitaria aumentaría la equidad en la población de interés ya que no existe alternativa de tratamiento disponible en la actualidad para este grupo de pacientes y que se les brinda cuidados paliativos. La representante de la RON valoró que la implementación de la tecnología sanitaria reduciría la desigualdad, ya que los pacientes tendrían mayor expectativa de vida libre de progresión y mejor tasa de respuesta objetivo según estudios que no fueron presentados por el equipo metodológico como cuerpo de evidencia y que corresponden a una pregunta PICO diferente a la establecida en la reunión previa de ajuste de la pregunta PICO.</p>
<p>Recursos necesarios <i>¿Qué tan grandes son los recursos necesarios (costos)?</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - <u>Costos extensos</u> - Costos moderados - Costos y ahorros mínimos - Ahorros moderados - Ahorros extensos - Varía - No lo sé 	<p>El análisis de recursos necesarios (costos) determinó que la diferencia de costos entre la intervención (cabozantinib) y el comparador (observación), en sus 3 variantes clínicas, fue de S/. 142 526.50. Por lo que el grupo de trabajo consideró por unanimidad como “costos extensos”.</p>	<p>Ninguna.</p>
<p>Costo-efectividad <i>¿Los resultados de costo-efectividad favorecen a la intervención o a la comparación?</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Favorece al comparador - Probablemente favorece al comparador - No favorece ni a la intervención ni al comparador - Probablemente favorece a la intervención - Varía - <u>Ningún estudio incluido</u> 	<p>El equipo metodológico no encontró evidencia de estudios de costo-efectividad de esta tecnología sanitaria en la región. Considerando ello, el grupo de trabajo decidió por unanimidad calificar este criterio como “ningún estudio incluido”</p>	<p>Ninguna.</p>

RESUMEN DE JUICIOS

Criterios	Juicios						
	Existe alternativa				No existe alternativa		
Necesidad clínica	Existe alternativa				No existe alternativa		
Efectos deseables	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	No lo sé
Efectos indeseables	Grande	Moderado		Pequeño	Trivial	Varía	No lo sé
Certeza de la evidencia	Muy baja	Baja		Moderada	Alta		Ningún estudio incluido
Balance de los efectos	Favorece a la comparación	Probablemente favorece a la comparación	No favorece a la intervención ni a la comparación	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención	Varía	No lo sé
Nivel de innovación	TS no innovadora				TS innovadora		
Equidad	Reducida	Probablemente reducida	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentada	Aumentada	Varía	No lo sé
Recursos necesarios	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros mínimos	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	No lo sé
Costo-efectividad	Favorece a la comparación	Probablemente favorece a la comparación	No favorece a la intervención ni a la comparación	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención	Varía	Ningún estudio incluido

TIPO DE RECOMENDACIÓN

RECOMENDACIÓN EN CONTRA
No se recomienda el uso

REDACCIÓN DE LA RECOMENDACIÓN**a. Recomendación formulada por el Grupo de trabajo de la ETS-EMC**

En adultos con diagnóstico de carcinoma de células renales tipo papilar metastásico con riesgo intermedio o elevado, sin terapia previa dirigida al factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), no se recomienda el uso de cabozantinib como monoterapia de primera línea (**recomendación en contra de la intervención, basada en la ausencia de evidencia al momento para determinar su eficacia y seguridad en la población de la PICO validada**).

Comentarios: La recomendación final formulada por los representantes del grupo de trabajo se basó en una votación unánime, concluyendo en no recomendar la intervención evaluada.

b. Justificación

Criterio	Resultado de valoración (juicios emitidos)	Comentario
Balance entre los efectos deseables e indeseables ¿La TS es eficaz y segura?	No se pudo determinar.	No se pudo determinar el balance de los efectos debido a la ausencia de evidencia que aborde específicamente la pregunta PICO.
Grado de certeza o confianza en la evidencia sobre los efectos de la TS	No se pudo determinar.	No se pudo determinar la certeza global de la evidencia debido a la ausencia de evidencia que aborde específicamente la pregunta PICO.
Tipo de desenlace evaluado	Ningún desenlace final contó con información	No se contó con información para desenlaces finales debido a la ausencia de evidencia que abordara específicamente la pregunta PICO.
Costo-efectividad ¿La TS es costo-efectiva?	Ningún estudio incluido	No se pudo determinar la costo-efectividad debido a la falta de estudios que evalúen la costo-efectividad de la intervención en la población de interés.
Recomendación en contra del uso de la intervención basada en ausencia de evidencia sobre los beneficios y daños de la tecnología sanitaria para esta ETS-EMC.		