

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

SERIE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA CON EVALUACIÓN MULTICRITERIO N° 08-SDETS/CETS-2025

Julio, 2025

Nivolumab en combinación con cabozantinib en pacientes mayores de 18 años, con cáncer de riñón de células cromófobas, estadio IV, metastásico, no resecable, sin tratamiento sistémico previo

**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 Victorino 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 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

Diego Andree Bustamante Paytan. Profesional de la salud de la Subdirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (SDETS), Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud (CETS), Instituto Nacional de Salud.

Elmer Jemoel Fiestas Saldarriaga. Profesional de la salud de la Subdirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (SDETS), Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud (CETS), Instituto Nacional de Salud.

Yurely Medalith Quispe Ruiz. Economista de la Subdirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (SDETS), Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud (CETS), Instituto Nacional de Salud.

Revisor

Sergio Goicochea Lugo. Profesional de la Salud de la 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:

Dr. Nelson Cuevas Muñoz del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins - HNERM (IPRESS solicitante)

Dra. Katia Mercedes Roque Perez de la Red Oncológica Nacional (RON)

Q.F. Martha Gladys Miranda Miranda Andrade de la Dirección de Prevención y Control del Cáncer (DPCAN) del Ministerio de Salud (MINSA).

Dra. Olga de los Angeles Tutaya Quispe de la Dirección General de Aseguramiento e Intercambio Prestacional (DGAIN) del Ministerio de Salud (MINSA).

Dra. Magaly Hernandez Portal de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) del Ministerio de Salud (MINSA).

Lic. Sherly Katherine Figueroa Maturrano del Seguro Integral de Salud (SIS)

Dr. Marco Tulio Guerrero Correa de la Institución Administradora de Fondo de Aseguramiento en Salud de EsSalud (IAFAS EsSalud)

Dr. Miguel Armando Zuñiga Olivares de la Institución Administradora de Fondo de Aseguramiento en Salud de la Policía Nacional del Perú (IAFAS-SALUDPOL).

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). Nivolumab en combinación con cabozantinib en pacientes mayores de 18 años, con cáncer de riñón de células cromóforas, estadio IV, metastásico, no resecable, sin tratamiento sistémico previo. Elaborado por Diego Andree Bustamante Paytan, Elmer Jemoel Fiestas Saldarriaga y Yurely Medalith Quispe Ruiz. Lima: Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud. Instituto Nacional de Salud, julio de 2025. Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-SDETS/CETS-2025.

TABLA DE CONTENIDO

MENSAJES CLAVE.....	10
I INTRODUCCIÓN.....	19
I.1 Cuadro clínico.....	19
I.2 Tecnología sanitaria	21
I.3 Justificación de la evaluación	22
II OBJETIVOS	23
III PREGUNTA CLÍNICA DE LA ETS-EMC.....	23
III.1 Formulación de pregunta PICO	23
III.1.1 Graduación de los desenlaces	25
IV METODOLOGÍA	26
IV.1 Efectos deseables e indeseables (eficacia y seguridad).....	26
IV.2 Valor o importancia relativa de los desenlaces por parte de la población de interés	29
IV.3 Recursos necesarios (Costos)	30
IV.4 Costo-efectividad	32
IV.5 Evidencia sobre carga de enfermedad, necesidad clínica y equidad.....	33
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	39
V.8 RECURSOS NECESARIOS (COSTOS).....	39
V.9 COSTO-EFECTIVIDAD	41
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.....	46
X DECLARACIÓN DE INTERESES	47
XI FINANCIAMIENTO.....	47
XII REFERENCIAS.....	47
XIII ANEXOS	51
ANEXO 1. DESCRIPCIÓN DE LA ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA.....	51
Anexo 1a. Estrategias de búsqueda para evaluación de los subrogados.....	51
Anexo 1b. Estrategias de búsqueda para eficacia y seguridad	52

Anexo 1c. Umbrales clínicos establecidos por el Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) 59

Anexo 1d. Estrategias de búsqueda para valores o preferencias de los pacientes 61

Anexo 1e. Estrategias de búsqueda para evidencia económica 63

Anexo 1f. Estrategias de búsqueda para evidencia sobre el impacto en la equidad en salud..... 66

ANEXO 2. FLUJOGRAMA DE SELECCIÓN DE LA EVIDENCIA PARA EFICACIA Y SEGURIDAD 70

ANEXO 3. MOTIVOS DE EXCLUSIÓN DURANTE LA FASE DE LECTURA A TEXTO COMPLETO..... 72

ANEXO 4. RESULTADOS DE LAS HERRAMIENTAS UTILIZADAS PARA VALORACIÓN DE LA CALIDAD METODOLÓGICA Y DEL RIESGO DE SESGO 76

ANEXO 5. ESTUDIO DE COSTOS DE ENFERMEDAD 77

ANEXO 6. LISTADO DE PARTICIPANTES EN EL PROCESO DE VALORACIÓN DE LA ETS Y FORMULACIÓN DE LA RECOMENDACIÓN 105

ANEXO 7. RESULTADO DE LA EVALUACIÓN DE LOS INTERESES DECLARADOS. 107

ANEXO 8. TABLA DE LA EVIDENCIA A LA RECOMENDACIÓN (ETD) 109

SIGLAS Y ABREVIATURAS

AVISA	Años de Vida Saludables Perdidos
BRISA	Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas
CDC-Perú	Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades de Perú
CFT	Comité Farmacoterapéutico
COI	Costo de enfermedad (del inglés “ <i>Cost of Illness</i> ”)
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
DALY	Años de vida ajustados por discapacidad (del inglés “ <i>Disability-Adjusted Life Year</i> ”)
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	Agencia Europea de Medicamentos (del inglés “ <i>European Medicines Agency</i> ”)
ESMO	Sociedad Europea de Oncología Médica (del inglés “ <i>European Society for Medical Oncology</i> ”)
ESSALUD	Seguro Social de Salud del Perú
EtD	Marco de la evidencia para la recomendación (del inglés “ <i>Evidence to decision / recommendation</i> ”)
ETS	Evaluación de Tecnología Sanitaria
ETS-EMC	Evaluación de Tecnología Sanitaria con Evaluación Multicriterio
FDA	Food and Drug Administration
FFAA	Fuerzas Armadas
GBD	Global Burden of Disease
GLOBOCAN	Global Cancer Observatory
GPC	Guía de Práctica Clínica
GRADE	<i>Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation</i>
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	Instituto para la Calidad y Eficiencia en la Atención Sanitaria (del alemán “ <i>Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen</i> ”)
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	Riesgo de sesgo (del inglés " <i>Risk of Bias</i> ")
RR	Riesgo relativo
RS	Revisión sistemática
RTI	Razón de Tasa de Incidencias
SIS	Seguro Integral de Salud
SG	Sobrevida Global
TS	Tecnología Sanitaria

MENSAJES CLAVE

- Este informe de Evaluación de Tecnología Sanitaria con Evaluación Multicriterio (ETS-EMC) se elaboró a solicitud del Comité Farmacoterapéutico (CFT) del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins - EsSalud, mediante el Oficio N° 105-GRPR-ESSALUD-2025 (HNERM) y el Oficio N° 106-GRPR-ESSALUD-2025 (HNERM).
- En el Perú, la prevalencia e incidencia de cáncer de riñón es de 16.71 y 3.71 por 100 000 personas respectivamente. Asimismo, el estudio mundial de carga de enfermedad de 2021 reportó que el cáncer de riñón produjo presentó 54.01 años de vida saludable perdidos (AVISA) y 1.45 años vividos con discapacidad (YLD) por cada 100 000 habitantes.
- El nivolumab es un anticuerpo monoclonal inhibidor del punto de control inmunitario PD-1 que permite al sistema inmune atacar células tumorales. En Perú, cuenta con registro sanitario por parte de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID). El cabozantinib es un inhibidor multiquinasa que bloquea receptores implicados en la progresión tumoral, angiogénesis y metástasis. En Perú, cuenta con múltiples registros sanitarios por parte de la DIGEMID. Ambas TS están indicadas para el tratamiento de carcinoma de células renales avanzado. Actualmente ninguno de ellos está incluido en el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME).
- La pregunta PICO formulada y validada fue la siguiente: **P**: Pacientes mayores de 18 años con cáncer de riñón de células cromóforas, estadio IV, metastásico, no resecable, sin tratamiento sistémico previo; **I**: Nivolumab en combinación con Cabozantinib; **C**: Mejor terapia de soporte disponible, **O**: sobrevida global (critico), calidad de vida (critico), eventos adversos serios (critico), eventos adversos 3 y 4 (importante)
- No se identificaron estudios que evaluaran la eficacia y seguridad de nivolumab en combinación con cabozantinib en comparación con la mejor terapia de soporte disponible en la población definida en la pregunta PICO validada. Por lo tanto, no fue posible determinar los efectos deseables e indeseables de la tecnología sanitaria, el balance de efectos, ni la certeza de la evidencia.
- El resumen de los juicios expresados por los integrantes del grupo de trabajo fue el siguiente: necesidad clínica: **no existe alternativa**; efectos deseables: se desconoce (**no lo sé**); efectos indeseables: se desconoce (**no lo sé**); certeza de la evidencia:

ningún estudio incluido; balance de efectos: se desconoce (**no lo sé**); nivel de innovación: **tecnología sanitaria no innovadora**; impacto en la equidad: se desconoce (**no lo sé**); recursos necesarios: **costos extensos**; y costo-efectividad: **ningún estudio incluido**.

- Dados los juicios emitidos, el grupo de trabajo emitió una recomendación en contra del uso de nivolumab en combinación con cabozantinib en pacientes mayores de 18 años, con cáncer de riñón de células cromófobas, estadio IV, metastásico, no resecable, sin tratamiento sistémico previo (**recomendación en contra de la intervención, basada en ausencia de evidencia para determinar su eficacia y seguridad en la población de la PICO validada**).

RESUMEN EJECUTIVO

INTRODUCCIÓN

Cuadro clínico

El cáncer de riñón es una de las neoplasias más frecuentes a nivel global, ocupando el décimo cuarto puesto. Según datos del *Institute for Health Metrics and Evaluation* (IHME), se estima que en la población peruana la incidencia y prevalencia de cáncer de riñón fue de 3.71 y 16.71 casos por 100 000 personas, respectivamente, con una carga de 54.01 años de vida saludable saludables perdidos (AVISA) para el año 2021.

El cáncer de riñón agrupa diversas entidades, siendo el carcinoma de células renales (CCR) la más frecuente, ya que representa más del 80 % de los casos reportados. El CCR se clasifica principalmente en dos grandes grupos según sus características histológicas: de células claras y de células no claras. Los CCR de células no claras comprenden un conjunto de entidades histopatológicas menos frecuentes, entre las cuales los subtipos papilar y cromóforo son los más representativos, con una frecuencia relativa de entre 13 a 20% y 5%, respectivamente.

Tecnología sanitaria

El nivolumab es un anticuerpo monoclonal perteneciente a la familia de los inhibidores de puntos de control. Cuenta los números de registro sanitario por parte de la DIGEMID N° “BE01028”. Actualmente, nivolumab no se encuentra dentro del Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME).

El cabozantinib es un medicamento antineoplásico perteneciente a la clase de inhibidores de tirosina quinasa (TKI). Cuenta los números de registro sanitario por parte de la DIGEMID N° “EE09512”, N° “EE09487”, N° “EE09485”, N° “EE13036”, N° “EE13037”, N° “EE13650”, N° “EE13651”, N° “EE13716” y N° “EE14155”. Actualmente, cabozantinib no se encuentra dentro del Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME).

Justificación de la evaluación

Este informe de Evaluación de Tecnología Sanitaria con Evaluación Multicriterio (ETS-EMC) se elaboró a solicitud del Comité Farmacoterapéutico (CFT) del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM) - EsSalud, mediante el Oficio N° 105-GRPR-ESSALUD-2025 (HNERM) y el Oficio N° 106-GRPR-ESSALUD-2025 (HNERM).

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 los efectos, nivel de innovación, equidad, recursos necesarios, y costo-efectividad para la evaluación multicriterio de nivolumab en combinación con cabozantinib en pacientes mayores de 18 años, con cáncer de riñón de células cromófobas, estadio IV, metastásico, no resecable, sin tratamiento sistémico previo.
- Reportar la valoración de los criterios y la recomendación efectuada por el grupo de trabajo de la ETS-EMC respecto al uso de nivolumab en combinación con cabozantinib en pacientes mayores de 18 años, con cáncer de riñón de células cromófobas, estadio IV, metastásico, no resecable, sin tratamiento sistémico previo.

METODOLOGÍA

Se realizó una Evaluación de Tecnología Sanitaria con Evaluación Multicriterio (ETS-EMC) sobre nivolumab en combinación con cabozantinib, basada en una pregunta clínica específica y considerando diez criterios: carga de la enfermedad, necesidad clínica, efectos beneficiosos, efectos adversos, balance de los efectos, certeza de la evidencia, grado de innovación, equidad, recursos requeridos y costo-efectividad.

Pregunta clínica y graduación de desenlaces

La pregunta clínica fue validada y se asignó una clasificación de importancia a los desenlaces con la participación de los profesionales de la institución solicitante y el equipo metodológico responsable de la 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 cáncer de riñón de células cromófobas, estadio IV, metastásico, no resecable, y sin tratamiento sistémico previo. Además, se llevó a cabo una entrevista con un paciente que presenta la condición evaluada para recabar su perspectiva sobre los desenlaces considerados en la pregunta formulada en la solicitud.

Efectos deseables e indeseables (eficacia y seguridad)

Se realizó una búsqueda sistemática en las bases de datos MEDLINE (a través de PubMed), EMBASE, *The Cochrane Library* y LILACS (Biblioteca Virtual en Salud) desde la fecha de inserción en cada base hasta el 09 de mayo de 2025.

El proceso de selección de estudios fue desarrollado por un evaluador en la plataforma electrónica Rayyan y supervisado por un revisor. En caso de incluir algún estudio, se planificó evaluar la calidad metodológica de las revisiones sistemáticas mediante la herramienta *AMeASurement Tool to Assess systematic Reviews-2* (AMSTAR-2 por sus siglas en inglés), el riesgo de sesgo de los ensayos clínicos aleatorizados mediante la *Risk of Bias 1.0* (RoB 1.0 por sus siglas en inglés) de la colaboración Cochrane y el riesgo de sesgo de los estudios observacionales mediante la herramienta *Newcastle-Ottawa Scale* (NOS, por sus siglas en inglés). La certeza de la evidencia se planificó determinar mediante la metodología *Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluations* (GRADE, por sus siglas en inglés) y pudo ser “muy baja”, “baja”, “moderada”, o “alta”. Se utilizó una tabla de resumen de evidencia (*Summary of Findings*, SoF por sus siglas en inglés) para presentar los efectos para cada desenlace y se comunicaron los resultados mediante enunciados establecidos por la metodología GRADE.

En caso de incluir algún estudio, se planificó determinar la magnitud de los efectos deseables e indeseables tomando en cuenta los efectos relativos de los desenlaces críticos y su certeza de evidencia. Para ello, se planificó considerar los umbrales de magnitud de efecto establecidos por el *Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen* (IQWiG, por sus siglas en alemán). Los umbrales permiten diferenciar entre magnitudes de efecto “nulo”, “pequeño”, “moderado”, y “grande” siempre que la certeza de la evidencia para el desenlace sea al menos “baja” según la metodología GRADE. Caso contrario, se planificó concluir que el efecto es incierto y por lo tanto no se determinó la magnitud de este.

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

Carga de enfermedad, necesidad clínica y equidad

Para la determinación de la carga de la enfermedad, se recopiló la información disponible en las páginas web del *Global Burden of Disease* (GBD), la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades de Perú (CDC-Perú).

Para evaluar la necesidad clínica, se revisó el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME) y la lista complementaria de medicamentos para el manejo de enfermedades neoplásicas. Además, se consultaron Guías de Práctica Clínica (GPC) relevantes para pacientes con esta condición, con el objetivo de determinar si las alternativas terapéuticas actualmente disponibles en el PNUME son consideradas opciones de tratamiento 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 17 de mayo de 2025, aplicando filtros específicos para identificar estudios locales o regionales.

Recursos necesarios (costos)

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

El cálculo de los costos de los procedimientos se realizó siguiendo la metodología de costeo establecida 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 Prestadoras de Servicios de Salud".

Costo-efectividad

Para evaluar la costo-efectividad, se realizó una búsqueda manual de evaluaciones económicas elaboradas por la DIGEMID. Asimismo, se consultó la páginas web de agencias regionales que desarrollan evaluaciones de tecnología sanitarias (ETS), tales como el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS) de Colombia, la *Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde* (CONICET) 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). Adicionalmente, se diseñó una estrategia de búsqueda en la base de datos MEDLINE (a través de PubMed) con el objetivo de identificar estudios económicos pertinentes al contexto local o regional, incluyendo publicaciones disponibles hasta el 17 de mayo de 2025.

Elaboración de la recomendación

Se convocó a un Grupo de Trabajo conformado por representantes de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID), de la Dirección de Prevención y Control de Cáncer (DPCAN) del MINSA, del Seguro Social de Salud (IAFAS-EsSalud), del Seguro Integral de Salud (IAFAS-SIS), del Fondo de Aseguramiento en Salud de la Policía Nacional del Perú (IAFAS-SALUDPOL), de la Dirección General de Aseguramiento e Intercambio Prestacional (DGAIN), de la Red Oncológica Nacional (RON) y del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (IPRESS solicitante). El equipo metodológico del CETS-INS presentó la evidencia para respaldar la evaluación de los diez criterios establecidos. El grupo de trabajo emitió los juicios para los criterios del marco multicriterio y para la recomendación mediante votaciones cuando no hubo consenso. Se eligió la opción que alcanzó al menos el 70% de los votos y cuando ello no fue posible, se realizó una nueva votación y se eligió la opción que alcanzó la mayoría simple de votos.

RESULTADOS

Pregunta clínica: La pregunta PICO formulada y validada fue la siguiente: **P:** pacientes mayores de 18 años, con cáncer de riñón de células cromóforas, estadio IV, metastásico, no resecable, sin tratamiento sistémico previo, **I:** Nivolumab en combinación con cabozantinib; **C:** Mejor terapia de soporte disponible, **O:** sobrevida global (critico), calidad de vida (critico), eventos adversos serios (critico) y eventos adversos 3 y 4 (importante)

Necesidad clínica: La versión 3.2025 de la guía de práctica clínica de la *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) establece recomendaciones de terapia sistémica de primera línea para pacientes con cáncer de riñón avanzado. En estadios avanzados, irresecables y con histología de células no claras se puede brindar como regímenes preferidos la derivación a ensayos clínicos, cabozantinib en monoterapia, cabozantinib más nivolumab y lenvatinib más pembrolizumab. Asimismo, se recomienda everolimus más lenvatinib, nivolumab, pembrolizumab o sunitinib como otros regímenes de tratamiento. Sin embargo, estas opciones no se encuentran incorporadas en el sistema de salud peruano para la condición evaluada. Por lo tanto, el grupo de trabajo consideró que **“no existe alternativa”** para este grupo de pacientes.

Efectos deseables e indeseables: No se identificaron ensayos clínicos ni estudios observacionales comparativos que evaluaran la seguridad y eficacia de nivolumab en combinación con cabozantinib en comparación con la mejor terapia de soporte disponible en la población definida en la pregunta PICO. Por lo tanto, el juicio para los criterios de efectos deseables e indeseables fue desconocido (**opción “no lo sé”**).

Certeza de la evidencia: La certeza de la evidencia no pudo determinarse debido a la ausencia de estudios que respondieran a 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 falta de evidencia para la pregunta PICO validada. En consecuencia, no fue posible establecer el balance de estos efectos. Por ello, el juicio para este criterio fue se desconoce (**“no lo sé”**).

Nivel de innovación: El grupo de trabajo consideró que nivolumab en combinación con cabozantinib no cumple con la definición operacional establecida para una tecnología sanitaria innovadora según lo referido en el documento técnico “Evaluación multicriterio para generar recomendaciones de uso de tecnologías sanitarias oncológicas de alto costo”. Por ello, el juicio para este criterio fue **“tecnología sanitaria no innovadora”**.

Equidad: No se identificaron estudios que evaluaran el impacto del uso de nivolumab en combinación con cabozantinib en la equidad en salud para la población de interés. En consecuencia, los representantes del grupo de trabajo concluyeron que no era posible determinar el efecto de implementar nivolumab en combinación con cabozantinib en la equidad. Por ello, el juicio para este criterio fue **“no lo sé”**.

Recursos necesarios (costos): El costo de usar la mejor terapia de soporte disponible en la población evaluada, fue de S/. 6 337.63, S/. 8 632.60, S/. 11 353.63 y S/. 14 361.44 en las diferentes variantes clínicas por paciente, con un horizonte temporal de un año; mientras que el costo de nivolumab en combinación con cabozantinib para los mismos periodos fue de S/. 505 666.04, S/. 504 087.36, S/. 505 666.04 y S/. 503 374.53 respectivamente. La diferencia mínima entre ambos tratamientos ascendió a S/. 503 374.53 por paciente por año. A partir del análisis de costos, el grupo de trabajo consideró que la incorporación de nivolumab más cabozatinib en comparación con la mejor terapia de soporte disponible produce **“costos extensos”**.

Costo-efectividad: No se identificaron estudios que evaluaran la costo-efectividad de nivolumab en combinación con cabozantinib en la población de interés. En consecuencia, los representantes del grupo de trabajo determinaron que no disponían de información sobre su costo-efectividad en el contexto peruano, debido a la ausencia de estudios nacionales o regionales que abordaran este aspecto. Por consiguiente, el juicio para este criterio fue “ningún estudio incluido”.

RECOMENDACIÓN FORMULADA POR EL GRUPO DE TRABAJO Y JUSTIFICACIÓN

En pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de cáncer de riñón de células cromóforas, estadio IV, metastásico, no resecable, sin tratamiento sistémico previo, **no se recomienda** el uso de nivolumab en combinación con cabozantinib como tratamiento 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 decisión final tomada por los representantes del grupo de trabajo se basó en un consenso, por unanimidad, concluyendo en contra del uso de la TS evaluada por la ausencia de evidencia al momento para determinar su eficacia y seguridad en la población de la PICO validada.

Criterio	Resultado de valoración (juicios emitidos)	Comentario
Balance entre los efectos deseables e indeseables ¿La TS es eficaz y segura?	Se desconoce (No lo sé)	No se pudo determinar el balance de los efectos debido a la falta 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 falta de estudios que aborden específicamente la pregunta PICO.
Tipo de desenlace evaluado	Ningún desenlace final conto con información	No se contó con información para desenlaces finales debido a la falta 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 la ausencia de evidencia sobre los beneficios y daños de la tecnología sanitaria para esta ETS – EMC.		

PALABRAS CLAVES: Neoplasias Renales, Carcinoma de Células Renales, Nivolumab (DeCS).

I INTRODUCCIÓN

I.1 Cuadro clínico

El cáncer de riñón es una de las neoplasias más frecuentes a nivel global, con una incidencia aproximada de 400 000 casos nuevos y 175 000 muertes al año(1). Según los datos del Observatorio Global del Cáncer (*GLOBOCAN*, por sus siglas en inglés) en el año 2022, esta neoplasia ocupó el décimo cuarto puesto, con una tasa de incidencia estandarizada de 4.4 casos por 100 000 personas, y una tasa de mortalidad estandarizada de 1.5 casos por 100 000 personas(2). En el estudio de Carga Mundial de Enfermedad 2021 del *Institute for Health Metrics and Evaluation* (IHME), se estimó que en la población peruana la incidencia y prevalencia fueron de 3.71 y 16.71 casos por 100 000 personas, respectivamente, con una carga de 54.01 años de vida saludable ajustados por discapacidad (AVISA) y 1.45 años vividos con discapacidad (YLD) por cada 100 000 habitantes(3). Asimismo, el Departamento de Epidemiología y Estadística del Cáncer del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) reportó 5 348 casos de cáncer de riñón en el Perú entre 2020 y 2023(4).

El cáncer de riñón agrupa diversas entidades, siendo el carcinoma de células renales (CCR) la más frecuente, ya que representa más del 80 % de los casos reportados(5). Entre los principales factores de riesgo asociados al CCR se encuentran el tabaquismo, la obesidad, la resistencia a la insulina, la hipertensión arterial y la enfermedad renal crónica(6,7).

La presentación de esta enfermedad suele darse de manera incidental mediante estudios de imágenes abdominales realizados por otros motivos(8). La presencia de la tríada clásica de dolor en flanco, hematuria y masa abdominal palpable, aunque poco frecuente en la actualidad, puede ser indicativa de enfermedad en estadios avanzados(7,9). Asimismo, el examen físico completo, una historia clínica detallada, el uso de pruebas de laboratorio, estudios por imágenes y la biopsia renal deben realizarse con el fin de confirmar el diagnóstico y determinar el subtipo histológico (10).

El CCR se clasifica principalmente en dos grandes grupos según sus características histológicas: de células claras y de células no claras(11), siendo el primero el subtipo más común, con una frecuencia cercana al 80% de los casos(12). Los CCR de células no claras comprenden un conjunto de entidades histopatológicas menos frecuentes, entre las cuales los subtipos papilares (13-20%) y cromóforo (5%) son los más representativos (7,12). (7)Estos subtipos presentan, además, una sobrevida global a cinco años del 82 % en el CCR papilar y del 91 % en el CCR cromóforo (13).

El estadiaje se basa en el sistema tumor, nódulo y metástasis (TNM); según las directrices establecidas por la *American Joint Committee on Cancer (AJCC)*, por sus siglas en inglés) en su octava edición(14). Este sistema considera el tamaño del tumor primario, así como la invasión de estructuras adyacentes, como el seno renal, el sistema colector urinario, la grasa perirrenal, las estructuras venosas, la glándula suprarrenal, la fascia perirrenal (de Gerota) y otros órganos vecinos. Además, se evalúa la afectación de los ganglios linfáticos regionales, en particular, los retroperitoneales con aumento de tamaño o características patológicas, así como la presencia de metástasis a distancia(15). Los estadios definidos por esta clasificación se correlacionan con la supervivencia específica por cáncer, siendo la tasa de supervivencia a los 5 años menor del 15% en pacientes que progresan a CCR con estadio IV (16).

La guía de práctica clínica de la *National Comprehensive Cancer Network (NCCN)*, por sus siglas en inglés), actualizada a su versión 3 para el año 2025 (17), describe el manejo de pacientes con CCR en estadio metastásico, estableciendo una diferenciación basada en la condición de resecabilidad. Este criterio se cumple cuando la presentación inicial del tumor primario ocurre junto con sitios oligometastásicos. En ese contexto, la guía de la *NCCN* recomienda la nefrectomía citorreductora si el cáncer es potencialmente resecable, y terapia sistémica en caso de irresecabilidad, posterior a la obtención de una muestra de tejido. Dentro de las opciones de terapia sistémica de primera línea para pacientes con CCR de células no claras, la *NCCN* recomienda cabozantinib en monoterapia, cabozantinib más nivolumab o lenvatinib más pembrolizumab. Otros regímenes recomendados incluyen everolimus más lenvatinib, nivolumab en monoterapia, pembrolizumab en monoterapia y sunitinib en monoterapia (17).

La guía de práctica clínica de la *European Society for Medical Oncology (ESMO)* recomienda sunitinib, pazopanib y everolimus como monoterapia para el CCR avanzado metastásico de tipo cromóforo. Asimismo, las terapias combinadas de lenvatinib más everolimus y lenvatinib más pembrolizumab(18).

Tomando en cuenta la solicitud del médico especialista solicitante, que consideran un nuevo esquema de tratamiento, nivolumab en combinación con cabozantinib, podría tener un mejor perfil de eficacia y seguridad que la mejor terapia de soporte disponible para el tratamiento de pacientes mayores de 18 años, con cáncer de riñón de células cromóforas, estadio IV, metastásico, no resecable, sin tratamiento sistémico previo.

I.2 Tecnología sanitaria

Nivolumab:

El nivolumab es un anticuerpo monoclonal perteneciente a la familia de los inhibidores de puntos de control. Su mecanismo de acción se basa en el bloqueo de la interacción entre el receptor de muerte programada 1 (PD-1) y sus ligandos PD-L1 y PD-L2, permitiendo de esta forma que el sistema inmunitario actúe sobre las células tumorales. En Perú, el nivolumab cuenta con el número de registro sanitario “BE01028” por parte de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID). Actualmente, nivolumab no se encuentra dentro del Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME)(19).

La *U.S. Food and Drug Administration* (FDA) aprobó el uso de nivolumab en 2014 para el carcinoma de células renales avanzado(20). Asimismo, en el año 2016, la *European Medicines Agency* (EMA), aprobó su uso para cáncer renal avanzado (21).

Según la ficha técnica de DIGEMID, la dosis recomendada de nivolumab es de 240 mg cada 2 semanas o 480 mg cada 4 semanas como monoterapia para el carcinoma de células renales avanzado. Por otro lado, la dosis recomendada en combinación con Cabozantinib es de 240 mg cada 2 semanas o 480 mg cada 4 semanas, administrados mediante perfusión endovenosa. El tratamiento debe mantenerse hasta la progresión de la enfermedad, toxicidad aceptable o hasta 2 años. Los principales efectos adversos reportados se deben a reacciones adversas inmunomediadas, siendo las más comunes la neumonitis, colitis, hepatitis y hepatotoxicidad, endocrinopatías, nefritis y las reacciones adversas dermatológicas(19).

Cabozantinib

El cabozantinib es un medicamento antineoplásico perteneciente a la clase de inhibidores de tirosina quinasa (TKI). Su mecanismo de acción se basa en la inhibición de múltiples receptores de tirosina quinasa, los cuales se encuentran relacionados al crecimiento tumoral y la angiogénesis, la remodelación ósea patológica, la farmacorresistencia y a progresión metastásica. En Perú, el cabozantinib cuenta con los números de registro sanitario por parte de la DIGEMID N° “EE09512”, N° “EE09487”, N° “EE09485”, N° “EE13036”, N° “EE13037”, N° “EE13650”, N° “EE13651”, N° “EE13716” y N° “EE14155”. Actualmente, cabozantinib no se encuentra dentro del Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME)(22).

En 2016, la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) aprobó el uso de cabozantinib, comercializado como Cabometyx, para el tratamiento del carcinoma de células renales avanzado (23). Ese mismo año, la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) también autorizó su uso para esta indicación (24).

Según la ficha técnica de DIGEMID, la dosis recomendada de cabozantinib en combinación con nivolumab en el CCR avanzado de primera línea es 40 mg por vía oral diarios. El tratamiento debe continuar hasta la progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable. Las principales reacciones adversas incluyen: hipocalcemia, hipopotasemia, trombocitopenia, hipertensión, síndrome de eritrodisestesia palmo-plantar, proteinuria y reacciones adversas gastrointestinales (dolor abdominal, inflamación de mucosas, estreñimiento, diarrea, vómitos) (22).

Tabla 1. Costo anual por paciente de nivolumab y cabozantinib en el Perú como tratamiento en pacientes mayores de 18 años, con cáncer de riñón de células cromóforas, estadio IV, metastásico, no resecable, sin tratamiento sistémico previo.

Nombre de la tecnología sanitaria y presentación	Costo unitario (S/)*	Dosis recomendada	Cantidad anual por paciente	Costo estimado anual por paciente (S/)
Nivolumab (Inyectable) 4mL	2179.71	240mg mediante vía endovenosa cada 2 semanas	26	56,672.46
Nivolumab (Inyectable) 10mL	5449.28		52	283,362.56
Cabozantinib	433.65	40 mg 01 tableta vía oral diaria	365	158,282.25

*El precio se estimó a partir de los valores registrados en el Observatorio de Precios de DIGEMID.

I.3 Justificación de la evaluación

Este informe de Evaluación de Tecnología Sanitaria con Evaluación Multicriterio (ETS-EMC) se elaboró a solicitud del Comité Farmacoterapéutico del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM) - EsSalud, mediante el Oficio N° 105-GRPR-ESSALUD-2025 y Oficio N° 106-GRPR-ESSALUD-2025, en el marco del Artículo 13, numeral 13.8, y de la Décimo Quinta Disposición Complementaria del Reglamento de la Ley N° 31336, Ley Nacional de Cáncer, aprobada mediante el Decreto Supremo N° 004-2022-SA.

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 los efectos, nivel de innovación, equidad, recursos necesarios y costo-efectividad para la evaluación multicriterio de nivolumab en combinación a cabozantinib en pacientes mayores de 18 años, con cáncer de riñón de células cromóforas, estadio IV, metastásico, no resecable, sin tratamiento sistémico previo.
- Reportar la valoración de los criterios y la recomendación efectuada por el grupo de trabajo de la ETS-EMC respecto al uso de nivolumab en combinación a cabozantinib en pacientes mayores de 18 años, con cáncer de riñón de células cromóforas, estadio IV, metastásico, no resecable, sin tratamiento sistémico previo.

III PREGUNTA CLÍNICA DE LA ETS-EMC

III.1 Formulación de pregunta PICO

La pregunta PICO formulada en la solicitud del Comité Farmacoterapéutico (CFT) del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM) se presenta en la **Tabla 2**.

Tabla 2. Pregunta PICO inicial enviada por HNERM.

Población	Pacientes adultos mayores de 18 años, con diagnóstico de cáncer renal cromóforo avanzado, sin tratamiento previo
Intervención	Nivolumab 240mg cada 2 semanas, asociada a cabozantinib 40 mg diario
Comparador	Mejor soporte médico
Desenlaces	<ul style="list-style-type: none"> ● Aumento de sobrevida global ● Aumento de sobrevida libre progresión.

Tras la recepción de la solicitud para el desarrollo de la ETS-EMC, se analizó la propuesta inicial de la pregunta PICO. Para ello, se revisaron guías nacionales e internacionales con el fin de definir la población beneficiaria de la tecnología en evaluación. Asimismo, se consultaron las fichas técnicas para determinar la dosis e indicaciones de las Tecnologías Sanitarias (TS) nivolumab y cabozantinib, verificando su uso en este grupo de pacientes. Posteriormente, el equipo metodológico realizó una revisión de la literatura para identificar los desenlaces clínicamente relevantes (*core outcome set*). Se identificaron desenlaces subrogados en la solicitud, por lo que se buscó evidencia que respaldara su validez como predictores de desenlaces finales.

Con el propósito de integrar la perspectiva del paciente que dio origen a la solicitud, se llevó a cabo una entrevista telefónica con el paciente identificado con las iniciales WTH, con el fin de identificar los desenlaces clínicos de su interés. El 23 de abril de 2025, se estableció contacto con su familiar, identificada con las iniciales CAA, quien manifestó un especial interés en los desenlaces “respuesta completa” y “supervivencia global”. Asimismo, informó que el paciente se encuentra actualmente en tratamiento con nivolumab 10 mg y cabozantinib 40 mg. Al ser consultada sobre los eventos adversos que generan mayor preocupación, mencionó “ampollas en los pies” y “colitis”.

Con esta información, se convocó a una reunión técnica para el ajuste de la pregunta PICO, con la participación de un médico especialista en oncología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM), un representante del Comité Farmacoterapéutico de la misma institución y el equipo metodológico del Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud (CETS) del Instituto Nacional de Salud (INS). En esta reunión, y en base a la propuesta, se identificaron desenlaces subrogados que requerían validación para su inclusión en el conjunto de desenlaces priorizados. En este contexto, se llevó a cabo una búsqueda de estudios publicados en las bases de datos Medline (a través de PubMed) y Embase (**Anexo 1a**). Sin embargo, aquellos estudios identificados, no cumplieron con los umbrales preespecificados de la metodología IQWIG, por lo que el desenlace “sobrevida libre de progresión” no cumplió el requisito para ser considerado como un desenlace subrogado válido (25,26). La versión final de la pregunta PICO validada se presenta en la **Tabla 3**.

Tabla 3. Pregunta PICO validada para la ETS-EMC

Población	Pacientes mayores de 18 años, con cáncer de riñón de células cromóforas ^o , estadio IV [*] , metastásico [‡] , no resecable [¥] , sin tratamiento sistémico previo.
Intervención	Nivolumab en combinación con cabozantinib ^{**}
Comparador	Mejor terapia soporte disponible ^{***}
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 3 y 4.

^oSegún la clasificación histológica establecida por la Organización Mundial de la Salud (OMS). Goswami PR, Singh G, Patel T, Dave R. The WHO 2022 Classification of Renal Neoplasms (5th Edition): Salient Updates. *Cureus*. 2024 Apr 17;16(4):e58470. doi: 10.7759/cureus.58470.

^{*}Según la clasificación establecida por la American Joint Committee on Cancer (AJCC), 8.ª edición (2017).

[‡]Según la guía de la NCCN hace referencia al traspaso del tumor de la Fascia de Gerota, con diseminación a distancia.

[¥]Según la guía de la NCCN, se considera que los pacientes tienen una enfermedad no resecable cuando no cumplen con los siguientes criterios de resecabilidad. 1) Presentación inicial con un tumor primario y sitios

oligometastásicos.

** De acuerdo a la ficha técnica emitida por DIGEMID con numero BE01028 se recomienda el siguiente esquema: Nivolumab 240 mg cada 2 semanas, con duración de terapia hasta la progresión de la enfermedad, toxicidad aceptable o hasta 2 años. Cabozantinib 40 mg vía oral una vez al día alejado de las comidas con duración de la terapia hasta la progresión de la enfermedad o toxicidad aceptable. ***Según la guía NCCN la mejor terapia de soporte puede incluir bifosfonatos (Acido zoledrónico 4 mg cada 3 o 4 semanas hasta 2 años, en pacientes con metástasis ósea y con función renal conservada) y/o radioterapia paliativa. Con respecto a la radioterapia paliativa, los esquemas pueden variar de acuerdo a la localización de la metástasis y presencia de síntomas; sin embargo, en promedio pueden ser utilizados 30 GY en 10 fracciones (1 fracción diaria).

III.1.1 Graduación de los desenlaces

Al definir la pregunta PICO, se estableció la clasificación de los desenlaces según su relevancia para la toma de decisiones, siguiendo las recomendaciones propuestas por el grupo de trabajo Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation (GRADE) (27). Este proceso se llevó a cabo con la participación del grupo de trabajo involucrado en la validación de la pregunta PICO. Los desenlaces fueron categorizados en críticos, importantes, o de importancia limitada.

Para la toma de decisiones en el proceso de elaboración de esta ETS-EMC, se seleccionaron desenlaces críticos e importantes. Es importante mencionar que, el desenlace sobrevida libre de progresión no fue considerado como un desenlace subrogado válido, debido a que no se identificó evidencia que evidencia su validez como subrogado para un desenlace final (25,26).

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

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

IV METODOLOGÍA

IV.1 Efectos deseables e indeseables (eficacia y seguridad)

A. Métodos de búsqueda

Para identificar evidencia científica sobre la eficacia y seguridad de nivolumab en combinación con cabozantinib en pacientes mayores de 18 años, con cáncer de riñón de células cromóforas, estadio IV, metastásico, no resecable, sin tratamiento sistémico previo se diseñó una estrategia de búsqueda específica en las bases de datos MEDLINE (vía PubMed), EMBASE, Cochrane Library y LILACS, utilizando términos en lenguaje controlado y términos libres, adaptados a los tesauros de cada base de datos con el fin de identificar ensayos clínicos aleatorizados o revisiones sistemáticas publicados. Asimismo, se realizó una búsqueda de ensayos clínicos en el portal *ClinicalTrials.gov*. El período de búsqueda abarcó desde la fecha de inserción de cada base de datos hasta el 09 de mayo de 2025. Ante la ausencia de estudios elegibles para inclusión, se llevó a cabo una búsqueda adicional de estudios observacionales comparativos en las bases de datos de MEDLINE (vía PubMed), EMBASE y LILACS con fecha de última búsqueda el 13 de mayo de 2025. Finalmente, se revisaron las listas de referencias de los estudios identificados, con el objetivo de incorporar fuentes potencialmente relevantes para la evaluación de la evidencia.

El detalle de las estrategias de búsqueda empleadas para cada criterio de este informe se encuentra disponible en el **Anexo 1b**.

B. Criterios de elegibilidad

Fueron considerados para su inclusión las revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados, con o sin metaanálisis, y ensayos clínicos aleatorizados de fase III que respondieran a la pregunta PICO de la presente evaluación. Ante su ausencia, se consideraron estudios observaciones comparativos, conforme a lo establecido en las directrices del Documento Técnico “Evaluación multicriterio para generar recomendaciones de uso de tecnologías sanitarias oncológicas de alto costo” (28). Se consideraron estudios publicados en inglés o español, sin restricción de fecha de publicación. No obstante, se excluyeron cartas al editor, resúmenes de congresos y otros formatos de reporte breve.

C. Selección de evidencia, extracción y síntesis de datos

La selección de estudios se llevó por un evaluador, mediante la plataforma electrónica Rayyan (<https://www.rayyan.ai/>) y fue supervisada por un revisor. Las referencias obtenidas en cada base de datos fueron transferidas a la plataforma en formato RIS, tras lo cual se realizó la eliminación de duplicados. Posteriormente, se llevó a cabo el tamizaje inicial mediante la revisión de títulos y resúmenes. Los estudios con potencial de inclusión fueron evaluados a texto completo. En caso de identificar investigaciones que respondieran a la pregunta PICO, los datos fueron extraídos según lo reportado por los autores.

El flujograma de selección de la evidencia y los motivos de exclusión en la fase de lectura a texto completo se encuentran en los **Anexos 2 y 3**, respectivamente.

D. Evaluación de calidad metodológica y riesgo de sesgo

La calidad metodológica o riesgo de sesgo en los estudios considerados para su inclusión en el cuerpo de la evidencia se evaluó según el diseño del estudio. En el caso de las revisiones sistemáticas, se aplicó la herramienta AMSTAR-II (29), mientras que los ensayos clínicos aleatorizados fueron evaluados mediante la herramienta RoB 1.0 (*Risk of Bias 1.0 Tool*) de la colaboración Cochrane (30), asimismo, los estudios observacionales comparativos se empleó el *Newcastle-Ottawa Scale* (31). Para esta ETS-EMC, y en consonancia con el enfoque GRADE, la evaluación del riesgo de sesgo se realizó para cada desenlace considerado en la toma de decisiones.

E. Evaluación de la certeza de la evidencia

La certeza de la evidencia para cada desenlace considerado en la toma de decisiones fue realizada por un evaluador, según la metodología GRADE (32), con supervisión de un revisor. Siguiendo este enfoque, la evaluación se realizó en función de cinco aspectos: tipo de estudio, riesgo de sesgo, inconsistencia, evidencia indirecta, imprecisión y sesgo de publicación. Tras este análisis, la certeza de la evidencia se clasificó en alguno de los siguientes cuatro niveles: alta, moderada, baja o muy baja.

Además, la valoración de la certeza de la evidencia tuvo en cuenta el tipo de estudio que se consideró como cuerpo de evidencia. Cuando la evidencia correspondía a un ECA, podía iniciar con un nivel alto y podía reducirse en función de las limitaciones identificadas en los siguientes aspectos: riesgo de sesgo, inconsistencia, evidencia indirecta, imprecisión y sesgo de publicación (32). En cambio, si la evidencia procedía de un estudio observacional, comenzaba con un nivel bajo y podía aumentar si no presentaba limitaciones en los aspectos mencionados y cumplía con al menos uno de

los siguientes criterios: magnitud del efecto, gradiente dosis-respuesta o control de factores de confusión (33).

Con el propósito de resumir la evaluación de la certeza de la evidencia y el efecto de cada desenlace, se empleó la tabla *Summary of Findings* (SoF) y el fraseo recomendado para comunicar la certeza de los resultados, conforme a lo indicado por el grupo GRADE (34).

Al estimar el nivel de certeza de la evidencia para cada desenlace de interés, se procedió a asignar la certeza global de la evidencia para la recomendación. Cuando la certeza de la evidencia fue la misma para todos los desenlaces, esta se consideró como la certeza global de la recomendación. No obstante, si existieron diferencias en la certeza de la evidencia entre los desenlaces, se tomó en cuenta la menor calificación de certeza de cualquier desenlace relevante para la consideración global de la recomendación. La interpretación de los niveles de certeza de la evidencia de los desenlaces, así como de la recomendación de la ETS-EMC y el fraseo empleado para comunicar los resultados, se presentó en la **Tabla 5**.

Tabla 5. Significado de los niveles de certeza de la 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. <i>“Al dar la intervención en lugar del comparador, estamos seguros que ...”</i>
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. <i>“Al dar la intervención en lugar del comparador, probablemente ...”</i>
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. <i>“Al dar la intervención en lugar del comparador, podría ser que ...”</i>
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. <i>“Al dar la intervención en lugar del comparador, la evidencia es muy incierta sobre ...”</i>
Certeza global de una recomendación para ETS-EMC	
Alta (⊕⊕⊕⊕)	Nuestra confianza en la evidencia usada para tomar la decisión es alta.

Certeza de evidencia	Significado y fraseo
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

El juicio sobre la magnitud de los efectos consideró la magnitud relativa de cada efecto, tanto en términos de beneficio como de daño, para los desenlaces críticos e importantes, junto con su respectiva certeza de la evidencia. En este contexto, la magnitud de los efectos se determinó con base en los umbrales de magnitud de efecto establecidos por el *Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen* (IQWiG), la agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Alemania (35).

El tamaño del efecto se determinó utilizando medidas de efecto relativas, como el riesgo relativo (RR), la razón de riesgos (HR) o la razón de tasas de incidencia (RTI), con sus respectivos intervalos de confianza al 95 % (IC 95 %). Se establecieron tres umbrales clínicos para diferenciar las magnitudes del efecto como “nulo”, “pequeño”, “moderado” o “grande” para un desenlace. La inclusión en alguna de estas categorías requirió que el límite superior del intervalo de confianza fuera menor al umbral correspondiente. Además, cada umbral se definió considerando las características de los desenlaces evaluados, diferenciando entre desenlaces críticos e importantes, así como el nivel de certeza de la evidencia. En los casos en los que la certeza de la evidencia fue “muy baja”, no se pudo determinar la magnitud del efecto debido a la incertidumbre en los resultados, por lo que esta se denominó “no cuantificable”.

Para revisar en detalle los umbrales fijos establecidos por IQWiG, se puede consultar el **Anexo 1c**.

IV.2 Valor o importancia relativa de los desenlaces por parte de la población de interés

Con el propósito de determinar si los desenlaces de la pregunta PICO guardaban relación con los valores y preferencias de los pacientes, además de la graduación de dichos desenlaces, se identificó la evidencia científica disponible sobre la importancia relativa que la población de interés asignaba a los desenlaces priorizados para esta evaluación. Para ello, se formuló una estrategia de búsqueda en MEDLINE (a través de

PubMed). La búsqueda abarcó desde la fecha de inserción de la base de datos hasta el 17 de mayo de 2025. Esta estrategia se registró en el **Anexo 1d**.

Se incluyeron estudios que proporcionaran información cualitativa o cuantitativa sobre el valor asignado por los pacientes a los desenlaces de interés. Además, se priorizaron revisiones sistemáticas o estudios primarios en inglés o español, sin restricciones por fecha de publicación.

IV.3 Recursos necesarios (Costos)

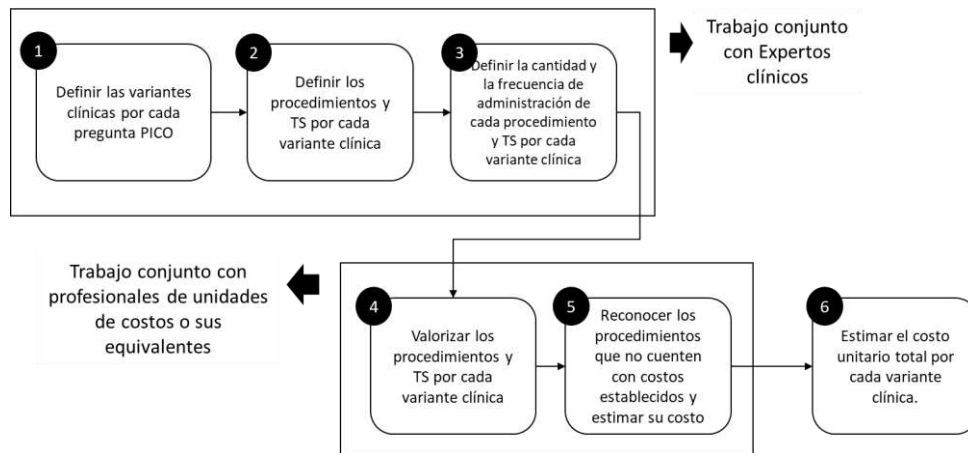
La estimación de los recursos necesarios para la incorporación nivolumab en combinación con cabozantinib en pacientes mayores de 18 años, con cáncer de riñón de células cromóforas, estadio IV, metastásico, no reseccable, sin tratamiento sistémico previo, se desarrolló mediante un estudio de Costos de Enfermedad (*Cost of Illness*, COI) desde la perspectiva del financiador, incluyendo costos de procedimientos médicos, medicamentos e insumos (**Figura 1**). Para ello, se utilizó un modelo estático con un horizonte temporal de 365 días, con enfoque de costos “*bottom-up*” y un enfoque epidemiológico de prevalencia. No se aplicaron índices inflacionarios ni tasa de descuento, y tampoco se realizó un análisis de sensibilidad. De manera que, se llevaron a cabo los siguientes pasos:

- **Paso 1:** Se procedió a conceptualizar 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 MINSa, 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 de enfermedad con la finalidad de afinarlo y validarlo.
- **Paso 2:** En este paso 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 solicite 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, si no se contaba con documentos oficiales disponibles 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:** En este paso 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 en caso no se tuvieran los costos disponibles de la IPRESS solicitante, se utilizaron los costos del INEN. Si de acuerdo con el modelo de enfermedad existió una prestación no costeadada por la fuente principal consultada se procedió a utilizar el costo de otra fuente oficial pública según su disponibilidad.
- **Paso 5:** En caso el procedimiento médico, insumo o medicamento no se encontrará costeadado 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. Asimismo, si un procedimiento de alta complejidad no se encontraba costeadado, se consideró la posibilidad de que se pueda utilizar como proxy un procedimiento de la misma complejidad.
- **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.

Los datos recopilados para el COI se obtuvieron en cada una de las reuniones planificadas con los expertos clínicos u otros profesionales de la organización que solicitó la ETS. Además, se recopiló información de fuentes secundarias provenientes de páginas oficiales del MINSA, DIGEMID, SIS-FISSAL, ESSALUD, FFAA, PNP u otras.

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

Con el propósito de obtener datos sobre los resultados de costo-efectividad a nivel local en Perú para el uso de nivolumab en combinación con cabozantinib en pacientes mayores de 18 años, con cáncer de riñón de células cromóforas, estadio IV, metastásico, no resecable, sin tratamiento sistémico previo, se llevó a cabo una búsqueda manual de evaluaciones económicas realizadas por DIGEMID.

Además, se realizó una consulta en las páginas web de agencias regionales dedicadas a la evaluación 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 (CONNECTEC) 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).

Como último proceso, se elaboró una estrategia de búsqueda en MEDLINE (a través de PubMed) para identificar estudios de costo-efectividad de c. La búsqueda se realizó el 17 de mayo de 2025 e incluyó términos relacionados con la intervención, la población, la costo-efectividad y filtros para estudios en Latinoamérica. La estrategia de búsqueda respectiva se encuentra en el **Anexo 1e**. Se incluyeron los estudios que cumplían con los criterios de la PICO de esta evaluación.

IV.5 Evidencia sobre carga de enfermedad, necesidad clínica y equidad.

Con el propósito de obtener evidencia sobre el criterio de carga de enfermedad, se revisó la información disponible en las páginas web de *Global Burden of Disease* (GBD) (3), la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades (CDC-Perú) (36). Adicionalmente, se realizó una búsqueda en MEDLINE (a través de PubMed) utilizando términos relacionados con la población y la carga de enfermedad, como "*burden of disease*" y "*DALY*".

Para evaluar la necesidad clínica y la seguridad de nivolumab en combinación con cabozantinib en pacientes mayores de 18 años, con cáncer de riñón de células cromóforas, estadio IV, metastásico, no resecable, sin tratamiento sistémico previo, se revisó el PNUME aprobado mediante la Resolución Ministerial 633-2023-MINSA, así como la lista complementaria de medicamentos para el tratamiento de enfermedades neoplásicas. Además, se consultaron las guías de práctica clínica (GPC) internacionales, como las de la *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) (17) y la *European Society for Medical Oncology* (ESMO) (18), así como las GPC nacionales elaboradas por el MINSA, con el objetivo de determinar si las alternativas disponibles en el PNUME eran consideradas opciones de tratamiento para estos pacientes.

Con respecto al impacto en la equidad en salud del uso de nivolumab en combinación con cabozantinib en pacientes mayores de 18 años, con cáncer de riñón de células cromóforas, estadio IV, metastásico, no resecable, sin tratamiento sistémico previo, se llevó a cabo una búsqueda de estudios sobre equidad en MEDLINE (a través de PubMed), considerando términos relacionados con la población objetivo, la intervención y la equidad, y aplicando filtros para estudios locales o regionales. La búsqueda se realizó el 17 de mayo de 2025. La estrategia de búsqueda se encuentra en el **Anexo 1f**.

V RESULTADOS

V.1 CARGA DE ENFERMEDAD

La información recopilada para este criterio se encuentra en la introducción de este informe, en la sección "I.1 Cuadro clínico".

V.2 NECESIDAD CLÍNICA

La presente evaluación de ETS-EMC abordó la terapia en pacientes mayores de 18 años, con cáncer de riñón de células cromóforas, estadio IV, metastásico, no resecable, sin tratamiento sistémico previo.

En ese contexto, la guía de práctica clínica de la NCCN propone como opciones terapéuticas a: Cabozantinib en monoterapia, lenvatinib más pembrolizumab. Además, otros regímenes recomendados son everolimus más lenvatinib, Nivolumab en monoterapia, pembrolizumab en monoterapia y sunitinib en monoterapia. Sin embargo, ninguna de estas opciones se encuentra aprobada actualmente en el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME) y sus listas complementarias para el CCR de células no claras de tipo cromóforo (17).

Por otro lado, la guía de práctica clínica de la ESMO establece una serie de recomendaciones terapéuticas para CCR avanzado y metastásico de tipo cromóforo, las cuales contemplan: Como monoterapia, sunitinib, pazopanib y everolimus. Asimismo, los esquemas terapéuticos de lenvatinib más everolimus o lenvatinib más pembrolizumab. En ese sentido, ninguna de estas opciones se encuentra actualmente en el PNUME y sus listas complementarias para la condición evaluada (18).

Finalmente, teniendo en cuenta los resultados mostrados, los representantes del grupo de trabajo, por unanimidad, valoraron que **“no existe alternativa (necesidad no cubierta)”**.

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

A. Resultados de la búsqueda y selección de estudios.

En la búsqueda de Revisiones Sistemáticas (RS) y Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECA), se identificaron 1194 artículos en cuatro bases de datos: MEDLINE/Pubmed, EMBASE, *The Cochrane Library* y LILACS. Tras eliminar 334 duplicados, se examinaron 860 artículos por título y resumen, de los cuales 832 fueron excluidos. Se evaluaron 28 artículos en texto completo, pero ninguno de ellos cumplió los criterios de inclusión. En esta búsqueda se identificó el ensayo de fase II de un solo brazo de Lee et al, evaluaba la eficacia y seguridad del esquema cabozantinib más nivolumab en pacientes con CCR avanzado de células no claras (37). Sin embargo, no se incluyó en el análisis, ya que el estudio no contaba con un grupo de control, es decir, es un estudio observacional no comparativo.

En la búsqueda de estudios observacionales comparativos, se identificaron 1166 artículos en tres bases de datos (MEDLINE/Pubmed, EMBASE y LILACS), de los cuales 168 fueron eliminados por duplicación. Posteriormente, se evaluaron 31

artículos en texto completo, pero ninguno cumplió con los criterios de inclusión. El diagrama de flujo que describe el proceso de selección de los estudios y las razones de exclusión tras la evaluación a texto completo se encuentra en los **Anexos 2 y 3**.

B. Características de los estudios identificados

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

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

No se identificaron 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.
2. **Calidad de vida:** No se encontraron estudios para este desenlace.
3. **Eventos Adversos Serios:** No se encontraron estudios para este desenlace.
4. **Eventos Adversos 3 y 4:** No se encontraron estudios para este desenlace.

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

<p>Población: Pacientes mayores de 18 años, con cáncer de riñón de células cromóforas, estadio IV, metastásico, no resecable, sin tratamiento sistémico previo.</p> <p>Intervención: Nivolumab en combinación con cabozantinib.</p> <p>Comparador: Mejor terapia soporte disponible.</p> <p>Bibliografía por desenlace:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Sobrevida global: No se encontró información para este desenlace. ➤ Calidad de vida: No se encontró información para este desenlace. ➤ Eventos adversos serios: No se encontró información para este desenlace. ➤ Eventos adversos 3 y 4: No se encontró información para este desenlace. 								
Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Número y Tipo de estudios (muestra)	Intervención: Nivolumab en combinación con cabozantinib	Comparación: Mejor terapia de soporte disponible	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia absoluta (IC 95%)	Certeza de la evidencia*	Interpretación
Sobrevida Global	CRITICO							No se encontró información para este desenlace.
Calidad de Vida	CRITICO							No se encontró información para este desenlace.
Eventos Adversos Serios	CRITICO							No se encontró información para este desenlace.
Eventos adversos 3 y 4	IMPORTANTE							No se encontró información para este desenlace.

Abreviaturas utilizadas: IC: Intervalo de confianza.

*Se usan términos estandarizados de acuerdo con la certeza de la evidencia: alta = ningún término; moderada = probablemente; baja = podría ser; muy baja = la evidencia es muy incierta

V.4 CERTEZA GLOBAL DE LA EVIDENCIA

No se pudo establecer la certeza global de la evidencia, ya que no se identificaron estudios que respondieran a la pregunta PICO de interés. Con base en esta información, el grupo de trabajo decidió calificar 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 que reporten información sobre el valor o importancia relativa de los desenlaces priorizados por parte de la población de interés.

B. Determinación de los umbrales

No se evaluaron los umbrales clínicos establecidos por IQWiG para ningún desenlace, ya que no se identificaron estudios que reportaran información sobre los efectos en los desenlaces especificados en la pregunta PICO validada.

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

La magnitud de los efectos deseables e indeseables de nivolumab en combinación a cabozantinib, así como la evaluación del balance de efectos en el tratamiento de pacientes mayores de 18 años, con cáncer de riñón de células cromóforas, estadio IV, metastásico, no resecable, sin tratamiento sistémico previo, se analizó en una reunión de dialogo deliberativo el 29 de mayo de 2025 (en adelante, reunión de deliberación). En esta reunión participaron el equipo metodológico del CETS-INS y representantes de DIGEMID, la Dirección de Prevención y Control de Cáncer (DPCAN), EsSalud, Seguro Integral de Salud (SIS), el Fondo de Aseguramiento en Salud de la Policía Nacional del Perú (SALUDPOL), el Fondo de Aseguramiento en Salud e Intercambio Prestacional (DGAIN), la Red Oncológica Nacional (RON) y la IPRESS solicitante.

Si se hubieran identificado estudios sobre la eficacia y seguridad de nivolumab en combinación a cabozantinib en comparación con la mejor terapia de soporte disponible

que respondieran a la pregunta PICO, dicha evidencia se habría considerado junto con los umbrales clínicos definidos según la metodología IQWiG (**Tabla 6**). No obstante, en esta evaluación de tecnología sanitaria multicriterio, no se encontraron estudios que abordaran los desenlaces especificados en la pregunta PICO, lo que no permitió determinar la magnitud del efecto para cada uno.

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 umbrales clínicos establecidos
Sobrevida global [CRÍTICO]	No se encontraron estudios	
Calidad de vida [CRÍTICO]	No se encontraron estudios	
Eventos adversos serios [CRÍTICO]	No se encontraron estudios	
Eventos adversos 3 y 4 [IMPORTANTE]	No se encontraron estudios	

1. Magnitud de los efectos deseables (beneficios):

Durante la evaluación de los efectos deseables, el grupo de trabajo optó por unanimidad por la categoría “**no lo sé**”, debido a la ausencia de estudios que evaluaran desenlaces críticos como supervivencia global y calidad de vida.

2. Magnitud de los efectos indeseables (daños):

En la evaluación de los efectos indeseables, los representantes del grupo de trabajo decidieron, de forma unánime, seleccionar la opción “**no lo sé**”, dado que no se identificaron estudios que analizaran los desenlaces críticos de eventos adversos serios y eventos adversos 3 y 4.

3. Balance entre los efectos deseables e indeseables:

Debido a la ausencia de estudios que proporcionaran información sobre los efectos deseables e indeseables, los representantes del grupo de trabajo optaron por la opción “**no lo sé**” de forma unánime.

V.6 NIVEL DE INNOVACIÓN

Se consideró que una tecnología sanitaria era innovadora si mostraba una mejora significativa en desenlaces finales relevantes para la salud de los pacientes, reflejada en una mayor eficacia o seguridad en comparación con el mejor tratamiento disponible, y respaldada por evidencia de al menos certeza moderada (28).

Los representantes del grupo de trabajo decidieron, de forma unánime, calificar esta tecnología sanitaria como “**tecnología sanitaria no innovadora**”, dado que no cumplía con la definición operacional establecida en el documento técnico titulado “Evaluación multicriterio para generar recomendaciones de uso de tecnologías sanitarias oncológicas de alto costo” (28).

V.7 EQUIDAD

Se evaluó el impacto potencial de la tecnología en la equidad en salud, considerando sus efectos diferenciados en poblaciones vulnerables o con características asociadas a desventajas o disparidades (28). Sin embargo, la búsqueda realizada no identificó estudios en Perú ni en otros países de América Latina que analizaran el impacto del uso de nivolumab en combinación a cabozantinib.

Los representantes del grupo de trabajo decidieron, por unanimidad, la opción de “**no lo sé**” para este criterio, debido a la falta de estudios que evaluaran el impacto de la intervención en términos de equidad en Perú o en otros países de América Latina.

V.8 RECURSOS NECESARIOS (COSTOS)

Teniendo en cuenta la población de la pregunta PICO y la reunión con expertos clínicos se planteó las siguientes variantes clínicas (en el **Anexo 5** se presenta de manera gráfica):

Tabla 7. Costos unitarios para el manejo de pacientes mayores de 18 años, con cáncer de riñón de células cromófobas, estadio IV, metastásico, no resecable, sin tratamiento sistémico previo.

Tecnología Sanitaria		Costos (S/.)		
		Procedimientos	Medicamentos e Insumos	Costo total Variante
CCRcr Metástasis Ósea con falla renal [Mejor terapia de soporte (Radioterapia Paliativa)]	HNERM	8 606.10	26.50	8 632.60
CCRcr Metástasis Ósea sin falla renal [Mejor terapia de soporte (Ácido Zoledrónico y/o Radioterapia Paliativa)]	HNERM	13 755.72	605.72	14 361.44
CCRcr Otras Metástasis con falla renal [Mejor terapia de soporte (Radioterapia Paliativa)]	HNERM	6 311.13	26.50	6 337.63
CCRcr Otras Metástasis sin falla renal [Mejor terapia de soporte (Radioterapia Paliativa)]	HNERM	11 327.13	26.50	11 353.63
CCRcr Metástasis Ósea con falla renal (Nivolumab + Cabozantinib)	HNERM	14 255.45	498 464.52	512 719.97
CCRcr Metástasis Ósea sin falla renal (Nivolumab + Cabozantinib)	HNERM	19 271.45	498 464.52	517 735.97
CCRcr Otras Metástasis con falla renal (Nivolumab + Cabozantinib)	HNERM	13 539.15	498 464.52	512 003.67
CCRcr Otras Metástasis sin falla renal (Nivolumab + Cabozantinib)	HNERM	18 555.15	498 464.52	517 019.67

CCRcr: cáncer de riñón de células cromófobas.

Los detalles de los costos unitarios se pueden consultar en el **Anexo 5**.

La diferencia de costos con el precio mínimo de las fuentes de información utilizadas (CONOSCE, CATPREC, SAP – ESSALUD) de un año de tratamiento de un paciente mayor de 18 años, con cáncer de riñón de células cromófobas, estadio IV, metastásico, no resecable, sin tratamiento sistémico previo, varía según la variante clínica evaluada. Para la primera variante clínica evaluada, correspondiente a pacientes con metástasis ósea y falla renal, la diferencia de costos fue de S/ 504 087.36 al comparar la combinación de Nivolumab con Cabozantinib frente a la mejor terapia de soporte representada por radioterapia paliativa. En la segunda variante clínica, que incluye pacientes con metástasis ósea sin falla renal, la diferencia de costos fue de S/ 503 374.53 al comparar la intervención frente a la mejor terapia de soporte compuesta por ácido zoledrónico y/o radioterapia paliativa. Finalmente, en la tercera y cuarta variante clínica evaluada, correspondientes a pacientes con otras metástasis con y sin falla renal,

la diferencia de costos estimada fue de S/ 505 666.04 al comparar la intervención frente a radioterapia paliativa como mejor terapia de soporte

Tabla 8. Diferencia de costos entre nivolumab en combinación a cabozantinib comparado con la mejor terapia de soporte en la población de interés.

Variante Clínica	IPRESS	Costos unitarios (S/)		Diferencia de costos (S/)
		Comparador: Mejor terapia de soporte (Ácido Zoledrónico y/o Radioterapia paliativa)	Tecnología Sanitaria: Nivolumab + Cabozantinib	Nivolumab + Cabozantinib - Mejor terapia de soporte (Ácido Zoledrónico y/o Radioterapia paliativa)
CCRcr Metástasis Ósea con falla renal	HNERM	8 632.60	512 719.97	504 087.36
CCRcr Metástasis Ósea sin falla renal	HNERM	14 361.44	517 735.97	503 374.53
CCRcr Otras Metástasis con falla renal	HNERM	6 337.63	512 003.67	505 666.04
CCRcr Otras Metástasis sin falla renal	HNERM	11 353.63	517 019.67	505 666.04

CCRcr: cáncer de riñón de células cromófobas.

Los representantes del grupo de trabajo valoraron la información económica presentado y votaron, por unanimidad, por “**costos extensos**”.

V.9 COSTO-EFECTIVIDAD

La revisión no identificó estudios que evaluaran la relación costo-efectividad de nivolumab en combinación con cabozantinib en pacientes mayores de 18 años, con cáncer de riñón de células cromófobas, estadio IV, metastásico, no resecable, sin tratamiento sistémico previo. El grupo de trabajo consideró que “**ningún estudio incluido**” era la opción adecuada para valorar este criterio, de manera unánime.

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	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
Balace 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**RECOMENDACIÓN FORMULADA POR EL GRUPO DE TRABAJO Y JUSTIFICACIÓN****A. Recomendación formulada por el Grupo de trabajo de la ETS-EMC**

En pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de cáncer de riñón de células cromófobas, estadio IV, metastásico, no resecable, sin tratamiento sistémico previo, no se recomienda el uso de nivolumab en combinación con cabozantinib como tratamiento 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 decisión final tomada por los representantes del grupo de trabajo se basó en un consenso, por unanimidad, concluyendo en contra del uso de la TS evaluada por la ausencia de evidencia al momento para determinar su eficacia y seguridad en la población de la PICO validada.

B. Justificación

El grupo de trabajo de la ETS-EMC basó su recomendación en base a los siguientes criterios:

Criterio	Resultado de valoración (juicios emitidos)	Comentario
Balace entre los efectos deseables e indeseables ¿La TS es eficaz y segura?	Se desconoce (No lo sé)	No se pudo determinar el balance de los efectos debido a la falta de evidencia que aborde específicamente la pregunta PICO.
Grado de certeza o confianza en la evidencia sobre los efectos de la TS	Ningún estudio incluido	No se pudo determinar la certeza global de la evidencia debido a la falta de estudios que aborden específicamente la pregunta PICO.
Tipo de desenlace evaluado	Críticos y todos corresponden a desenlaces finales.	No se contó con información para desenlaces finales debido a la falta 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 la 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 elaboró a solicitud del Comité Farmacoterapéutico (CFT) del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins - EsSalud, mediante el Oficio N° 105-GRPR-ESSALUD-2025 (HNERM) y el Oficio N° 106-GRPR-ESSALUD-2025 (HNERM).
- En el Perú, la prevalencia e incidencia de cáncer de riñón es de 16.71 y 3.71 por 100 000 personas respectivamente. Asimismo, el estudio mundial de carga de enfermedad de 2021 reportó que el cáncer de riñón produjo presentó 54.01 años de vida saludable perdidos (AVISA) y 1.45 años vividos con discapacidad (YLD) por cada 100 000 habitantes.
- El nivolumab es un anticuerpo monoclonal inhibidor del punto de control inmunitario PD-1 que permite al sistema inmune atacar células tumorales. En Perú, cuenta con registro sanitario por parte de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID). El cabozantinib es un inhibidor multiquinasa que bloquea receptores implicados en la progresión tumoral, angiogénesis y metástasis. En Perú, cuenta con múltiples registros sanitarios por parte de la DIGEMID. Ambas TS están indicadas para el tratamiento de carcinoma de células renales avanzado. Actualmente ninguno de ellos está incluido en el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME).
- La pregunta PICO formulada y validada fue la siguiente: **P:** Pacientes mayores de 18 años con cáncer de riñón de células cromófobas, estadio IV, metastásico, no reseable, sin tratamiento sistémico previo; **I:** Nivolumab en combinación con Cabozantinib; **C:** Mejor terapia de soporte disponible, **O:** supervivencia global (crítico), calidad de vida (crítico), eventos adversos serios (crítico), eventos adversos 3 y 4 (importante)
- No se identificaron estudios que evaluaran la eficacia y seguridad de nivolumab en combinación con cabozantinib en comparación con la mejor terapia de soporte disponible en la población definida en la pregunta PICO validada. Por lo tanto, no fue posible determinar los efectos deseables e indeseables de la tecnología sanitaria, el balance de efectos, ni la certeza de la evidencia.
- El resumen de los juicios expresados por los integrantes del grupo de trabajo fue el siguiente: necesidad clínica: **no existe alternativa**; efectos deseables: se desconoce

(**no lo sé**); efectos indeseables: se desconoce (**no lo sé**); certeza de la evidencia: **ningún estudio incluido**; balance de efectos: se desconoce (**no lo sé**); nivel de innovación: **tecnología sanitaria no innovadora**; impacto en la equidad: se desconoce (**no lo sé**); recursos necesarios: **costos extensos**; y costo-efectividad: **ningún estudio incluido**.

- Dados los juicios emitidos, el grupo de trabajo emitió una recomendación en contra del uso de nivolumab en combinación con cabozantinib en pacientes mayores de 18 años, con cáncer de riñón de células cromófobas, estadio IV, metastásico, no resecable, sin tratamiento sistémico previo (**recomendación en contra de la intervención, basada en ausencia de evidencia 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
Diego Andree BUSTAMANTE PAYTAN	Equipo metodológico	Búsqueda, selección y evaluación del riesgo de sesgo, así como síntesis y determinación de la certeza de la evidencia. Apoyo en la elaboración de marcos para la evaluación multicriterio en la formulación de recomendaciones. Redacción del informe ETS-EMC.
Elmer FIESTAS SALDARRIAGA	Equipo metodológico	Soporte metodológico en la búsqueda, selección, evaluación del riesgo de sesgo, síntesis y determinación de la certeza de la evidencia.
Yurely Medalith QUISPE RUIZ	Equipo metodológico	Responsable de la elaboración del estudio de costos de la enfermedad.
Sergio GOICOHEA LUGO	Coordinador Metodológico	Coordinación y soporte metodológico.
WTH	Paciente solicitante	Entrevista, y descripción de la condición de salud. Además, priorización de desenlaces según interés particular.
Meyer Life HELIZALDE CCAMA	Coordinador del grupo de trabajo	Coordinación y planificación del desarrollo de la ETS-EMC.
Katia Mercedes ROQUE PEREZ	Grupo de trabajo- Representante de RON	Participación en el diálogo deliberativo, valoración de los criterios para la formulación de la recomendación.
Nelson CUEVAS MUÑOZ	Grupo de trabajo- Médico especialista, IPRESS solicitante	Participación en el ajuste de la pregunta PICO y graduación de desenlaces. Participación en el diálogo deliberativo, valoración de los criterios para la formulación de la recomendación.
Martha Gladys MIRANDA ANDRADE	Grupo de trabajo- Representante de DPCAN	Participación en el diálogo deliberativo, valoración de los criterios para la formulación de la recomendación.
Magaly HERNANDEZ PORTAL	Grupo de trabajo- Representante de DIGEMID	Participación en el diálogo deliberativo, valoración de los criterios para la formulación de la recomendación.
Miguel Armando ZUÑIGA OLIVARES	Grupo de trabajo- Representante de IAFAS SALUDPOL	Participación en el diálogo deliberativo, valoración de los criterios para la formulación de la recomendación.

Nombres y Apellidos	Rol	Contribución
Sherly Katherine FIGUEROA MATURRANO	Grupo de trabajo- Representante de IAFAS SIS	Participación en el diálogo deliberativo, valoración de los criterios para la formulación de la recomendación.
Marco Tulio GUERRERO CORREA	Grupo de trabajo – Representante de IAFAS ESSALUD	Participación en el diálogo deliberativo, valoración de los criterios para la formulación de la recomendación.
Olga de los Angeles TUTAYA QUISPE	Grupo de trabajo- Representante de DGAIN	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. Cirillo L, Innocenti S, Becherucci F. Global epidemiology of kidney cancer. *Nephrology Dialysis Transplantation* [Internet]. 2024 Jun 1 [cited 2025 May 22];39(6):920–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38341277/>
2. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* [Internet]. 2024 May [cited 2025 May 22];74(3):229–63. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38572751/>
3. Institute for Health Metrics and Evaluation. Global Burden Disease 2021 Compare. [Internet]. 2021 [cited 2025 May 22]. Available from: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/>
4. Departamento de Epidemiología y Estadística del Cáncer - INEN. 2025. [cited 2025 May 22]. Sistema Informático del INEN. Available from: <https://app.powerbi.com/view?r=eyJrIjoiaMmQ2MDU0ZjMtNmIxYy00OTViLTgxZmltZmE0MGUxMmEyYWZiliwidCI6IjU0Mjk5YmJILWE4MzctNDVINy1hYzljLTZjMDImM2E2YjhhOSJ9>
5. Mousavi SE, Najafi M, Aslani A, Fazlollahi A, Yekta Z, Sadri M, et al. A population-based study on incidence trends of kidney and renal pelvis cancers in the United States over 2000–2020. *Sci Rep* [Internet]. 2024 Dec 1 [cited 2025 May 22];14(1):1–17. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-024-61748-2>

6. Huang J, Leung DKW, Chan EOT, Lok V, Leung S, Wong I, et al. A Global Trend Analysis of Kidney Cancer Incidence and Mortality and Their Associations with Smoking, Alcohol Consumption, and Metabolic Syndrome. *Eur Urol Focus* [Internet]. 2022 Jan 1 [cited 2025 May 22];8(1):200–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33495133/>
7. Young M, Jackson-Spence F, Beltran L, Day E, Suarez C, Bex A, et al. Renal cell carcinoma. *The Lancet* [Internet]. 2024 Aug 3 [cited 2025 May 22];404(10451):476–91. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39033764/>
8. Vasudev NS, Wilson M, Stewart GD, Adeyoju A, Cartledge J, Kimuli M, et al. Challenges of early renal cancer detection: Symptom patterns and incidental diagnosis rate in a multicentre prospective UK cohort of patients presenting with suspected renal cancer. *BMJ Open* [Internet]. 2020 May 11 [cited 2025 May 22];10(5). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32398335/>
9. Patard JJ, Leray E, Rodriguez A, Rioux-Leclercq N, Guillé F, Lobel B. Correlation between symptom graduation, tumor characteristics and survival in renal cell carcinoma. *Eur Urol* [Internet]. 2003 Aug 1 [cited 2025 May 26];44(2):226–32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12875943/>
10. Tests for Kidney Cancer | Kidney Cancer Diagnosis | American Cancer Society [Internet]. [cited 2025 May 26]. Available from: <https://www.cancer.org/cancer/types/kidney-cancer/detection-diagnosis-staging/how-diagnosed.html>
11. Goswami PR, Singh G, Patel T, Dave R. The WHO 2022 Classification of Renal Neoplasms (5th Edition): Salient Updates. *Cureus* [Internet]. 2024 Apr 17 [cited 2025 May 18];16(4):e58470. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11100973/>
12. Hsieh JJ, Purdue MP, Signoretti S, Swanton C, Albiges L, Schmidinger M, et al. Renal cell carcinoma. *Nat Rev Dis Primers* [Internet]. 2017 Mar 9 [cited 2025 May 26];3. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28276433/>
13. An J, Packiam VT, Chennamadhavuni A, Richards J, Jain J, Mott SL, et al. Patient Characteristics and Survival Outcomes of Non-Metastatic, Non-Clear Cell Renal Cell Carcinoma. *Front Oncol* [Internet]. 2022 Jan 10 [cited 2025 May 26];11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35083144/>
14. Amin MB, Greene FL, Edge SB, Compton CC, Gershewald JE, Brookland RK, et al. The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more “personalized” approach to cancer staging. *CA Cancer J Clin* [Internet]. 2017 Mar [cited 2025 May 26];67(2):93–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28094848/>
15. Elkassem AA, Allen BC, Sharbidre KG, Rais-Bahrami S, Smith AD. Update on the role of imaging in clinical staging and restaging of renal cell carcinoma based on the AJCC 8th edition, from the AJR special series on cancer staging. *American Journal of Roentgenology* [Internet]. 2021 Sep 1 [cited 2025 May 26];217(3):541–55. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33759558/>
16. Zheng BS, Wang S De, Zhang JY, Ge CG. Incidence, Prognostic Factors, and Survival of Patients with Renal Cancer: A Population-Based Study. *Journal of Investigative Surgery* [Internet]. 2023 [cited 2025 Jun 10];36(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37031962/>

17. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Kidney Cancer [Internet]. 2025 [cited 2025 May 26]. Available from: <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1440>
18. Powles T, Albiges L, Bex A, Comperat E, Grünwald V, Kanesvaran R, et al. Renal cell carcinoma: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up☆. *Annals of Oncology* [Internet]. 2024 Aug 1 [cited 2025 May 26];35(8):692–706. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38788900/>
19. DIGEMID. FICHA TECNICA OPDIVO TM NIVOLUMAB Solución inyectable 10 mg/mL [Internet]. [cited 2025 Jun 3]. Available from: https://www.digemid.minsa.gob.pe/Archivos/FichasTecnicas/Biologicos/FT_PB_B E01028_V01.pdf
20. U.S. Food and Drug Administration. OPDIVO- nivolumab injection [Internet]. [cited 2025 Jun 3]. Available from: <https://www.accessdata.fda.gov/spl/data/93e7652b-4aac-498e-8fd0-5746918d0c67/93e7652b-4aac-498e-8fd0-5746918d0c67.xml>
21. European Medicines Agency. Product Information: Opdivo [Internet]. [cited 2025 Jun 3]. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/opdivo-epar-product-information_en.pdf
22. DIGEMID. FICHA TECNICA DABATROX® CABOZANTINIB Comprimido recubierto [Internet]. [cited 2025 Jun 3]. Available from: https://www.digemid.minsa.gob.pe/Archivos/FichasTecnicas/EspecialidadesFarmaceuticas/2021/EE09485_FT_V01.pdf
23. U.S. Food and Drug Administration. CABOMETYX- cabozantinib tablet Exelixis, Inc. [Internet]. [cited 2025 Jun 3]. Available from: <https://www.accessdata.fda.gov/spl/data/8caa1abd-d493-48a0-aa93-c9c12eff259d/8caa1abd-d493-48a0-aa93-c9c12eff259d.xml>
24. European Medicines Agency. Product Information: Cabometyx [Internet]. [cited 2025 Jun 3]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/cabometyx>
25. Johnson KR, Liauw W, Lassere MND. Evaluating surrogacy metrics and investigating approval decisions of progression-free survival (PFS) in metastatic renal cell cancer: A systematic review. *Annals of Oncology* [Internet]. 2015 Mar 1 [cited 2025 Jun 3];26(3):485–96. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25057168/>
26. Bria E, Massari F, Maines F, Pilotto S, Bonomi M, Porta C, et al. Progression-free survival as primary endpoint in randomized clinical trials of targeted agents for advanced renal cell carcinoma. Correlation with overall survival, benchmarking and power analysis. *Crit Rev Oncol Hematol* [Internet]. 2015 Jan 1 [cited 2025 Jun 3];93(1):50–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25195095/>
27. 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* [Internet]. 2011 [cited 2025 Jun 2];64(4):395–400. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21194891/>
28. Instituto Nacional de Salud. INS. 2022 [cited 2025 Jun 2]. Documento Técnico: “Evaluación multicriterio para generar recomendaciones de uso de tecnologías sanitarias oncológicas de alto costo” – RedETSA. Available from: <https://redetsa.bvsalud.org/documento-tecnico-evaluacion-multicriterio-para->

generar-recomendaciones-de-uso-de-tecnologias-sanitarias-oncologicas-de-alto-costo/

29. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: A critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ (Online)* [Internet]. 2017 [cited 2025 Jun 2];358. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28935701/>
30. 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 (Online)* [Internet]. 2011 Oct 29 [cited 2025 Jun 2];343(7829). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22008217/>
31. Ottawa Hospital Research Institute. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing The quality of nonrandomised studies in meta-analyses [Internet]. [cited 2025 Jun 11]. Available from: https://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp
32. Guyatt G, Oxman AD, Sultan S, Brozek J, Glasziou P, Alonso-Coello P, et al. GRADE guidelines: 11. Making an overall rating of confidence in effect estimates for a single outcome and for all outcomes. *J Clin Epidemiol* [Internet]. 2013 Feb [cited 2025 Jun 2];66(2):151–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22542023/>
33. Guyatt GH, Oxman AD, Sultan S, Glasziou P, Akl EA, Alonso-Coello P, et al. GRADE guidelines: 9. Rating up the quality of evidence. *J Clin Epidemiol* [Internet]. 2011 Dec [cited 2025 Jun 2];64(12):1311–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21802902/>
34. 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* [Internet]. 2020 Mar 1 [cited 2025 Jun 2];119:126–35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31711912/>
35. Institute for Quality and Efficiency in Health Care. General Methodsa.
36. CDC MINSA. CDC MINSA. 2020 [cited 2025 Jun 2]. Estudio de Carga de Enfermedad. Available from: <https://www.dge.gob.pe/portalnuevo/etiqueta/carga-de-enfermedades/>
37. Lee CH, Voss MH, Carlo MI, Chen YB, Zucker M, Knezevic A, et al. Phase II Trial of Cabozantinib Plus Nivolumab in Patients With Non–Clear-Cell Renal Cell Carcinoma and Genomic Correlates. *Journal of Clinical Oncology* [Internet]. 2022 [cited 2025 May 26];40(21):2333. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9287282/>

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		05 de mayo de 2025	
Rango de fecha de búsqueda		Inicio de los tiempos al 05 de mayo de 2025	
Concepto	Nº	Estrategia de búsqueda	Resultado
Población	1	("Carcinoma, Renal Cell"[MeSH] OR "Adenocarcinoma Of Kidney*" [tw] OR "Cancer Renal*" [tw] OR "Renal Cell Carcinoma*" [tw] OR "Renal carcinoma*" [tw] OR "Chromophil*" [tw] OR "Renal Cell Cancer*")	65,800
Objetivos del estudio	2	(correlat [tw] OR validation [tw] OR regression [tw]) AND (Surrogate* [tw] OR surrogac* [tw] OR endpoint [tw] OR endpoint* [tw] OR relation* [tw])	200,939
Desenlace	3	("progression free survival"[MeSH Terms] OR "progression free survival" [tw] OR "PFS" [tw] OR "Disease-Free Survival"[MeSH Terms] OR "Disease-Free Survival" [tw] OR "DFS" [tw])	357,280
Final		#1 AND #2 AND #3	137

Base de datos		Embase	
Plataforma		Embase	
Fecha de búsqueda		05 de mayo de 2025	
Rango de fecha de búsqueda		Inicio de los tiempos al 05 de mayo de 2025	
Concepto	Nº	Estrategia de búsqueda	Resultado
Población	1	'Carcinoma, Renal Cell'/exp OR 'Adenocarcinoma Of Kidney*' OR 'Cancer Renal*' OR 'Renal Cell Carcinoma*' OR 'Renal carcinoma*' OR Chromophil* OR 'Renal Cell Cancer*'	106,481
Objetivo del estudio	2	((correlat OR validation OR regression) AND (Surrogate* OR surrogac* OR endpoint OR endpoint* OR relation*))	644,798
Desenlace	3	'progression free survival'/exp OR 'progression free survival' OR PFS OR 'Disease-Free Survival'/exp OR 'Disease-Free Survival' OR DFS	391,559
Final		#1 AND #2 AND #3	419

Anexo 1b. Estrategias de búsqueda para eficacia y seguridad

Base de datos		MEDLINE	
Plataforma		PubMed	
Fecha de búsqueda		09 de mayo de 2025	
Rango de fecha de búsqueda		Desde inicio de los tiempos hasta el 9 de mayo de 2025	
Concepto	N°	Estrategia de búsqueda	Resultado
Población	1	"Carcinoma, Renal Cell"[Mesh] OR "Carcinoma, Renal Cell"[tw] OR "Renal carcinoma*"[tw] OR "Renal Cell Adenocarcinoma*"[tw] OR "Renal Cell Carcinoma*"[tw] OR "Renal Cell Cancer*"[tw] OR "Renal Adenocarcinoma*"[tw] OR "Adenocarcinoma Of Kidney*"[tw] OR "Hypernephroid*"[tw] OR "Grawitz Tumor*"[tw] OR "Hypernephroma*"[tw] OR "Grawitz's tumour*"[tw] OR "Grawitz tumour*"[tw] OR "kidney adenocarcinoma*"[tw] OR "kidney cell"[tw]	71,805
Intervención	2	"Nivolumab"[MeSH] OR "Nivolumab"[tw] OR "MDX-1106"[tw] OR "MDX1106"[tw] OR "MDX 1106"[tw] OR "Opdivo"[tw] OR "BMS-936558"[tw] OR "BMS936558"[tw] OR "BMS 936558"[tw] OR "ONO-4538"[tw] OR "ONO4538"[tw] OR "ONO 4538"[tw] OR "ly01015"[tw]	12,031
	3	"cabozantinib" [Supplementary Concept] OR "cabozantinib*"[tw] OR "XL 184"[tw] OR "XL-184"[tw] OR "BMS 907351"[tw] OR "BMS-907351"[tw] OR "BMS907351"[tw] OR "Cometriq"[tw] OR "cabometyx"[tw]	2,027
	4	#2 AND #3	474
Final		#1 AND #4	337

Base de datos		Embase	
Plataforma		Embase	
Fecha de búsqueda		09 de mayo de 2025	
Rango de fecha de búsqueda		Desde inicio de los tiempos hasta el 9 de mayo de 2025	
Concepto	N°	Estrategia de búsqueda	Resultado
Población	1	carcinoma, renal cell'/exp OR 'carcinoma, renal cell' OR 'renal carcinoma*' OR 'nephroid carcinoma*' OR 'renal cell adenocarcinoma*' OR 'renal cell carcinoma*' OR 'renal cell cancer*' OR 'renal adenocarcinoma*' OR 'adenocarcinoma of kidney*' OR hypernephroid* OR 'grawitz tumor*' OR hypernephroma* OR 'grawitzs tumour*' OR 'grawitz tumour*' OR 'kidney adenocarcinoma*' OR 'kidney cell'/exp OR 'kidney cell'	174,494
Intervención	2	nivolumab'/exp OR nivolumab OR mdx1106 OR 'mdx 1106' OR opdivo OR bms936558 OR 'bms 936558' OR ono4538 OR 'ono 4538' OR 'ba 1104' OR ba1104 OR 'cmab 819' OR cmab819 OR 'ly 01015' OR ly01015 OR 'pbp 2101' OR pbp2101 OR xdivane	49,443
	3	cabozantinib:tn OR cabozantinib* OR 'xl 184' OR 'xl184 cpd' OR 'bms 907351' OR bms907351 OR cometriq OR cabometyx	9,679
	4	#2 AND #3	3211
ECA	5	('randomized controlled trial'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR random*:ab,ti OR placebo*:ab,ti OR factorial*:ab,ti OR crossover*:ab,ti OR 'cross over':ab,ti OR 'cross over':ab,ti OR volunteer*:ab,ti OR assign*:ab,ti OR allocat*:ab,ti OR (((singl* OR doubl*) NEAR/1 blind*):ab,ti)) NOT (('animal'/de OR 'nonhuman'/de OR 'animal experiment'/de) NOT (('animal'/de OR 'nonhuman'/de OR 'animal experiment'/de) AND 'human'/de))	2,947,036
RS	6	('meta analysis (topic)'/exp OR 'meta analysis'/exp OR ((meta NEXT/1 analy*):ab,ti) OR metaanaly*:ab,ti OR 'systematic review (topic)'/exp OR 'systematic review'/exp OR ((systematic NEXT/1 review*):ab,ti) OR ((systematic NEXT/1 overview*):ab,ti) OR cancerlit:ab,ti OR cochrane:ab,ti OR embase:ab,ti OR psychlit:ab,ti OR psyclit:ab,ti OR psychinfo:ab,ti OR psycinfo:ab,ti OR cinahl:ab,ti OR cinhal:ab,ti OR 'science citation index':ab,ti OR bids:ab,ti OR ((reference NEXT/1 list*):ab,ti) OR bibliograph*:ab,ti OR 'hand search*':ab,ti OR ((manual NEXT/1 search*):ab,ti) OR 'relevant journals':ab,ti OR (('data extraction':ab,ti OR 'selection criteria':ab,ti) AND review/it)) NOT (letter/it OR editorial/it OR ('animal'/exp NOT ('animal'/exp AND 'human'/exp)))	926,147
	7	#2 AND #3	3,211
	8	#1 AND #4	1714
	9	#5 OR #6	3,562,436
Final	10	#8 AND #9	453

Base de datos		Cochrane Library	
Plataforma		Cochrane Library	
Fecha de búsqueda		09 de mayo de 2025	
Rango de fecha de búsqueda		Desde inicio de los tiempos hasta el 13 de mayo de 2025	
Concepto	N°	Estrategia de búsqueda	Resultado
Población	1	#1: [mh "Carcinoma, Renal Cell"] #2"Carcinoma, Renal Cell":ti,ab,kw OR ("Renal" NEXT carcinoma*):ti,ab,kw OR ("Nephroid" NEXT Carcinoma*):ti,ab,kw OR ("Renal Cell" NEXT Adenocarcinoma*):ti,ab,kw OR ("Renal Cell" NEXT Carcinoma*):ti,ab,kw OR ("Renal Cell" NEXT Cancer*):ti,ab,kw OR ("Renal" NEXT Adenocarcinoma*):ti,ab,kw OR ("Adenocarcinoma Of" NEXT Kidney*):ti,ab,kw OR Hypernephroid*:ti,ab,kw OR ("Grawitz" NEXT Tumor*):ti,ab,kw OR Hypernephroma*:ti,ab,kw OR ("Grawitz's" NEXT tumour*):ti,ab,kw OR ("Grawitz" NEXT tumour*):ti,ab,kw OR ("kidney" NEXT adenocarcinoma*):ti,ab,kw OR "kidney cell":ti,ab,kw	3,800
Intervención	2	#3: [mh Nivolumab] #4: Nivolumab:ti,ab,kw OR MDX-1106:ti,ab,kw OR MDX1106:ti,ab,kw OR "MDX 1106":ti,ab,kw OR Opdivo:ti,ab,kw OR BMS-936558:ti,ab,kw OR BMS936558:ti,ab,kw OR "BMS 936558":ti,ab,kw OR ONO-4538:ti,ab,kw OR ONO4538:ti,ab,kw OR "ONO 4538":ti,ab,kw OR "ba 1104":ti,ab,kw OR ba1104:ti,ab,kw OR "cmab 819":ti,ab,kw OR cmab819:ti,ab,kw OR "ly 01015":ti,ab,kw OR ly01015:ti,ab,kw OR "pbp 2101":ti,ab,kw OR pbp2101:ti,ab,kw OR xdivane:ti,ab,kw	162
	3	#5: cabozantinib:kw OR cabozantinib*:ti,ab,kw OR "XL 184":ti,ab,kw OR XL-184:ti,ab,kw OR "XL184 cpd":ti,ab,kw OR "BMS 907351":ti,ab,kw OR BMS-907351:ti,ab,kw OR BMS907351:ti,ab,kw OR Cometriq:ti,ab,kw OR cabometyx:ti,ab,kw	
Final	4	(#1 OR #2) AND ((#3 OR #4) AND #5)	122

Base de datos		LILACS	
Plataforma		Biblioteca Virtual en Salud (https://pesquisa.bvsalud.org/portal/)	
Fecha de búsqueda		09 de mayo de 2025	
Rango de fecha de búsqueda		Desde inicio de los tiempos hasta el 13 de mayo de 2025	
Concepto	N°	Estrategia de búsqueda	Resultado
Población	1	carcinoma, renal cell' OR 'renal carcinoma*' OR 'nephroid carcinoma*' OR 'renal cell adenocarcinoma*' OR 'renal cell carcinoma*' OR 'renal cell cancer*' OR 'renal adenocarcinoma*' OR 'adenocarcinoma of kidney*' OR hypernephroid* OR 'grawitz tumor*' OR hypernephroma* OR 'grawitzs tumour*' OR 'grawitz tumour*' OR 'kidney adenocarcinoma*' OR 'kidney cell'/exp OR 'kidney cell'	89,229
Intervención	2	Nivolumab OR mdx1106 OR 'mdx 1106' OR opdivo OR bms936558 OR 'bms 936558' OR ono4538 OR 'ono 4538' OR 'ba 1104' OR ba1104 OR 'cmab 819' OR cmab819 OR 'ly 01015' OR ly01015 OR 'pbp 2101' OR pbp2101 OR xdivane	439,299
	3	cabozantinib* OR 'xl 184' OR 'xl184 cpd' OR 'bms 907351' OR bms907351 OR cometriq OR cabometyx	168,013
	4	#2 AND #3	31,407
Final	5	#1 AND #4*	244

Base de datos		ClinicalTrials	
Plataforma		ClinicalTrials.gov	
Fecha de búsqueda		09 de mayo de 2025	
Rango de fecha de búsqueda		Desde inicio de los tiempos hasta el 13 de mayo de 2025	
Concepto	N°	Estrategia de búsqueda	Resultado
Población	1	Carcinoma Renal Cell	2,317
Intervención	2	Nivolumab AND Cabozantinib	66
Final	3	#1 AND #2	38

Búsqueda de estudios observacionales

Base de datos		MEDLINE	
Plataforma		PubMed	
Fecha de búsqueda		13 de mayo de 2025	
Rango de fecha de búsqueda		Desde inicio de los tiempos hasta el 13 de mayo de 2025	
Concepto	N°	Estrategia de búsqueda	Resultado
Población	1	"Carcinoma, Renal Cell"[Mesh] OR "Carcinoma, Renal Cell"[tw] OR "Renal carcinoma*"[tw] OR "Renal Cell Adenocarcinoma*"[tw] OR "Renal Cell Carcinoma*"[tw] OR "Renal Cell Cancer*"[tw] OR "Renal Adenocarcinoma*"[tw] OR "Adenocarcinoma Of Kidney*"[tw] OR "Hypernephroid*"[tw] OR "Grawitz Tumor*"[tw] OR "Hypernephroma*"[tw] OR "Grawitz's tumour*"[tw] OR "Grawitz tumour*"[tw] OR "kidney adenocarcinoma*"[tw] OR "kidney cell"[tw]	71,846
Intervención	2	"Nivolumab"[MeSH] OR "Nivolumab"[tw] OR "MDX-1106"[tw] OR "MDX1106"[tw] OR "MDX 1106"[tw] OR "Opdivo"[tw] OR "BMS-936558"[tw] OR "BMS936558"[tw] OR "BMS 936558"[tw] OR "ONO-4538"[tw] OR "ONO4538"[tw] OR "ONO 4538"[tw] OR "ly01015"[tw]	12,045
	3	"cabozantinib" [Supplementary Concept] OR "cabozantinib*"[tw] OR "XL 184"[tw] OR "XL-184"[tw] OR "BMS 907351"[tw] OR "BMS-907351"[tw] OR "BMS907351"[tw] OR "Cometriq"[tw] OR "cabometyx"[tw]	2,031
	4	#2 AND #3	474
Caso control	5	"Case-Control Studies"[MeSH Terms] OR "retrospective studies"[MeSH Terms] OR "Control Groups"[MeSH Terms] OR ("case"[Title/Abstract] AND "control"[Title/Abstract]) OR ("cases"[Title/Abstract] AND "controls"[Title/Abstract]) OR ("cases"[Title/Abstract] AND "controlled"[Title/Abstract]) OR ("case"[Title/Abstract] AND "comparison*"[Title/Abstract]) OR (("cases"[Title/Abstract] AND "comparison*"[Title/Abstract]) OR "control group"[Title/Abstract] OR "Control Groups"[Title/Abstract])	2,553,465
Cohortes	6	"cohort studies"[MeSH Terms] OR "longitudinal studies"[MeSH Terms] OR "follow up studies"[MeSH Terms] OR "prospective studies"[MeSH Terms] OR "retrospective studies"[MeSH Terms] OR "cohort"[Title/Abstract] OR "longitudinal"[Title/Abstract] OR "prospective"[Title/Abstract] OR "retrospective"[Title/Abstract] OR "observational study"[Title/Abstract]	3,782,636
Cross sectional	7	"cross sectional studies"[MeSH Terms] OR "cross-sectional"[Title/Abstract] OR "prevalence"[MeSH Terms] OR "prevalence"[Title/Abstract] OR "transversal study"[Title/Abstract]	1,584,750
Final	8	#1 AND #4)	337
	9	#8 AND (#5 OR #6 OR #7)	76

Base de datos		Embase	
Plataforma		Embase	
Fecha de búsqueda		13 de mayo de 2025	
Rango de fecha de búsqueda		Desde inicio de los tiempos hasta el 13 de mayo de 2025	
Concepto	N°	Estrategia de búsqueda	Resultado
Población	1	carcinoma, renal cell'/exp OR 'carcinoma, renal cell' OR 'renal carcinoma*' OR 'nephroid carcinoma*' OR 'renal cell adenocarcinoma*' OR 'renal cell carcinoma*' OR 'renal cell cancer*' OR 'renal adenocarcinoma*' OR 'adenocarcinoma of kidney*' OR hypernephroid* OR 'grawitz tumor*' OR hypernephroma* OR 'grawitz tumour*' OR 'grawitz tumour*' OR 'kidney adenocarcinoma*' OR 'kidney cell'/exp OR 'kidney cell'	174,494
Intervención	2	nivolumab'/exp OR nivolumab OR mdx1106 OR 'mdx 1106' OR opdivo OR bms936558 OR 'bms 936558' OR ono4538 OR 'ono 4538' OR 'ba 1104' OR ba1104 OR 'cmab 819' OR cmab819 OR 'ly 01015' OR ly01015 OR 'pbp 2101' OR pbp2101 OR xdivane	49,443
	3	cabozantinib:tn OR cabozantinib* OR 'xl 184' OR 'xl184 cpd' OR 'bms 907351' OR bms907351 OR cometriq OR cabometyx	9,679
	4	#2 AND #3	3211
	5	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	3,413,976
	6	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	6,174,966
	7	cross sectional studies'/exp OR 'cross sectional':ti,ab OR 'prevalence'/exp OR prevalence:ti,ab OR 'transversal study':ti,ab	2,201,842
Final	8	#4 AND (#5 OR #6 OR #7)	735

Base de datos		LILACS	
Plataforma		Biblioteca Virtual en Salud (https://pesquisa.bvsalud.org/portal/)	
Fecha de búsqueda		13 de mayo de 2025	
Rango de fecha de búsqueda		Desde inicio de los tiempos hasta el 13 de mayo de 2025	
Concepto	N°	Estrategia de búsqueda	Resultado
Población	1	carcinoma, renal cell' OR 'renal carcinoma*' OR 'nephroid carcinoma*' OR 'renal cell adenocarcinoma*' OR 'renal cell carcinoma*' OR 'renal cell cancer*' OR 'renal adenocarcinoma*' OR 'adenocarcinoma of kidney*' OR hypernephroid* OR 'grawitz tumor*' OR hypernephroma* OR 'grawitzs tumour*' OR 'grawitz tumour*' OR 'kidney adenocarcinoma*' OR 'kidney cell'/exp OR 'kidney cell'	89,229
Intervención	2	Nivolumab OR mdx1106 OR 'mdx 1106' OR opdivo OR bms936558 OR 'bms 936558' OR ono4538 OR 'ono 4538' OR 'ba 1104' OR ba1104 OR 'cmab 819' OR	439,299



		cmab819 OR 'ly 01015' OR ly01015 OR 'pbp 2101' OR pbp2101 OR xdivane	
	3	cabozantinib* OR 'xl 184' OR 'xl184 cpd' OR 'bms 907351' OR bms907351 OR cometriq OR cabometyx	168,013
	4	#2 AND #3	31,407
Final	5	#1 AND #4*	355

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

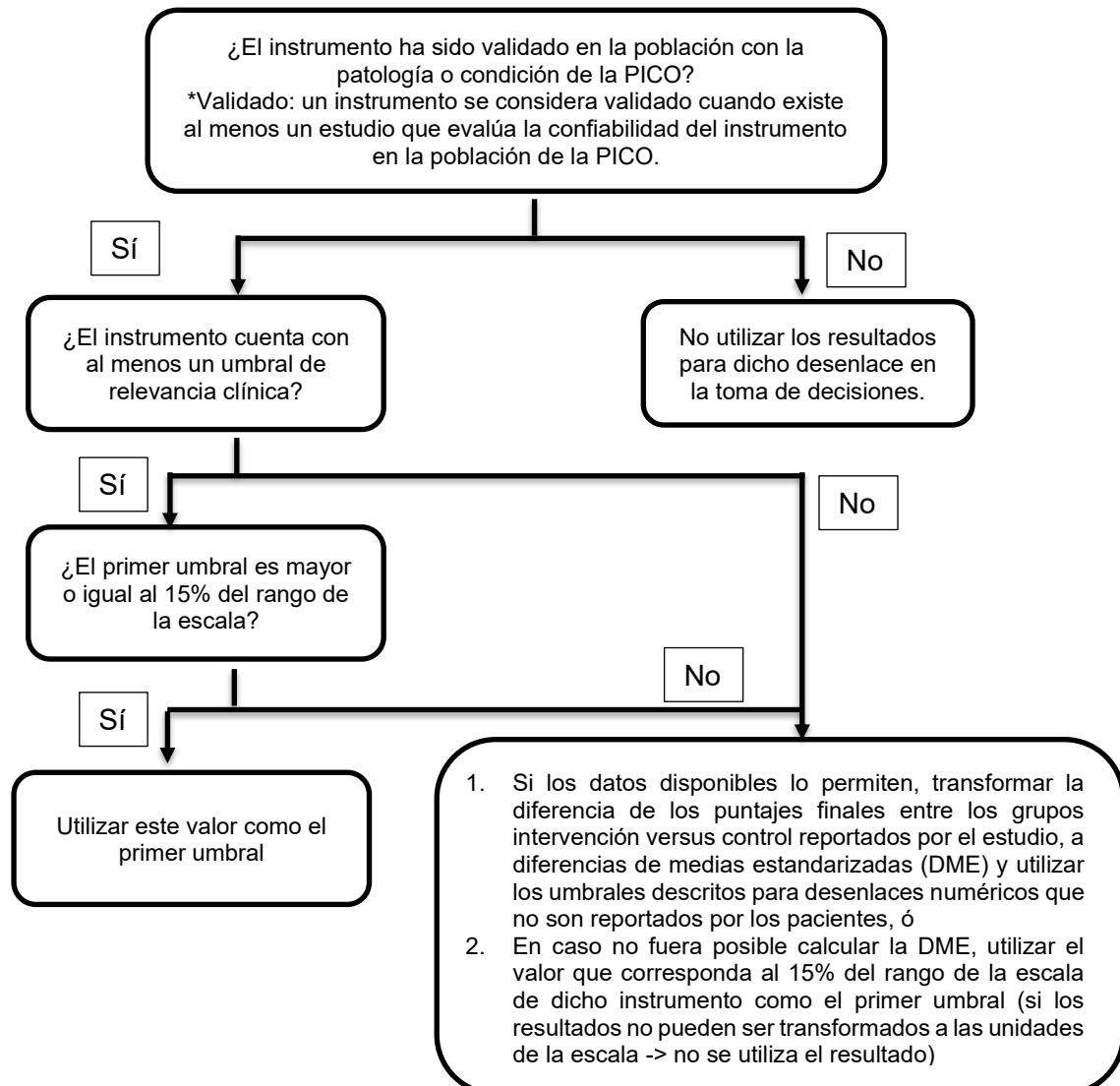
Umbrales clínicos para desenlaces dicotómicos

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:





Una vez obtenido el primer umbral, los siguientes umbrales se calcularán utilizando los múltiplos basados en la *d* de Cohen de la siguiente manera:

- Umbral que diferencia un efecto de magnitud pequeña de una moderada (U_2) = valor del primer umbral (U_1) x 2.5.
- Umbral que diferencia un efecto de magnitud moderada de una grande (U_3) = valor del primer umbral (U_1) x 4.



		"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	6	((("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 psyclit[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])))	659,888
Final	7	#1 AND #4	337
	8	#7 AND #5 AND #6	8

Anexo 1e. Estrategias de búsqueda para evidencia económica

Base de datos		MEDLINE	
Plataforma		PubMed	
Fecha de búsqueda		17 de mayo de 2025	
Rango de fecha de búsqueda		Desde inicio de los tiempos hasta el 17 de mayo de 2025	
Concepto	N°	Estrategia de búsqueda	Resultado
Población	1	"Carcinoma, Renal Cell"[Mesh] OR "Carcinoma, Renal Cell"[tw] OR "Renal carcinoma*"[tw] OR "Renal Cell Adenocarcinoma*"[tw] OR "Renal Cell Carcinoma*"[tw] OR "Renal Cell Cancer*"[tw] OR "Renal Adenocarcinoma*"[tw] OR "Adenocarcinoma Of Kidney*"[tw] OR "Hypernephroid*"[tw] OR "Grawitz Tumor*"[tw] OR "Hypernephroma*"[tw] OR "Grawitz's tumour*"[tw] OR "Grawitz tumour*"[tw] OR "kidney adenocarcinoma*"[tw] OR "kidney cell"[tw]	71,905
Intervención	2	"Nivolumab"[MeSH] OR "Nivolumab"[tw] OR "MDX-1106"[tw] OR "MDX1106"[tw] OR "MDX 1106"[tw] OR "Opdivo"[tw] OR "BMS-936558"[tw] OR "BMS936558"[tw] OR "BMS 936558"[tw] OR "ONO-4538"[tw] OR "ONO4538"[tw] OR "ONO 4538"[tw] OR "ly01015"[tw]	12,064
	3	"cabozantinib" [Supplementary Concept] OR "cabozantinib*"[tw] OR "XL 184"[tw] OR "XL-184"[tw] OR "BMS 907351"[tw] OR "BMS-907351"[tw] OR "BMS907351"[tw] OR "Cometriq"[tw] OR "cabometyx"[tw]	2,034
	4	#2 AND #3	474
Costo-Efectividad	5	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]))	291,055
Filtro: Latinoamérica y El Caribe	6	("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	1,265,374



		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 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 "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	7	#1 AND #4	337
	8	#7 AND #5 AND #6	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	Enlace	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/	"Nivolumab"	0
Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID), Perú	https://repositorio-digemid.minsa.gob.pe/home	"Nivolumab"	0
National Institute for Health and Care Excellence (NICE), Reino Unido	https://www.nice.org.uk/	"Nivolumab"	0
Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas (BRISA)	https://pesquisa.bvsalud.org/brisa/	"Nivolumab"	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	"Nivolumab"	0
Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH), Canada	https://www.cda-amc.ca/	"Nivolumab"	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	"Nivolumab"	0
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS), Colombia	https://www.iets.org.co/documentos-tecnicos/	"Nivolumab"	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	"Nivolumab"	0
Comisión Nacional de Evaluación de Tecnologías de Salud (CONETEC), Argentina	https://www.argentina.gob.ar/salud/conetec/publicaciones-ets	"Nivolumab"	0
Instituto de Efectividad Clínica Sanitaria (IECS), Argentina	https://ets.iecs.org.ar/home	"Nivolumab"	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/	"Nivolumab"	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		17 de mayo de 2025	
Rango de fecha de búsqueda		Desde inicio de los tiempos hasta el 17 de mayo de 2025	
Concepto	N°	Estrategia de búsqueda	Resultado
Población	1	"Carcinoma, Renal Cell"[Mesh] OR "Carcinoma, Renal Cell"[tw] OR "Renal carcinoma"[tw] OR "Renal Cell Adenocarcinoma"[tw] OR "Renal Cell Carcinoma"[tw] OR "Renal Cell Cancer"[tw] OR "Renal Adenocarcinoma"[tw] OR "Adenocarcinoma Of Kidney"[tw] OR "Hypernephroid"[tw] OR "Grawitz Tumor"[tw] OR "Hypernephroma"[tw] OR "Grawitz's tumour"[tw] OR "Grawitz tumour"[tw] OR "kidney adenocarcinoma"[tw] OR "kidney cell"[tw]	71,951
Intervención	2	"Nivolumab"[MeSH] OR "Nivolumab"[tw] OR "MDX-1106"[tw] OR "MDX1106"[tw] OR "MDX 1106"[tw] OR "Opdivo"[tw] OR "BMS-936558"[tw] OR "BMS936558"[tw] OR "BMS 936558"[tw] OR "ONO-4538"[tw] OR "ONO4538"[tw] OR "ONO 4538"[tw] OR "ly01015"[tw]	12,064
	3	"cabozantinib" [Supplementary Concept] OR "cabozantinib"[tw] OR "XL 184"[tw] OR "XL-184"[tw] OR "BMS 907351"[tw] OR "BMS-907351"[tw] OR "BMS907351"[tw] OR "Cometriq"[tw] OR "cabometyx"[tw]	2,034
	4	#2 AND #3	474



Equidad	5 ((((((((((((((((((((((((((((((((("Residence Characteristics"[Mesh:NoExp]) OR ("Environment design"[Mesh:NoExp])) OR ("Marital status"[Mesh]) OR (neighborhood*[tiab] OR neighbourhoood*[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 ("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	2,532,030
---------	--	-----------



Investigar para proteger la salud



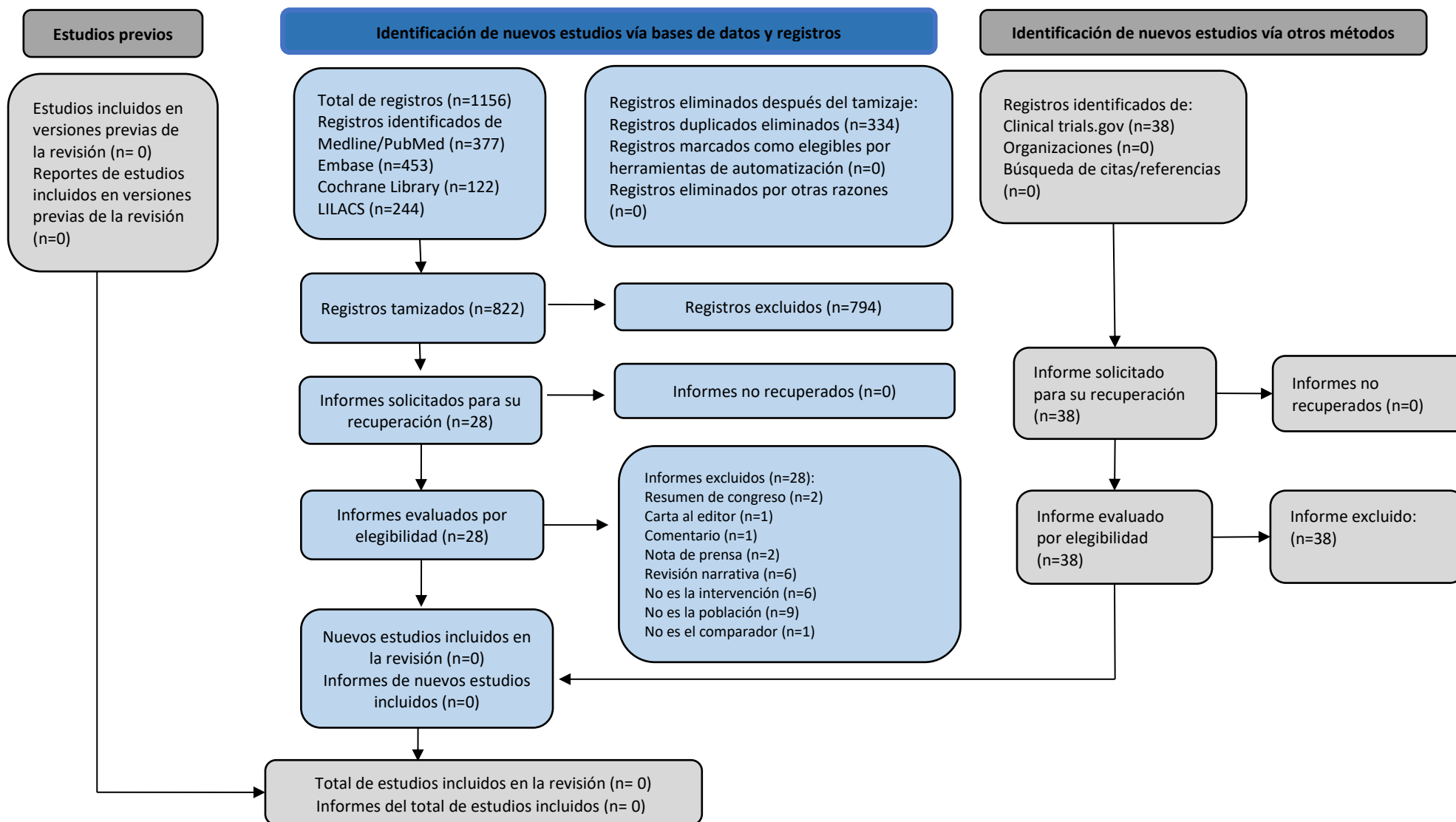
	<pre> ((((((((((((((((((((((((((((((((("Social determinants of Health"[Mesh:NoExp]) OR ("Psychosocial Deprivation"[Mesh:NoExp])) OR ("Sociological Factors"[Mesh:NoExp])) OR ("Working Poor"[Mesh:NoExp])) OR ("Hierarchy, Social"[Mesh:NoExp])) OR (disparit*[tiab])) OR (inequalit*[tiab])) OR (inequit*[tiab])) 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 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]) OR "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])) </pre>
--	---



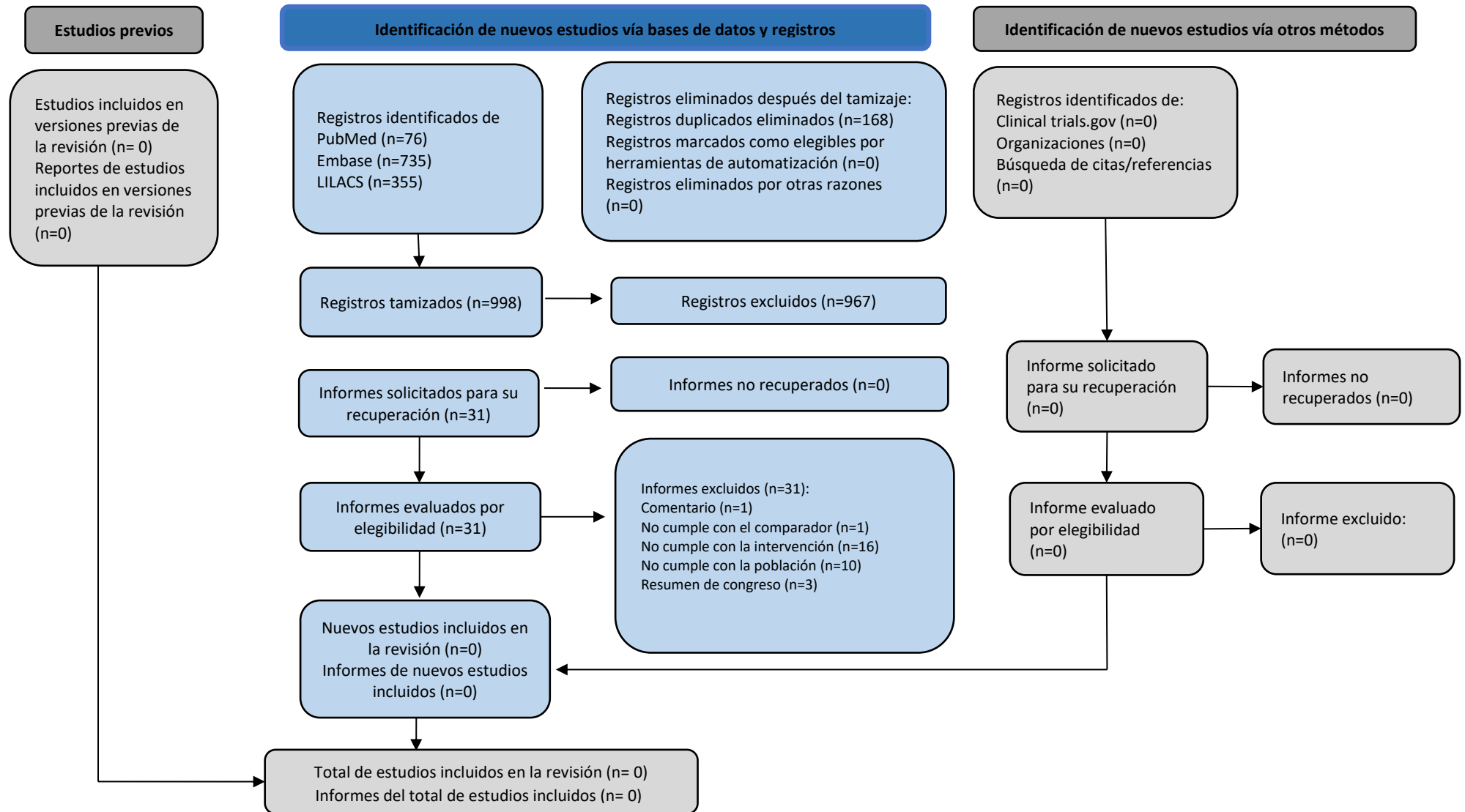
Filtro: Latinoamérica y El Caribe	6	<p>("aruba"[MeSH Terms] OR "aruba"[All Fields]) OR ("argentina"[MeSH Terms] OR "argentina"[All Fields]) OR "Antigua and Barbuda"[All Fields] OR ("brazil"[MeSH Terms] OR "brazil"[All Fields]) OR Brasil[All Fields] OR ("bolivia"[MeSH Terms] OR "bolivia"[All Fields]) 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 ("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 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 ("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]</p>	1,266,640
Final	7	#1 AND #4	337
	8	#7 AND #5 AND #6	0

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

2.1. FLUJOGRAMA DE RS Y ECAs.



2.2. FLUJOGRAMA DE ESTUDIOS OBSERVACIONALES COMPARATIVOS.



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

3.1. Motivos de exclusión de RS y ECAs:

N°	Primer autor	Año	Título	Motivo de exclusión
8	Lee CH	2022	Phase II Trial of Cabozantinib Plus Nivolumab in Patients With Non-Clear-Cell Renal Cell Carcinoma and Genomic Correlates.	No cumple con el comparador de la PICO
1	Roussy G	2025	Cabozantinib and Nivolumab Among Older Patients With Renal-cell Carcinoma, a Prospective Cohort With Geriatric, Pharmacologic and Patient-reported-outcome Evaluation	No cumple con la población de la pregunta PICO
2	McGregor B	2020	A Phase 2 Study of Cabozantinib in Combination with Nivolumab and Ipilimumab in Advanced Non-Clear Cell Renal Cell Carcinoma	No cumple con la intervención de la PICO
3	Ipsen	2022	A Study of the Effectiveness of Cabozantinib in Combination With Nivolumab as First-line Treatment of Advanced Renal Cell Carcinoma (aRCC) in Adults (CaboCombo)	No cumple con la población de la pregunta PICO
4	Ipsen	2018	Prospective Non-interventional Study of Cabozantinib as Monotherapy or in Combination With Nivolumab in Patients With Advanced or Metastatic Renal Cell Carcinoma Under Real-life Clinical Setting in 1st Line Treatment	No cumple con la población de la pregunta PICO
5	Rasmussen I	2020	A Phase II Study of an Individualized Treatment Strategy for Patients With Metastatic Non-clear Cell Renal Cell Carcinoma	No cumple con la población de la pregunta PICO
6	Lee CH	2023	Nivolumab plus cabozantinib in patients with non-clear cell renal cell carcinoma: updated results from a phase 2 trial	Resumen de congreso
7	Mauro G	2020	Nivolumab/cabozantinib combo impresses as frontline RCC treatment: combination reduces risk of disease progression or death by 49% versus sunitinib	Nota de prensa
9	Fitzgerald K	2024	Cabozantinib Plus Nivolumab in Patients with Non-Clear Cell Renal Cell Carcinoma: Updated Results from a Phase 2 Trial.	No cumple con la población de la pregunta PICO
10	Chahoud J	2019	Nivolumab for the Treatment of Patients with Metastatic Non-Clear Cell Renal Cell Carcinoma (nccRCC): A Single-Institutional Experience and Literature Meta-Analysis.	Revisión Narrativa
11	Drobner J	2023	Systemic Treatment for Advanced and Metastatic Non-Clear Cell Renal Cell Carcinoma: Examining Modern Therapeutic Strategies for a Notoriously Challenging Malignancy.	Revisión Narrativa
12	Hilser T	2024	Cabozantinib Plus Nivolumab in Adult Patients with Advanced or Metastatic Renal Cell Carcinoma: A Retrospective, Non-Interventional Study in a Real-World Cohort/GUARDIANS Project.	No cumple con la población de la pregunta PICO
13	Vitale MG	2021	Cabozantinib and nivolumab as first-line treatment in advanced renal cell carcinoma.	Revisión Narrativa

N°	Primer autor	Año	Título	Motivo de exclusión
14	Hoeh B	2022	IO-IO vs IO-TKI efficacy in metastatic kidney cancer patients: A structured systematic review over time.	Revisión Narrativa
15	Worley L	2015	Cabozantinib and nivolumab for renal cell carcinoma.	Nota de prensa
16	Cella D	2024	Plain language summary of quality of life in CheckMate 9ER: Cabozantinib plus nivolumab in advanced renal cell carcinoma.	No cumple con la población de la pregunta PICO
17	Lilly E	2021	The nivolumab/cabozantinib combination and the future of doublets in advanced renal cell cancer treatment.	Carta al editor
18	Barthélémy P	2024	CaboCombo: a prospective, phase IV study of first-line cabozantinib + nivolumab for advanced renal cell carcinoma.	No cumple con la población de la pregunta PICO
19	Nemoto Y	2025	Efficacy and safety of nivolumab plus cabozantinib in octogenarian patients with advanced renal cell carcinoma.	No cumple con la población de la pregunta PICO
20	Stukalin I	2019	Real-world outcomes of nivolumab and cabozantinib in metastatic renal cell carcinoma: results from the International Metastatic Renal Cell Carcinoma Database Consortium.	No cumple con la intervención de la PICO
21	Xu Y	2022	Re: Phase II Trial of Cabozantinib Plus Nivolumab in Patients with Non-clear-cell Renal Cell Carcinoma and Genomic Correlates.	Comentario
22	Ara, B	2025	Systemic therapy for non-clear cell renal cell carcinomas: A systematic review	Revisión Narrativa
23	Graham, J	2022	Outcomes of patients with advanced non-clear cell renal cell carcinoma treated with first-line immune checkpoint inhibitor therapy	No cumple con el diseño de estudio
24	Bosma, N.A	2021	Efficacy and Safety of First-line Systemic Therapy for Metastatic Renal Cell Carcinoma: A Systematic Review and Network Meta-analysis	No cumple con la intervención de la PICO
25	Brown, J.R	2022	Systematic Review of Treatment of Metastatic Non-Clear Cell Renal Cell Carcinoma	Revisión Narrativa
26	Laramee, S	2022	Effectiveness of first-line therapy in patients with advanced non-clear renal cell carcinoma (nccRCC)	Resumen de congreso
27	Goldkuhle, M.	2023	First-line therapy for adults with advanced renal cell carcinoma: a systematic review and network meta-analysis	No cumple con la intervención de la PICO
28	Hahn AW	2019	First-line Treatment of Metastatic Renal Cell Carcinoma: A Systematic Review and Network Meta-analysis	No cumple con la intervención de la PICO

3.2. Motivos de exclusión de estudios observacionales:

N°	Primer autor	Año	Título	Motivo de exclusión
1	Lee CH	2022	Phase II Trial of Cabozantinib Plus Nivolumab in Patients With Non-Clear-Cell Renal Cell Carcinoma and Genomic Correlates.	No cumple con el comparador de la PICO
2	Hilser T	2024	Cabozantinib Plus Nivolumab in Adult Patients with Advanced or Metastatic Renal Cell Carcinoma: A Retrospective, Non-Interventional Study in a Real-World Cohort/GUARDIANS Project.	No cumple con la población de la pregunta PICO
3	Fitzgerald	2024	Cabozantinib Plus Nivolumab in Patients with Non-Clear Cell Renal Cell Carcinoma: Updated Results from a Phase 2 Trial	No cumple con la población de la pregunta PICO
4	Lee CH	2023	Nivolumab plus cabozantinib in patients with non-clear cell renal cell carcinoma: Updated results from a phase 2 trial	Resumen de congreso
5	Lee CH	2021	Nivolumab plus cabozantinib in patients with non-clear cell renal cell carcinoma: Results of a phase 2 trial.	Resumen de congreso
6	Tomida R	2024	Comparison of Cabozantinib and Axitinib as Second-line Therapy After Nivolumab Plus Ipilimumab in Patients With Metastatic Clear Cell Renal Cell Carcinoma: A Comparative Analysis of Retrospective Real-world Data.	No cumple con la población de la pregunta PICO
7	Ishihara H	2024	First-line dual immune checkpoint inhibitor therapies versus combination therapies comprising immune checkpoint inhibitors and tyrosine kinase inhibitors for advanced renal cell carcinoma: a comparative analysis of the effectiveness using real-world data	No cumple con la intervención de la pregunta PICO
8	Shah N	2022	Real-world Treatment Patterns and Clinical Outcomes for Metastatic Renal Cell Carcinoma in the Current Treatment Era.	No cumple con la intervención de la pregunta PICO
9	Bruchbacher A	2024	Real-World Results of Cabozantinib Given as Alternative Schedule in Metastatic Renal Cell Carcinoma.	No cumple con la intervención de la pregunta PICO
10	Albiges L	2021	Real-world evidence of cabozantinib in patients with metastatic renal cell carcinoma: Results from the CABOREAL Early Access Program.	No cumple con la intervención de la pregunta PICO
11	Navani V	2023	CABOSEQ: The Effectiveness of Cabozantinib in Patients With Treatment Refractory Advanced Renal Cell Carcinoma: Results From the International Metastatic Renal Cell Carcinoma Database Consortium (IMDC).	No cumple con la intervención de la pregunta PICO
12	Roviello G	2025	First-line immune-based combinations or sunitinib in favorable-risk metastatic renal cell carcinoma: a real-world retrospective comparison from the ARON-1 study.	No cumple con la intervención de la pregunta PICO
13	Poon DM	2023	Real-world experience of cabozantinib in Asian patients with advanced renal cell carcinoma following treatment with VEGFR tyrosine kinase inhibitors and/or immune-checkpoint inhibitors.	No cumple con la intervención de la pregunta PICO
14	Ishihara H	2023	Real-world efficacy and safety of cabozantinib following immune checkpoint inhibitor failure in Japanese patients with advanced renal cell carcinoma.	No cumple con la intervención y comparador de la pregunta PICO
15	Maruzzo M	2022	Real-World Treatment with Nivolumab or Cabozantinib for Metastatic Renal Cell Carcinoma (mRCC) in the Veneto Region of Italy: Results of AMOUR Study.	No cumple con la población y la intervención de la pregunta PICO
16	Barthélémy P	2024	CaboCombo: a prospective, phase IV study of first-line cabozantinib + nivolumab for advanced renal cell carcinoma.	No cumple con la población de la pregunta PICO
17	Moussa MJ	2025	Efficacy and safety of nivolumab plus ipilimumab in patients with metastatic variant histology (non-clear cell) renal cell carcinoma.	No cumple con la población de la pregunta PICO



N°	Primer autor	Año	Título	Motivo de exclusión
18	Singla N	2024	Immunomodulatory response to neoadjuvant nivolumab in non-metastatic clear cell renal cell carcinoma.	No cumple con la población y la intervención de la pregunta PICO
19	Koguchi T	2023	The efficacy of molecular targeted therapy and nivolumab therapy for metastatic non-clear cell renal cell carcinoma: A retrospective analysis using the Michinoku Japan urological cancer study group database.	No cumple con la población, intervención y comparador de la pregunta PICO
20	Yuasa T	2023	Editorial Comment on Clinical outcomes of nivolumab plus ipilimumab in patients with metastatic non-clear cell renal cell carcinoma: Real-world data from a Japanese multicenter retrospective study.	Comentario
21	Izumi K	2022	Clinical outcomes of nivolumab plus ipilimumab in patients with metastatic non-clear cell renal cell carcinoma: Real-world data from a Japanese multicenter retrospective study.	No cumple con la intervención de la pregunta PICO
22	Kojima T	2022	Real-world effectiveness of nivolumab plus ipilimumab and second-line therapy in Japanese untreated patients with metastatic renal cell carcinoma: 2-year analysis from a multicenter retrospective clinical study (J-cardinal study).	No cumple con la intervención de la pregunta PICO
23	Bando Y	2022	Comparative Efficacy of Combination Therapy of Ipilimumab Plus Nivolumab for Non-clear Cell Renal Cell Carcinoma.	No cumple con la intervención de la pregunta PICO
24	Vogelzang NJ	2020	Safety and Efficacy of Nivolumab in Patients With Advanced Non-Clear Cell Renal Cell Carcinoma: Results From the Phase IIIb/IV CheckMate 374 Study.	No cumple con la intervención de la pregunta PICO
25	Hinata N	2020	A multicenter retrospective study of nivolumab monotherapy in previously treated metastatic renal cell carcinoma patients: interim analysis of Japanese real-world data.	No cumple con la intervención de la pregunta PICO
26	Chahoud J	2020	Nivolumab for the Treatment of Patients with Metastatic Non-Clear Cell Renal Cell Carcinoma (nccRCC): A Single-Institutional Experience and Literature Meta-Analysis.	No cumple con la intervención de la pregunta PICO
27	Al-Ezzi E	2024	The Survival Outcomes of the Metastatic Nonclear Cell Renal Cell Carcinoma in the Immunotherapy Era: Princess Margaret Cancer Centre Experience	No cumple con la población de la pregunta PICO
28	Santoni M	2023	Global Real-World Outcomes of Patients Receiving Immuno-Oncology Combinations for Advanced Renal Cell Carcinoma: The ARON-1 Study	No cumple con la intervención de la pregunta PICO
29	Iinuma K	2023	The Efficacy and Safety of Immune Checkpoint Inhibitor and Tyrosine Kinase Inhibitor Combination Therapy for Advanced or Metastatic Renal Cell Carcinoma: A Multicenter Retrospective Real-World Cohort Study	No cumple con la población de la pregunta PICO
30	Graham J	2022	Outcomes of patients with advanced non-clear cell renal cell carcinoma treated with first-line immune checkpoint inhibitor therapy	No cumple con la intervención de la pregunta PICO
31	Procopio G	2021	Real-world study of cabozantinib in pts with advanced renal cell carcinoma (aRCC) after VEGFtargeted therapy (CASSIOPE): Interim data for patients who had received prior nivolumab	Resumen de congreso

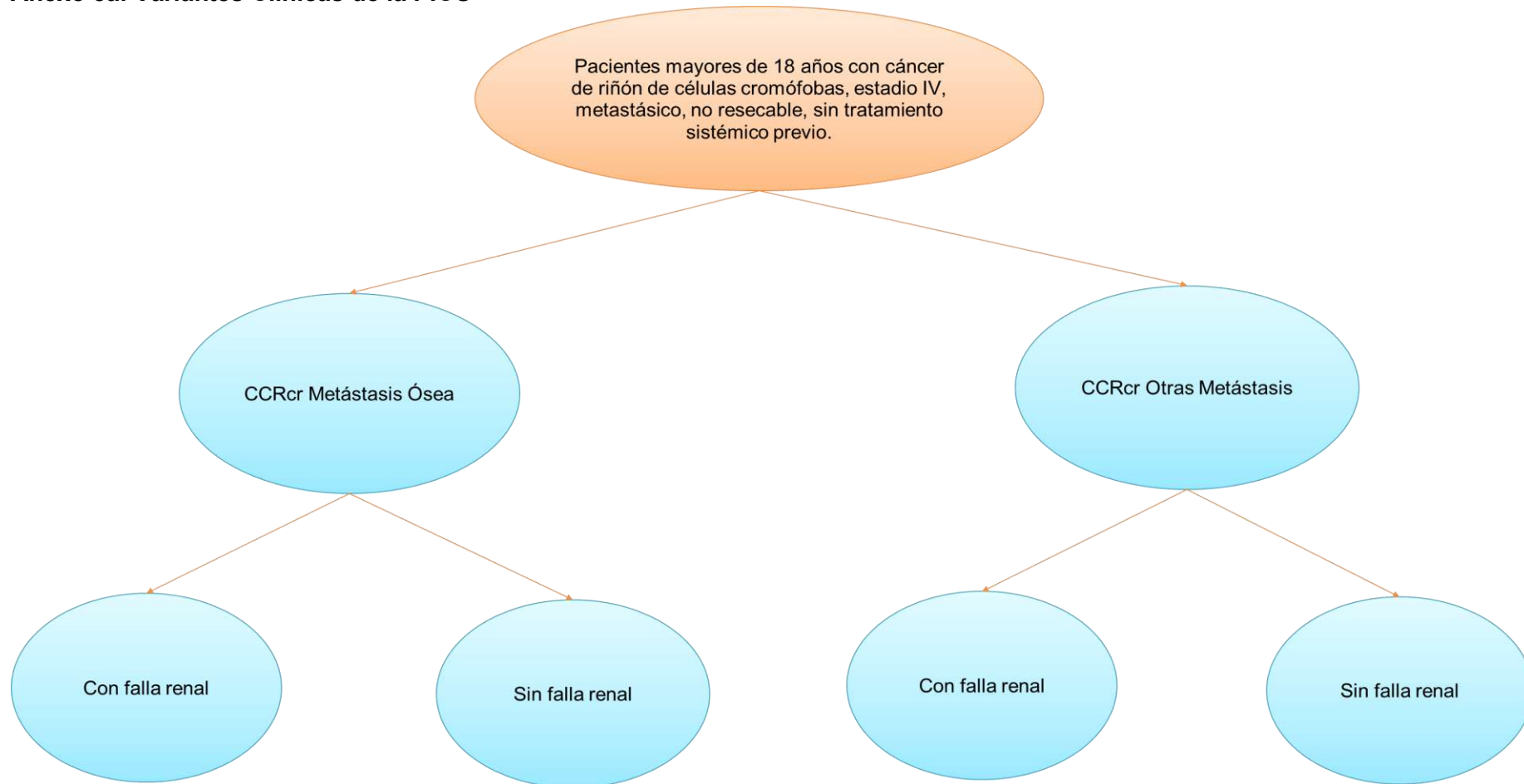
ANEXO 4. RESULTADOS DE LAS HERRAMIENTAS UTILIZADAS PARA VALORACIÓN DE LA CALIDAD METODOLÓGICA Y DEL RIESGO DE SESGO

Anexo 4a. Evaluación del riesgo de sesgo de los estudios incluidos mediante la herramienta RoB 1.0 de Cochrane

Desenlace	ECA y/o estudio de ECA	Ítems del instrumento*						
		Sesgo de selección		Sesgo de realización	Sesgo de detección	Sesgo de desgaste	Sesgo de notificación	Otros sesgos
		Generación de la secuencia de aleatorización	Ocultamiento de la asignación	Cegamiento de los participantes y del personal	Cegamiento de los evaluadores del desenlace	Manejo de los datos de resultados incompletos	Notificación selectiva de resultados	Otros sesgos
Sobrevida global		No se encontraron estudios que evaluaran este desenlace.						
Calidad de vida		No se encontraron estudios que evaluaran este desenlace.						
Eventos adversos serios		No se encontraron estudios que evaluaran este desenlace.						
Eventos adversos 3 y 4		No se encontraron estudios que evaluaran este desenlace.						

ANEXO 5. ESTUDIO DE COSTOS DE ENFERMEDAD

Anexo 5a: Variantes Clínicas de la PICO



Anexo 5B: Costos por cada Variante Clínica

PATOLOGIA					
CCRcr Metástasis Ósea con falla renal, Nivolumab + 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%	42.00	546.00
401054	HEMOGRAMA COMPLETO	13	100%	27.00	351.00
402055	DESHIDROGENASA LACTICA (DHL)	13	100%	39.00	507.00
402139	PROTEINAS TOTALES	13	100%	12.00	156.00
402026	BILIRRUBINAS TOTALES Y FRACCIONADAS	13	100%	18.00	234.00
402081	FOSFATASA ALCALINA	13	100%	29.00	377.00
402158	TRANSAMINASA GLUTAMICA OXALECETICA (TGO)	13	100%	17.00	221.00
402159	TRANSAMINASA GLUTAMICO PIRUVICA (TGP)	13	100%	17.00	221.00
402086	GAMMA GLUTAMIL TRANSPEPTIDASA (G-GT)	13	100%	62.00	806.00
402009	ALBUMINA DE 12 HORAS	13	100%	16.00	208.00
402031	CALCIO SERICO (CA)	13	100%	13.00	169.00
402038	COLOR. (CL)	13	100%	19.00	247.00
402087	GLUCOSA	13	100%	15.00	195.00
402132	POTASIO. (K)	13	100%	19.00	247.00
402139	PROTEINAS TOTALES	13	100%	12.00	156.00
402147	SODIO. (NA)	13	100%	19.00	247.00
402050	CREATININA	13	100%	15.00	195.00
402164	UREA	13	100%	15.00	195.00
402148	T.S.H. (TIROTROPINA)	13	100%	32.00	416.00
402162	TRI-IODOTIRONINA T3	13	100%	65.00	845.00
402149	T4 INDICE DE TIROXINA LIBRE	13	100%	36.00	468.00
402150	T4 TOTAL	13	100%	22.00	286.00
402074	EXAMEN COMPLETO DE ORINA	2	100%	14.00	28.00
810049	TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE ABDOMEN SIN CONTRASTE	4	100%	182.00	728.00
810059	TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE PELVIS SIN CONTRASTE	4	100%	189.00	756.00



810063	TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE TORAX SIN CONTRASTE	4	100%	152.00	608.00
810051	TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE CEREBRO SIN CONTRASTE	4	100%	182.00	728.00
1117022	GAMMAGRAFIA OSEA	3	100%	296.00	888.00
702001	ESPECIALES: PERCUTANEAS RIÑON HIGADO MEDULA OSEA HUESO	1	100%	293.00	293.00
701015	INMUNO HISTOQUIMICA (MARDADORES)	1	100%	276.00	276.00
96365	INFUSION CORTA	26	100%	13.00	338.00
103001	CONSULTA MEDICA EN EMERGENCIA DIURNA	1	10%	53.00	5.30
201001	CUARTO INDIVIDUAL	3	10%	297.00	89.10
404010	COPROCULTIVO.	1	10%	55.00	5.50
401054	HEMOGRAMA COMPLETO	1	10%	27.00	2.70
404032	LEUCOCITOS EN HECEAS REACCION INFLAMATOR	1	10%	31.00	3.10
402069	ELECTROLITOS (NA-K-CL)	1	10%	76.00	7.60
103001	CONSULTA MEDICA EN EMERGENCIA DIURNA	1	5%	53.00	2.65
1101026	MONITOREO DE PRESION ARTERIAL 24 HORAS	5	5%	511.00	127.75
201001	CUARTO INDIVIDUAL	5	5%	297.00	74.25
103001	CONSULTA MEDICA EN EMERGENCIA DIURNA	1	5%	53.00	2.65
201001	CUARTO INDIVIDUAL	3	5%	297.00	44.55
103001	CONSULTA MEDICA EN EMERGENCIA DIURNA	1	1.5%	53.00	0.80
402026	BILIRRUBINAS TOTALES Y FRACCIONADAS	5	1.5%	18.00	1.35
402081	FOSFATASA ALCALINA	5	1.5%	29.00	2.18
402158	TRANSAMINASA GLUTAMICA OXALECETICA (TGO)	5	1.5%	17.00	1.28
402159	TRANSAMINASA GLUTAMICO PIRUVICA (TGP)	5	1.5%	17.00	1.28
402086	GAMMA GLUTAMIL TRANSPEPTIDASA (G-GT)	5	1.5%	62.00	4.65
201001	CUARTO INDIVIDUAL	5	1.5%	297.00	22.28
103001	CONSULTA MEDICA EN EMERGENCIA DIURNA	1	0.1%	53.00	0.05
202001	UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS (ADULTO Y NEONATAL)	10	0.1%	1 280.00	12.80
402148	T.S.H. (TIROTROPINA)	10	0.1%	32.00	0.32
402162	TRI-IODOTIRONINA T3	10	0.1%	65.00	0.65
402149	T4 INDICE DE TIROXINA LIBRE	10	0.1%	36.00	0.36
402150	T4 TOTAL	10	0.1%	22.00	0.22
402017	ANTIPIROXIDASA (TPO)	10	0.1%	66.00	0.66
201001	CUARTO INDIVIDUAL	3	0.1%	297.00	0.89
101001	CONSULTA AMBULATORIA POR MÉDICO ESPECIALISTA	4	0.2%	42.00	0.34
402148	T.S.H. (TIROTROPINA)	4	0.2%	32.00	0.26

402162	TRI-IODOTIRONINA T3	4	0.2%	65.00	0.52
402149	T4 INDICE DE TIROXINA LIBRE	4	0.2%	36.00	0.29
402150	T4 TOTAL	4	0.2%	22.00	0.18
103001	CONSULTA MEDICA EN EMERGENCIA DIURNA	1	0.5%	53.00	0.27
401054	HEMOGRAMA COMPLETO	4	0.5%	27.00	0.54
402069	ELECTROLITOS (NA-K-CL)	4	0.5%	76.00	1.52
401101	ANCA - ANTICUERPO ANTICITOPLASMA NEUTROFILO	4	0.5%	47.00	0.94
403013	ANTIC. ANTINUCLEARES (ANA) ELISA	4	0.5%	34.00	0.68
403006	ANTI DNA	4	0.5%	76.00	1.52
402050	CREATININA	4	0.5%	15.00	0.30
402164	UREA	4	0.5%	15.00	0.30
403037	COMPLEMENTO C3 Y C4 SERICO	4	0.5%	187.00	3.74
702001	ESPECIALES: PERCUTANEAS RIÑON HIGADO MEDULA OSEA HUESO	1	0.5%	293.00	1.47
201001	CUARTO INDIVIDUAL	4	0.5%	297.00	5.94
103001	CONSULTA MEDICA EN EMERGENCIA DIURNA	1	1.1%	53.00	0.58
202001	UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS (ADULTO Y NEONATAL)	10	1.1%	1 280.00	140.80
401054	HEMOGRAMA COMPLETO	10	1.1%	27.00	2.97
402050	CREATININA	10	1.1%	15.00	1.65
402139	PROTEINAS TOTALES	10	1.1%	12.00	1.32
402026	BILIRRUBINAS TOTALES Y FRACCIONADAS	10	1.1%	18.00	1.98
402081	FOSFATASA ALCALINA	10	1.1%	29.00	3.19
402158	TRANSAMINASA GLUTAMICA OXALECETICA (TGO)	10	1.1%	17.00	1.87
402159	TRANSAMINASA GLUTAMICO PIRUVICA (TGP)	10	1.1%	17.00	1.87
402086	GAMMA GLUTAMIL TRANSPEPTIDASA (G-GT)	10	1.1%	62.00	6.82
404015	CULTIVO DE TEJIDO	10	1.1%	19.00	2.09
103001	CONSULTA MEDICA EN EMERGENCIA DIURNA	1	11.0%	53.00	5.83
202001	UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS (ADULTO Y NEONATAL)	10	11.0%	1 280.00	1 408.00
401054	HEMOGRAMA COMPLETO	10	11.0%	27.00	29.70
402009	ALBUMINA DE 12 HORAS	10	11.0%	16.00	17.60
402050	CREATININA	10	11.0%	15.00	16.50
402026	BILIRRUBINAS TOTALES Y FRACCIONADAS	10	11.0%	18.00	19.80
76700	ECOGRAFIA ABDOMINO PELVICA O COMPLETA	10	11.0%	49.00	53.90
402158	TRANSAMINASA GLUTAMICA OXALECETICA (TGO)	10	11.0%	17.00	18.70
402159	TRANSAMINASA GLUTAMICO PIRUVICA (TGP)	10	11.0%	17.00	18.70



402086	GAMMA GLUTAMIL TRANSPEPTIDASA (G-GT)	10	11.0%	62.00	68.20
103001	CONSULTA MEDICA EN EMERGENCIA DIURNA	1	2.2%	53.00	1.17
201001	CUARTO INDIVIDUAL	7	2.2%	297.00	45.74
402048	CORTISOL	7	2.2%	67.00	10.32
402008	ACTH	7	2.2%	27.00	4.16
402087	GLUCOSA	7	2.2%	15.00	2.31
Subtotal					14 255.45

Medicamentos

Código SISMED	Principio activo	Concentración	Forma farmacéutica	Presentación	Unidades	Porcentaje de indicación	Precio MINIMO	Precio total ponderado
-	CABOZANTINIB	40 mg	TAB		365	100%	433.65	158 282.25
36593	NIVOLUMAB	10 mg/mL	INY	4 mL	26	100%	2 179.71	56 672.46
36594	NIVOLUMAB	10 mg/mL	INY	10 mL	52	100%	5 449.28	283 362.56
05873	SODIO CLORURO	900 mg/100 mL (0.9 %)	INY	1L	26	100%	3.48	90.48
04478	LOPERAMIDA	2mg	TAB		23	10%	0.09	0.20
05873	SODIO CLORURO	900 mg/100 mL (0.9 %)	INY	1L	6	10%	3.48	2.09
19312	FORMULACIONES DE SALES DE REHIDRATACION ORAL	1 L	SOL		3	10%	4.00	1.20
04478	LOPERAMIDA	2mg	TAB		10	40%	0.09	0.35
01522	CAPTOPRIL	25mg	TAB		30	5%	0.03	0.04
01522	CAPTOPRIL	25mg	TAB		10	15%	0.03	0.04
01203	BETAMETASONA	50mg/100g	CREMA	15g	16	5%	1.25	1.00
05335	PARACETAMOL	500 mg	TAB		30	5%	0.02	0.03
06239	TRAMADOL CLORHIDRATO	50 mg	TAB		30	5%	0.03	0.04
01203	BETAMETASONA	50mg/100g	CREMA	15g	1	20%	1.25	0.25
05590	PREDNISONA	50mg	TAB		28	1.5%	0.01	0.01
05588	PREDNISONA	20mg	TAB		28	1.5%	0.09	0.04
05590	PREDNISONA	50mg	TAB		10	0.4%	0.01	0.00
05588	PREDNISONA	20mg	TAB		10	0.4%	0.09	0.00
26362	HIDROCORTISONA (COMO SUCCINATO SODICO)	100 mg	INY		30	0.1%	1.31	0.04
05590	PREDNISONA	50mg	TAB		10	1.2%	0.01	0.00
05588	PREDNISONA	20mg	TAB		10	1.2%	0.09	0.01



04381	LEVOTIROXINA	0.1 mg	TAB	100 ug	365	0.2%	0.05	0.04
04381	LEVOTIROXINA	0.1 mg	TAB	100 ug	90	4.8%	0.05	0.21
05873	SODIO CLORURO	900 mg/100 mL (0.9 %)	INY	1L	8	0.5%	3.48	0.14
05590	PREDNISONA	50mg	TAB		28	0.5%	0.01	0.00
05588	PREDNISONA	20mg	TAB		28	0.5%	0.09	0.01
05590	PREDNISONA	50mg	TAB		10	0.6%	0.01	0.00
05588	PREDNISONA	20mg	TAB		10	0.6%	0.09	0.01
37278	METILPREDNISOLONA (COMO SUCCINATO SODICO)	500 mg	INY		10	1.1%	11.70	1.29
05873	SODIO CLORURO	900 mg/100 mL (0.9 %)	INY	1L	10	1.1%	3.48	0.38
01203	BETAMETASONA	50mg/100g	CREMA	15g	1	2.2%	1.25	0.03
37278	METILPREDNISOLONA (COMO SUCCINATO SODICO)	500 mg	INY		10	11.0%	11.70	12.87
05873	SODIO CLORURO	900 mg/100 mL (0.9 %)	INY	1L	10	11.0%	3.48	3.83
19312	FORMULACIONES DE SALES DE REHIDRACION ORAL	1 L	SOL		30	20.0%	4.00	24.00
26362	HIDROCORTISONA (COMO SUCCINATO SODICO)	100 mg	INY		13	2.2%	1.31	0.37
05873	SODIO CLORURO	900 mg/100 mL (0.9 %)	INY	1L	7	2.2%	3.48	0.54
16730	EQUIPO PARA BOMBA DE INFUSION CON VOLUTROL		UNIDAD		7	2.2%	43.97	6.77
20475	HIDROCORTISONA	20 mg	TAB		10	1.9%	4.95	0.94
Subtotal								498 464.52
Total								512 719.97

PATOLOGIA

CCRcr Metástasis Ósea sin falla renal, Nivolumab + 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%	42.00	546.00



401054	HEMOGRAMA COMPLETO	13	100%	27.00	351.00
402055	DESHIDROGENASA LACTICA (DHL)	13	100%	39.00	507.00
402139	PROTEINAS TOTALES	13	100%	12.00	156.00
402026	BILIRRUBINAS TOTALES Y FRACCIONADAS	13	100%	18.00	234.00
402081	FOSFATASA ALCALINA	13	100%	29.00	377.00
402158	TRANSAMINASA GLUTAMICA OXALECETICA (TGO)	13	100%	17.00	221.00
402159	TRANSAMINASA GLUTAMICO PIRUVICA (TGP)	13	100%	17.00	221.00
402086	GAMMA GLUTAMIL TRANSPEPTIDASA (G-GT)	13	100%	62.00	806.00
402009	ALBUMINA DE 12 HORAS	13	100%	16.00	208.00
402031	CALCIO SERICO (CA)	13	100%	13.00	169.00
402038	COLORO. (CL)	13	100%	19.00	247.00
402087	GLUCOSA	13	100%	15.00	195.00
402132	POTASIO. (K)	13	100%	19.00	247.00
402139	PROTEINAS TOTALES	13	100%	12.00	156.00
402147	SODIO. (NA)	13	100%	19.00	247.00
402050	CREATININA	13	100%	15.00	195.00
402164	UREA	13	100%	15.00	195.00
402148	T.S.H. (TIROTROPINA)	13	100%	32.00	416.00
402162	TRI-IODOTIRONINA T3	13	100%	65.00	845.00
402149	T4 INDICE DE TIROXINA LIBRE	13	100%	36.00	468.00
402150	T4 TOTAL	13	100%	22.00	286.00
402074	EXAMEN COMPLETO DE ORINA	2	100%	14.00	28.00
810048	TOMOGRFIA ESPIRAL MULTICORTE DE ABDOMEN CON CONTRASTE	4	100%	500.00	2 000.00
810058	TOMOGRFIA ESPIRAL MULTICORTE DE PELVIS CON CONTRASTE	4	100%	500.00	2 000.00
810062	TOMOGRFIA ESPIRAL MULTICORTE DE TORAX CON CONTRASTE	4	100%	470.00	1 880.00
810050	TOMOGRFIA ESPIRAL MULTICORTE DE CEREBRO CON CONTRASTE	4	100%	489.00	1 956.00
1117022	GAMMAGRAFIA OSEA	3	100%	296.00	888.00
702001	ESPECIALES: PERCUTANEAS RIÑON HIGADO MEDULA OSEA HUESO	1	100%	293.00	293.00
701015	INMUNO HISTOQUIMICA (MARDADORES)	1	100%	276.00	276.00
96365	INFUSION CORTA	26	100%	13.00	338.00
103001	CONSULTA MEDICA EN EMERGENCIA DIURNA	1	10%	53.00	5.30
201001	CUARTO INDIVIDUAL	3	10%	297.00	89.10
404010	COPROCULTIVO.	1	10%	55.00	5.50
401054	HEMOGRAMA COMPLETO	1	10%	27.00	2.70



404032	LEUCOCITOS EN HECES REACCION INFLAMATOR	1	10%	31.00	3.10
402069	ELECTROLITOS (NA-K-CL)	1	10%	76.00	7.60
103001	CONSULTA MEDICA EN EMERGENCIA DIURNA	1	5%	53.00	2.65
1101026	MONITOREO DE PRESION ARTERIAL 24 HORAS	5	5%	511.00	127.75
201001	CUARTO INDIVIDUAL	5	5%	297.00	74.25
103001	CONSULTA MEDICA EN EMERGENCIA DIURNA	1	5%	53.00	2.65
201001	CUARTO INDIVIDUAL	3	5%	297.00	44.55
103001	CONSULTA MEDICA EN EMERGENCIA DIURNA	1	1.5%	53.00	0.80
402026	BILIRRUBINAS TOTALES Y FRACCIONADAS	5	1.5%	18.00	1.35
402081	FOSFATASA ALCALINA	5	1.5%	29.00	2.18
402158	TRANSAMINASA GLUTAMICA OXALECETICA (TGO)	5	1.5%	17.00	1.28
402159	TRANSAMINASA GLUTAMICO PIRUVICA (TGP)	5	1.5%	17.00	1.28
402086	GAMMA GLUTAMIL TRANSPEPTIDASA (G-GT)	5	1.5%	62.00	4.65
201001	CUARTO INDIVIDUAL	5	1.5%	297.00	22.28
103001	CONSULTA MEDICA EN EMERGENCIA DIURNA	1	0.1%	53.00	0.05
202001	UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS (ADULTO Y NEONATAL)	10	0.1%	1 280.00	12.80
402148	T.S.H. (TIROTROPINA)	10	0.1%	32.00	0.32
402162	TRI-IODOTIRONINA T3	10	0.1%	65.00	0.65
402149	T4 INDICE DE TIROXINA LIBRE	10	0.1%	36.00	0.36
402150	T4 TOTAL	10	0.1%	22.00	0.22
402017	ANTIPIROXIDASA (TPO)	10	0.1%	66.00	0.66
201001	CUARTO INDIVIDUAL	3	0.1%	297.00	0.89
101001	CONSULTA AMBULATORIA POR MÉDICO ESPECIALISTA	4	0.2%	42.00	0.34
402148	T.S.H. (TIROTROPINA)	4	0.2%	32.00	0.26
402162	TRI-IODOTIRONINA T3	4	0.2%	65.00	0.52
402149	T4 INDICE DE TIROXINA LIBRE	4	0.2%	36.00	0.29
402150	T4 TOTAL	4	0.2%	22.00	0.18
103001	CONSULTA MEDICA EN EMERGENCIA DIURNA	1	0.5%	53.00	0.27
401054	HEMOGRAMA COMPLETO	4	0.5%	27.00	0.54
402069	ELECTROLITOS (NA-K-CL)	4	0.5%	76.00	1.52
401101	ANCA - ANTICUERPO ANTICITOPLASMA NEUTROFILO	4	0.5%	47.00	0.94
403013	ANTIC. ANTINUCLEARES (ANA) ELISA	4	0.5%	34.00	0.68
403006	ANTI DNA	4	0.5%	76.00	1.52
402050	CREATININA	4	0.5%	15.00	0.30

402164	UREA	4	0.5%	15.00	0.30
403037	COMPLEMENTO C3 Y C4 SERICO	4	0.5%	187.00	3.74
702001	ESPECIALES: PERCUTANEAS RIÑÓN HIGADO MEDULA OSEA HUESO	1	0.5%	293.00	1.47
201001	CUARTO INDIVIDUAL	4	0.5%	297.00	5.94
103001	CONSULTA MEDICA EN EMERGENCIA DIURNA	1	1.1%	53.00	0.58
202001	UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS (ADULTO Y NEONATAL)	10	1.1%	1 280.00	140.80
401054	HEMOGRAMA COMPLETO	10	1.1%	27.00	2.97
402050	CREATININA	10	1.1%	15.00	1.65
402139	PROTEINAS TOTALES	10	1.1%	12.00	1.32
402026	BILIRRUBINAS TOTALES Y FRACCIONADAS	10	1.1%	18.00	1.98
402081	FOSFATASA ALCALINA	10	1.1%	29.00	3.19
402158	TRANSAMINASA GLUTAMICA OXALECETICA (TGO)	10	1.1%	17.00	1.87
402159	TRANSAMINASA GLUTAMICO PIRUVICA (TGP)	10	1.1%	17.00	1.87
402086	GAMMA GLUTAMIL TRANSPEPTIDASA (G-GT)	10	1.1%	62.00	6.82
404015	CULTIVO DE TEJIDO	10	1.1%	19.00	2.09
103001	CONSULTA MEDICA EN EMERGENCIA DIURNA	1	11.0%	53.00	5.83
202001	UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS (ADULTO Y NEONATAL)	10	11.0%	1 280.00	1 408.00
401054	HEMOGRAMA COMPLETO	10	11.0%	27.00	29.70
402009	ALBUMINA DE 12 HORAS	10	11.0%	16.00	17.60
402050	CREATININA	10	11.0%	15.00	16.50
402026	BILIRRUBINAS TOTALES Y FRACCIONADAS	10	11.0%	18.00	19.80
76700	ECOGRAFIA ABDOMINO PELVICA O COMPLETA	10	11.0%	49.00	53.90
402158	TRANSAMINASA GLUTAMICA OXALECETICA (TGO)	10	11.0%	17.00	18.70
402159	TRANSAMINASA GLUTAMICO PIRUVICA (TGP)	10	11.0%	17.00	18.70
402086	GAMMA GLUTAMIL TRANSPEPTIDASA (G-GT)	10	11.0%	62.00	68.20
103001	CONSULTA MEDICA EN EMERGENCIA DIURNA	1	2.2%	53.00	1.17
201001	CUARTO INDIVIDUAL	7	2.2%	297.00	45.74
402048	CORTISOL	7	2.2%	67.00	10.32
402008	ACTH	7	2.2%	27.00	4.16
402087	GLUCOSA	7	2.2%	15.00	2.31
Subtotal					19 271.45
Medicamentos					



Código SISMED	Principio activo	Concentración	Forma farmacéutica	Presentación	Unidades	Porcentaje de indicación	Precio MINIMO	Precio total ponderado
-	CABOZANTINIB	40 mg	TAB		365	100%	433.65	158 282.25
36593	NIVOLUMAB	10 mg/mL	INY	4 mL	26	100%	2 179.71	56 672.46
36594	NIVOLUMAB	10 mg/mL	INY	10 mL	52	100%	5 449.28	283 362.56
05873	SODIO CLORURO	900 mg/100 mL (0.9 %)	INY	1L	26	100%	3.48	90.48
04478	LOPERAMIDA	2mg	TAB		23	10%	0.09	0.20
05873	SODIO CLORURO	900 mg/100 mL (0.9 %)	INY	1L	6	10%	3.48	2.09
19312	FORMULACIONES DE SALES DE REHIDRATACION ORAL	1 L	SOL		3	10%	4.00	1.20
04478	LOPERAMIDA	2mg	TAB		10	40%	0.09	0.35
01522	CAPTOPRIL	25mg	TAB		30	5%	0.03	0.04
01522	CAPTOPRIL	25mg	TAB		10	15%	0.03	0.04
01203	BETAMETASONA	50mg/100g	CREMA	15g	16	5%	1.25	1.00
05335	PARACETAMOL	500 mg	TAB		30	5%	0.02	0.03
06239	TRAMADOL CLORHIDRATO	50 mg	TAB		30	5%	0.03	0.04
01203	BETAMETASONA	50mg/100g	CREMA	15g	1	20%	1.25	0.25
05590	PREDNISONA	50mg	TAB		28	1.5%	0.01	0.01
05588	PREDNISONA	20mg	TAB		28	1.5%	0.09	0.04
05590	PREDNISONA	50mg	TAB		10	0.4%	0.01	0.00
05588	PREDNISONA	20mg	TAB		10	0.4%	0.09	0.00
26362	HIDROCORTISONA (COMO SUCCINATO SODICO)	100 mg	INY		30	0.1%	1.31	0.04
05590	PREDNISONA	50mg	TAB		10	1.2%	0.01	0.00
05588	PREDNISONA	20mg	TAB		10	1.2%	0.09	0.01
04381	LEVOTIROXINA	0.1 mg	TAB	100 ug	365	0.2%	0.05	0.04
04381	LEVOTIROXINA	0.1 mg	TAB	100 ug	90	4.8%	0.05	0.21
05873	SODIO CLORURO	900 mg/100 mL (0.9 %)	INY	1L	8	0.5%	3.48	0.14
05590	PREDNISONA	50mg	TAB		28	0.5%	0.01	0.00
05588	PREDNISONA	20mg	TAB		28	0.5%	0.09	0.01
05590	PREDNISONA	50mg	TAB		10	0.6%	0.01	0.00
05588	PREDNISONA	20mg	TAB		10	0.6%	0.09	0.01



37278	METILPREDNISOLONA (COMO SUCCINATO SODICO)	500 mg	INY		10	1.1%	11.70	1.29
05873	SODIO CLORURO	900 mg/100 mL (0.9 %)	INY	1L	10	1.1%	3.48	0.38
01203	BETAMETASONA	50mg/100g	CREMA	15g	1	2.2%	1.25	0.03
37278	METILPREDNISOLONA (COMO SUCCINATO SODICO)	500 mg	INY		10	11.0%	11.70	12.87
05873	SODIO CLORURO	900 mg/100 mL (0.9 %)	INY	1L	10	11.0%	3.48	3.83
19312	FORMULACIONES DE SALES DE REHIDRATACION ORAL	1 L	SOL		30	20.0%	4.00	24.00
26362	HIDROCORTISONA (COMO SUCCINATO SODICO)	100 mg	INY		13	2.2%	1.31	0.37
05873	SODIO CLORURO	900 mg/100 mL (0.9 %)	INY	1L	7	2.2%	3.48	0.54
16730	EQUIPO PARA BOMBA DE INFUSION CON VOLUTROL		UNIDAD		7	2.2%	43.97	6.77
20475	HIDROCORTISONA	20 mg	TAB		10	1.9%	4.95	0.94
Subtotal								498 464.52
Total								517 735.97

PATOLOGIA**CCRcr Otras Metástasis con falla renal, Nivolumab + 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%	42.00	546.00
401054	HEMOGRAMA COMPLETO	13	100%	27.00	351.00
402055	DESHIDROGENASA LACTICA (DHL)	13	100%	39.00	507.00
402139	PROTEINAS TOTALES	13	100%	12.00	156.00
402026	BILIRRUBINAS TOTALES Y FRACCIONADAS	13	100%	18.00	234.00
402081	FOSFATASA ALCALINA	13	100%	29.00	377.00
402158	TRANSAMINASA GLUTAMICA OXALECETICA (TGO)	13	100%	17.00	221.00
402159	TRANSAMINASA GLUTAMICO PIRUVICA (TGP)	13	100%	17.00	221.00



402086	GAMMA GLUTAMIL TRANSPEPTIDASA (G-GT)	13	100%	62.00	806.00
402009	ALBUMINA DE 12 HORAS	13	100%	16.00	208.00
402031	CALCIO SERICO (CA)	13	100%	13.00	169.00
402038	COLOR. (CL)	13	100%	19.00	247.00
402087	GLUCOSA	13	100%	15.00	195.00
402132	POTASIO. (K)	13	100%	19.00	247.00
402139	PROTEINAS TOTALES	13	100%	12.00	156.00
402147	SODIO. (NA)	13	100%	19.00	247.00
402050	CREATININA	13	100%	15.00	195.00
402164	UREA	13	100%	15.00	195.00
402148	T.S.H. (TIROTROPINA)	13	100%	32.00	416.00
402162	TRI-IODOTIRONINA T3	13	100%	65.00	845.00
402149	T4 INDICE DE TIROXINA LIBRE	13	100%	36.00	468.00
402150	T4 TOTAL	13	100%	22.00	286.00
402074	EXAMEN COMPLETO DE ORINA	2	100%	14.00	28.00
810049	TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE ABDOMEN SIN CONTRASTE	4	100%	182.00	728.00
810059	TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE PELVIS SIN CONTRASTE	4	100%	189.00	756.00
810063	TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE TORAX SIN CONTRASTE	4	100%	152.00	608.00
810051	TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE CEREBRO SIN CONTRASTE	4	100%	182.00	728.00
96365	INFUSION CORTA	26	100%	13.00	338.00
1107001	BIOPSIA PLEURAL 1 A 3 MUESTRAS	1	38%	202.00	76.76
701015	INMUNO HISTOQUIMICA (MARDADORES)	1	38%	276.00	104.88
702002	MEDIANAS: HIGADO PANCREAS CEREBRO TIROIDES MAMA Y OVARIOS	1	2%	98.00	1.96
701015	INMUNO HISTOQUIMICA (MARDADORES)	1	2%	276.00	5.52
1004003	BIOPSIA DE GAMGLIOS LINFATICOS	1	42%	637.00	267.54
701015	INMUNO HISTOQUIMICA (MARDADORES)	1	42%	276.00	115.92
702001	ESPECIALES: PERCUTANEAS RIÑON HIGADO MEDULA OSEA HUESO	1	8%	293.00	23.44
701015	INMUNO HISTOQUIMICA (MARDADORES)	1	8%	276.00	22.08
810001	BIOPSIA CON GUIA TAC.	1	10%	950.00	95.00
701015	INMUNO HISTOQUIMICA (MARDADORES)	1	10%	276.00	27.60
103001	CONSULTA MEDICA EN EMERGENCIA DIURNA	1	10%	53.00	5.30
201001	CUARTO INDIVIDUAL	3	10%	297.00	89.10
404010	COPROCULTIVO.	1	10%	55.00	5.50
401054	HEMOGRAMA COMPLETO	1	10%	27.00	2.70

404032	LEUCOCITOS EN HECES REACCION INFLAMATOR	1	10%	31.00	3.10
402069	ELECTROLITOS (NA-K-CL)	1	10%	76.00	7.60
103001	CONSULTA MEDICA EN EMERGENCIA DIURNA	1	5%	53.00	2.65
1101026	MONITOREO DE PRESION ARTERIAL 24 HORAS	5	5%	511.00	127.75
201001	CUARTO INDIVIDUAL	5	5%	297.00	74.25
103001	CONSULTA MEDICA EN EMERGENCIA DIURNA	1	5%	53.00	2.65
201001	CUARTO INDIVIDUAL	3	5%	297.00	44.55
103001	CONSULTA MEDICA EN EMERGENCIA DIURNA	1	1.5%	53.00	0.80
402026	BILIRRUBINAS TOTALES Y FRACCIONADAS	5	1.5%	18.00	1.35
402081	FOSFATASA ALCALINA	5	1.5%	29.00	2.18
402158	TRANSAMINASA GLUTAMICA OXALECETICA (TGO)	5	1.5%	17.00	1.28
402159	TRANSAMINASA GLUTAMICO PIRUVICA (TGP)	5	1.5%	17.00	1.28
402086	GAMMA GLUTAMIL TRANSPEPTIDASA (G-GT)	5	1.5%	62.00	4.65
201001	CUARTO INDIVIDUAL	5	1.5%	297.00	22.28
103001	CONSULTA MEDICA EN EMERGENCIA DIURNA	1	0.1%	53.00	0.05
202001	UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS (ADULTO Y NEONATAL)	10	0.1%	1 280.00	12.80
402148	T.S.H. (TIROTROPINA)	10	0.1%	32.00	0.32
402162	TRI-IODOTIRONINA T3	10	0.1%	65.00	0.65
402149	T4 INDICE DE TIROXINA LIBRE	10	0.1%	36.00	0.36
402150	T4 TOTAL	10	0.1%	22.00	0.22
402017	ANTIPIROXIDASA (TPO)	10	0.1%	66.00	0.66
201001	CUARTO INDIVIDUAL	3	0.1%	297.00	0.89
101001	CONSULTA AMBULATORIA POR MÉDICO ESPECIALISTA	4	0.2%	42.00	0.34
402148	T.S.H. (TIROTROPINA)	4	0.2%	32.00	0.26
402162	TRI-IODOTIRONINA T3	4	0.2%	65.00	0.52
402149	T4 INDICE DE TIROXINA LIBRE	4	0.2%	36.00	0.29
402150	T4 TOTAL	4	0.2%	22.00	0.18
103001	CONSULTA MEDICA EN EMERGENCIA DIURNA	1	0.5%	53.00	0.27
401054	HEMOGRAMA COMPLETO	4	0.5%	27.00	0.54
402069	ELECTROLITOS (NA-K-CL)	4	0.5%	76.00	1.52
401101	ANCA - ANTICUERPO ANTICITOPLASMA NEUTROFILO	4	0.5%	47.00	0.94
403013	ANTIC. ANTINUCLEARES (ANA) ELISA	4	0.5%	34.00	0.68
403006	ANTI DNA	4	0.5%	76.00	1.52
402050	CREATININA	4	0.5%	15.00	0.30

402164	UREA	4	0.5%	15.00	0.30
403037	COMPLEMENTO C3 Y C4 SERICO	4	0.5%	187.00	3.74
702001	ESPECIALES: PERCUTANEAS RIÑÓN HIGADO MEDULA OSEA HUESO	1	0.5%	293.00	1.47
201001	CUARTO INDIVIDUAL	4	0.5%	297.00	5.94
103001	CONSULTA MEDICA EN EMERGENCIA DIURNA	1	1.1%	53.00	0.58
202001	UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS (ADULTO Y NEONATAL)	10	1.1%	1 280.00	140.80
401054	HEMOGRAMA COMPLETO	10	1.1%	27.00	2.97
402050	CREATININA	10	1.1%	15.00	1.65
402139	PROTEINAS TOTALES	10	1.1%	12.00	1.32
402026	BILIRRUBINAS TOTALES Y FRACCIONADAS	10	1.1%	18.00	1.98
402081	FOSFATASA ALCALINA	10	1.1%	29.00	3.19
402158	TRANSAMINASA GLUTAMICA OXALECETICA (TGO)	10	1.1%	17.00	1.87
402159	TRANSAMINASA GLUTAMICO PIRUVICA (TGP)	10	1.1%	17.00	1.87
402086	GAMMA GLUTAMIL TRANSPEPTIDASA (G-GT)	10	1.1%	62.00	6.82
404015	CULTIVO DE TEJIDO	10	1.1%	19.00	2.09
103001	CONSULTA MEDICA EN EMERGENCIA DIURNA	1	11.0%	53.00	5.83
202001	UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS (ADULTO Y NEONATAL)	10	11.0%	1 280.00	1 408.00
401054	HEMOGRAMA COMPLETO	10	11.0%	27.00	29.70
402009	ALBUMINA DE 12 HORAS	10	11.0%	16.00	17.60
402050	CREATININA	10	11.0%	15.00	16.50
402026	BILIRRUBINAS TOTALES Y FRACCIONADAS	10	11.0%	18.00	19.80
76700	ECOGRAFIA ABDOMINO PELVICA O COMPLETA	10	11.0%	49.00	53.90
402158	TRANSAMINASA GLUTAMICA OXALECETICA (TGO)	10	11.0%	17.00	18.70
402159	TRANSAMINASA GLUTAMICO PIRUVICA (TGP)	10	11.0%	17.00	18.70
402086	GAMMA GLUTAMIL TRANSPEPTIDASA (G-GT)	10	11.0%	62.00	68.20
103001	CONSULTA MEDICA EN EMERGENCIA DIURNA	1	2.2%	53.00	1.17
201001	CUARTO INDIVIDUAL	7	2.2%	297.00	45.74
402048	CORTISOL	7	2.2%	67.00	10.32
402008	ACTH	7	2.2%	27.00	4.16
402087	GLUCOSA	7	2.2%	15.00	2.31
Subtotal					13 539.15
Medicamentos					



Código SISMED	Principio activo	Concentración	Forma farmacéutica	Presentación	Unidades	Porcentaje de indicación	Precio MINIMO	Precio total ponderado
-	CABOZANTINIB	40 mg	TAB		365	100%	433.65	158 282.25
36593	NIVOLUMAB	10 mg/mL	INY	4 mL	26	100%	2 179.71	56 672.46
36594	NIVOLUMAB	10 mg/mL	INY	10 mL	52	100%	5 449.28	283 362.56
05873	SODIO CLORURO	900 mg/100 mL (0.9 %)	INY	1L	26	100%	3.48	90.48
04478	LOPERAMIDA	2mg	TAB		23	10%	0.09	0.20
05873	SODIO CLORURO	900 mg/100 mL (0.9 %)	INY	1L	6	10%	3.48	2.09
19312	FORMULACIONES DE SALES DE REHIDRATACION ORAL	1 L	SOL		3	10%	4.00	1.20
04478	LOPERAMIDA	2mg	TAB		10	40%	0.09	0.35
01522	CAPTOPRIL	25mg	TAB		30	5%	0.03	0.04
01522	CAPTOPRIL	25mg	TAB		10	15%	0.03	0.04
01203	BETAMETASONA	50mg/100g	CREMA	15g	16	5%	1.25	1.00
05335	PARACETAMOL	500 mg	TAB		30	5%	0.02	0.03
06239	TRAMADOL CLORHIDRATO	50 mg	TAB		30	5%	0.03	0.04
01203	BETAMETASONA	50mg/100g	CREMA	15g	1	20%	1.25	0.25
05590	PREDNISONA	50mg	TAB		28	1.5%	0.01	0.01
05588	PREDNISONA	20mg	TAB		28	1.5%	0.09	0.04
05590	PREDNISONA	50mg	TAB		10	0.4%	0.01	0.00
05588	PREDNISONA	20mg	TAB		10	0.4%	0.09	0.00
26362	HIDROCORTISONA (COMO SUCCINATO SODICO)	100 mg	INY		30	0.1%	1.31	0.04
05590	PREDNISONA	50mg	TAB		10	1.2%	0.01	0.00
05588	PREDNISONA	20mg	TAB		10	1.2%	0.09	0.01
04381	LEVOTIROXINA	0.1 mg	TAB	100 ug	365	0.2%	0.05	0.04
04381	LEVOTIROXINA	0.1 mg	TAB	100 ug	90	4.8%	0.05	0.21
05873	SODIO CLORURO	900 mg/100 mL (0.9 %)	INY	1L	8	0.5%	3.48	0.14
05590	PREDNISONA	50mg	TAB		28	0.5%	0.01	0.00
05588	PREDNISONA	20mg	TAB		28	0.5%	0.09	0.01
05590	PREDNISONA	50mg	TAB		10	0.6%	0.01	0.00
05588	PREDNISONA	20mg	TAB		10	0.6%	0.09	0.01

37278	METILPREDNISOLONA (COMO SUCCINATO SODICO)	500 mg	INY		10	1.1%	11.70	1.29
05873	SODIO CLORURO	900 mg/100 mL (0.9 %)	INY	1L	10	1.1%	3.48	0.38
01203	BETAMETASONA	50mg/100g	CREMA	15g	1	2.2%	1.25	0.03
37278	METILPREDNISOLONA (COMO SUCCINATO SODICO)	500 mg	INY		10	11.0%	11.70	12.87
05873	SODIO CLORURO	900 mg/100 mL (0.9 %)	INY	1L	10	11.0%	3.48	3.83
19312	FORMULACIONES DE SALES DE REHIDRATACION ORAL	1 L	SOL		30	20.0%	4.00	24.00
26362	HIDROCORTISONA (COMO SUCCINATO SODICO)	100 mg	INY		13	2.2%	1.31	0.37
05873	SODIO CLORURO	900 mg/100 mL (0.9 %)	INY	1L	7	2.2%	3.48	0.54
16730	EQUIPO PARA BOMBA DE INFUSION CON VOLUTROL		UNIDAD		7	2.2%	43.97	6.77
20475	HIDROCORTISONA	20 mg	TAB		10	1.9%	4.95	0.94
Subtotal								498 464.52
Total								512 003.67

PATOLOGIA						
CCRcr Otras Metástasis sin falla renal, Nivolumab + 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%	42.00	546.00	
401054	HEMOGRAMA COMPLETO	13	100%	27.00	351.00	
402055	DESHIDROGENASA LACTICA (DHL)	13	100%	39.00	507.00	
402139	PROTEINAS TOTALES	13	100%	12.00	156.00	
402026	BILIRRUBINAS TOTALES Y FRACCIONADAS	13	100%	18.00	234.00	
402081	FOSFATASA ALCALINA	13	100%	29.00	377.00	
402158	TRANSAMINASA GLUTAMICA OXALECETICA (TGO)	13	100%	17.00	221.00	
402159	TRANSAMINASA GLUTAMICO PIRUVICA (TGP)	13	100%	17.00	221.00	



402086	GAMMA GLUTAMIL TRANSPEPTIDASA (G-GT)	13	100%	62.00	806.00
402009	ALBUMINA DE 12 HORAS	13	100%	16.00	208.00
402031	CALCIO SERICO (CA)	13	100%	13.00	169.00
402038	CLORO. (CL)	13	100%	19.00	247.00
402087	GLUCOSA	13	100%	15.00	195.00
402132	POTASIO. (K)	13	100%	19.00	247.00
402139	PROTEINAS TOTALES	13	100%	12.00	156.00
402147	SODIO. (NA)	13	100%	19.00	247.00
402050	CREATININA	13	100%	15.00	195.00
402164	UREA	13	100%	15.00	195.00
402148	T.S.H. (TIROTROPINA)	13	100%	32.00	416.00
402162	TRI-IODOTIRONINA T3	13	100%	65.00	845.00
402149	T4 INDICE DE TIROXINA LIBRE	13	100%	36.00	468.00
402150	T4 TOTAL	13	100%	22.00	286.00
402074	EXAMEN COMPLETO DE ORINA	2	100%	14.00	28.00
810048	TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE ABDOMEN CON CONTRASTE	4	100%	500.00	2 000.00
810058	TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE PELVIS CON CONTRASTE	4	100%	500.00	2 000.00
810062	TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE TORAX CON CONTRASTE	4	100%	470.00	1 880.00
810050	TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE CEREBRO CON CONTRASTE	4	100%	489.00	1 956.00
96365	INFUSION CORTA	26	100%	13.00	338.00
1107001	BIOPSIA PLEURAL 1 A 3 MUESTRAS	1	38%	202.00	76.76
701015	INMUNO HISTOQUIMICA (MARDADORES)	1	38%	276.00	104.88
702002	MEDIANAS: HIGADO PANCREAS CEREBRO TIROIDES MAMA Y OVARIOS	1	2%	98.00	1.96
701015	INMUNO HISTOQUIMICA (MARDADORES)	1	2%	276.00	5.52
1004003	BIOPSIA DE GAMGLIOS LINFATICOS	1	42%	637.00	267.54
701015	INMUNO HISTOQUIMICA (MARDADORES)	1	42%	276.00	115.92
702001	ESPECIALES: PERCUTANEAS RIÑON HIGADO MEDULA OSEA HUESO	1	8%	293.00	23.44
701015	INMUNO HISTOQUIMICA (MARDADORES)	1	8%	276.00	22.08
810001	BIOPSIA CON GUIA TAC.	1	10%	950.00	95.00
701015	INMUNO HISTOQUIMICA (MARDADORES)	1	10%	276.00	27.60
103001	CONSULTA MEDICA EN EMERGENCIA DIURNA	1	10%	53.00	5.30
201001	CUARTO INDIVIDUAL	3	10%	297.00	89.10
404010	COPROCULTIVO.	1	10%	55.00	5.50
401054	HEMOGRAMA COMPLETO	1	10%	27.00	2.70



404032	LEUCOCITOS EN HECE REACCION INFLAMATOR	1	10%	31.00	3.10
402069	ELECTROLITOS (NA-K-CL)	1	10%	76.00	7.60
103001	CONSULTA MEDICA EN EMERGENCIA DIURNA	1	5%	53.00	2.65
1101026	MONITOREO DE PRESION ARTERIAL 24 HORAS	5	5%	511.00	127.75
201001	CUARTO INDIVIDUAL	5	5%	297.00	74.25
103001	CONSULTA MEDICA EN EMERGENCIA DIURNA	1	5%	53.00	2.65
201001	CUARTO INDIVIDUAL	3	5%	297.00	44.55
103001	CONSULTA MEDICA EN EMERGENCIA DIURNA	1	1.5%	53.00	0.80
402026	BILIRRUBINAS TOTALES Y FRACCIONADAS	5	1.5%	18.00	1.35
402081	FOSFATASA ALCALINA	5	1.5%	29.00	2.18
402158	TRANSAMINASA GLUTAMICA OXALECETICA (TGO)	5	1.5%	17.00	1.28
402159	TRANSAMINASA GLUTAMICO PIRUVICA (TGP)	5	1.5%	17.00	1.28
402086	GAMMA GLUTAMIL TRANSPEPTIDASA (G-GT)	5	1.5%	62.00	4.65
201001	CUARTO INDIVIDUAL	5	1.5%	297.00	22.28
103001	CONSULTA MEDICA EN EMERGENCIA DIURNA	1	0.1%	53.00	0.05
202001	UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS (ADULTO Y NEONATAL)	10	0.1%	1 280.00	12.80
402148	T.S.H. (TIROTROPINA)	10	0.1%	32.00	0.32
402162	TRI-IODOTIRONINA T3	10	0.1%	65.00	0.65
402149	T4 INDICE DE TIROXINA LIBRE	10	0.1%	36.00	0.36
402150	T4 TOTAL	10	0.1%	22.00	0.22
402017	ANTIPIROXIDASA (TPO)	10	0.1%	66.00	0.66
201001	CUARTO INDIVIDUAL	3	0.1%	297.00	0.89
101001	CONSULTA AMBULATORIA POR MÉDICO ESPECIALISTA	4	0.2%	42.00	0.34
402148	T.S.H. (TIROTROPINA)	4	0.2%	32.00	0.26
402162	TRI-IODOTIRONINA T3	4	0.2%	65.00	0.52
402149	T4 INDICE DE TIROXINA LIBRE	4	0.2%	36.00	0.29
402150	T4 TOTAL	4	0.2%	22.00	0.18
103001	CONSULTA MEDICA EN EMERGENCIA DIURNA	1	0.5%	53.00	0.27
401054	HEMOGRAMA COMPLETO	4	0.5%	27.00	0.54
402069	ELECTROLITOS (NA-K-CL)	4	0.5%	76.00	1.52
401101	ANCA - ANTICUERPO ANTICITOPLASMA NEUTROFILO	4	0.5%	47.00	0.94
403013	ANTIC. ANTINUCLEARES (ANA) ELISA	4	0.5%	34.00	0.68
403006	ANTI DNA	4	0.5%	76.00	1.52
402050	CREATININA	4	0.5%	15.00	0.30



402164	UREA	4	0.5%	15.00	0.30
403037	COMPLEMENTO C3 Y C4 SERICO	4	0.5%	187.00	3.74
702001	ESPECIALES: PERCUTANEAS RIÑÓN HIGADO MEDULA OSEA HUESO	1	0.5%	293.00	1.47
201001	CUARTO INDIVIDUAL	4	0.5%	297.00	5.94
103001	CONSULTA MEDICA EN EMERGENCIA DIURNA	1	1.1%	53.00	0.58
202001	UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS (ADULTO Y NEONATAL)	10	1.1%	1 280.00	140.80
401054	HEMOGRAMA COMPLETO	10	1.1%	27.00	2.97
402050	CREATININA	10	1.1%	15.00	1.65
402139	PROTEINAS TOTALES	10	1.1%	12.00	1.32
402026	BILIRRUBINAS TOTALES Y FRACCIONADAS	10	1.1%	18.00	1.98
402081	FOSFATASA ALCALINA	10	1.1%	29.00	3.19
402158	TRANSAMINASA GLUTAMICA OXALECETICA (TGO)	10	1.1%	17.00	1.87
402159	TRANSAMINASA GLUTAMICO PIRUVICA (TGP)	10	1.1%	17.00	1.87
402086	GAMMA GLUTAMIL TRANSPEPTIDASA (G-GT)	10	1.1%	62.00	6.82
404015	CULTIVO DE TEJIDO	10	1.1%	19.00	2.09
103001	CONSULTA MEDICA EN EMERGENCIA DIURNA	1	11.0%	53.00	5.83
202001	UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS (ADULTO Y NEONATAL)	10	11.0%	1 280.00	1 408.00
401054	HEMOGRAMA COMPLETO	10	11.0%	27.00	29.70
402009	ALBUMINA DE 12 HORAS	10	11.0%	16.00	17.60
402050	CREATININA	10	11.0%	15.00	16.50
402026	BILIRRUBINAS TOTALES Y FRACCIONADAS	10	11.0%	18.00	19.80
76700	ECOGRAFIA ABDOMINO PELVICA O COMPLETA	10	11.0%	49.00	53.90
402158	TRANSAMINASA GLUTAMICA OXALECETICA (TGO)	10	11.0%	17.00	18.70
402159	TRANSAMINASA GLUTAMICO PIRUVICA (TGP)	10	11.0%	17.00	18.70
402086	GAMMA GLUTAMIL TRANSPEPTIDASA (G-GT)	10	11.0%	62.00	68.20
103001	CONSULTA MEDICA EN EMERGENCIA DIURNA	1	2.2%	53.00	1.17
201001	CUARTO INDIVIDUAL	7	2.2%	297.00	45.74
402048	CORTISOL	7	2.2%	67.00	10.32
402008	ACTH	7	2.2%	27.00	4.16
402087	GLUCOSA	7	2.2%	15.00	2.31
Subtotal					18 555.15
Medicamentos					



Código SISMED	Principio activo	Concentración	Forma farmacéutica	Presentación	Unidades	Porcentaje de indicación	Precio MINIMO	Precio total ponderado
-	CABOZANTINIB	40 mg	TAB		365	100%	433.65	158 282.25
36593	NIVOLUMAB	10 mg/mL	INY	4 mL	26	100%	2 179.71	56 672.46
36594	NIVOLUMAB	10 mg/mL	INY	10 mL	52	100%	5 449.28	283 362.56
05873	SODIO CLORURO	900 mg/100 mL (0.9 %)	INY	1L	26	100%	3.48	90.48
04478	LOPERAMIDA	2mg	TAB		23	10%	0.09	0.20
05873	SODIO CLORURO	900 mg/100 mL (0.9 %)	INY	1L	6	10%	3.48	2.09
19312	FORMULACIONES DE SALES DE REHIDRATACION ORAL	1 L	SOL		3	10%	4.00	1.20
04478	LOPERAMIDA	2mg	TAB		10	40%	0.09	0.35
01522	CAPTOPRIL	25mg	TAB		30	5%	0.03	0.04
01522	CAPTOPRIL	25mg	TAB		10	15%	0.03	0.04
01203	BETAMETASONA	50mg/100g	CREMA	15g	16	5%	1.25	1.00
05335	PARACETAMOL	500 mg	TAB		30	5%	0.02	0.03
06239	TRAMADOL CLORHIDRATO	50 mg	TAB		30	5%	0.03	0.04
01203	BETAMETASONA	50mg/100g	CREMA	15g	1	20%	1.25	0.25
05590	PREDNISONA	50mg	TAB		28	1.5%	0.01	0.01
05588	PREDNISONA	20mg	TAB		28	1.5%	0.09	0.04
05590	PREDNISONA	50mg	TAB		10	0.4%	0.01	0.00
05588	PREDNISONA	20mg	TAB		10	0.4%	0.09	0.00
26362	HIDROCORTISONA (COMO SUCCINATO SODICO)	100 mg	INY		30	0.1%	1.31	0.04
05590	PREDNISONA	50mg	TAB		10	1.2%	0.01	0.00
05588	PREDNISONA	20mg	TAB		10	1.2%	0.09	0.01
04381	LEVOTIROXINA	0.1 mg	TAB	100 ug	365	0.2%	0.05	0.04
04381	LEVOTIROXINA	0.1 mg	TAB	100 ug	90	4.8%	0.05	0.21
05873	SODIO CLORURO	900 mg/100 mL (0.9 %)	INY	1L	8	0.5%	3.48	0.14
05590	PREDNISONA	50mg	TAB		28	0.5%	0.01	0.00
05588	PREDNISONA	20mg	TAB		28	0.5%	0.09	0.01
05590	PREDNISONA	50mg	TAB		10	0.6%	0.01	0.00
05588	PREDNISONA	20mg	TAB		10	0.6%	0.09	0.01



37278	METILPREDNISOLONA (COMO SUCCINATO SODICO)	500 mg	INY		10	1.1%	11.70	1.29
05873	SODIO CLORURO	900 mg/100 mL (0.9 %)	INY	1L	10	1.1%	3.48	0.38
01203	BETAMETASONA	50mg/100g	CREMA	15g	1	2.2%	1.25	0.03
37278	METILPREDNISOLONA (COMO SUCCINATO SODICO)	500 mg	INY		10	11.0%	11.70	12.87
05873	SODIO CLORURO	900 mg/100 mL (0.9 %)	INY	1L	10	11.0%	3.48	3.83
19312	FORMULACIONES DE SALES DE REHIDRATACION ORAL	1 L	SOL		30	20.0%	4.00	24.00
26362	HIDROCORTISONA (COMO SUCCINATO SODICO)	100 mg	INY		13	2.2%	1.31	0.37
05873	SODIO CLORURO	900 mg/100 mL (0.9 %)	INY	1L	7	2.2%	3.48	0.54
16730	EQUIPO PARA BOMBA DE INFUSION CON VOLUTROL		UNIDAD		7	2.2%	43.97	6.77
20475	HIDROCORTISONA	20 mg	TAB		10	1.9%	4.95	0.94
Subtotal								498 464.52
Total								517 019.67

PATOLOGIA**CCRcr Metástasis Ósea con falla renal, Mejor terapia de soporte (Radioterapia paliativa)****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%	42.00	546.00
401054	HEMOGRAMA COMPLETO	5	100%	27.00	135.00
402055	DESHIDROGENASA LACTICA (DHL)	5	100%	39.00	195.00
402139	PROTEINAS TOTALES	5	100%	12.00	60.00
402026	BILIRRUBINAS TOTALES Y FRACCIONADAS	5	100%	18.00	90.00
402081	FOSFATASA ALCALINA	5	100%	29.00	145.00
402158	TRANSAMINASA GLUTAMICA OXALECETICA (TGO)	5	100%	17.00	85.00
402159	TRANSAMINASA GLUTAMICO PIRUVICA (TGP)	5	100%	17.00	85.00



402086	GAMMA GLUTAMIL TRANSPEPTIDASA (G-GT)	5	100%	62.00	310.00			
402009	ALBUMINA DE 12 HORAS	5	100%	16.00	80.00			
402031	CALCIO SERICO (CA)	5	100%	13.00	65.00			
402038	CLORO. (CL)	5	100%	19.00	95.00			
402087	GLUCOSA	5	100%	15.00	75.00			
402132	POTASIO. (K)	5	100%	19.00	95.00			
402139	PROTEINAS TOTALES	5	100%	12.00	60.00			
402147	SODIO. (NA)	5	100%	19.00	95.00			
402050	CREATININA	5	100%	15.00	75.00			
402164	UREA	5	100%	15.00	75.00			
402074	EXAMEN COMPLETO DE ORINA	2	100%	14.00	28.00			
810049	TOMOGRFIA ESPIRAL MULTICORTE DE ABDOMEN SIN CONTRASTE	4	100%	182.00	728.00			
810059	TOMOGRFIA ESPIRAL MULTICORTE DE PELVIS SIN CONTRASTE	4	100%	189.00	756.00			
810063	TOMOGRFIA ESPIRAL MULTICORTE DE TORAX SIN CONTRASTE	4	100%	152.00	608.00			
810051	TOMOGRFIA ESPIRAL MULTICORTE DE CEREBRO SIN CONTRASTE	4	100%	182.00	728.00			
1117022	GAMMAGRAFIA OSEA	3	100%	296.00	888.00			
702001	ESPECIALES: PERCUTANEAS RIÑON HIGADO MEDULA OSEA HUESO	1	100%	293.00	293.00			
701015	INMUNO HISTOQUIMICA (MARDADORES)	1	100%	276.00	276.00			
809008	ACELERADOR LINEAL CON FOTONES	10	100%	162.75	1 627.50			
103001	CONSULTA MEDICA EN EMERGENCIA DIURNA	1	20%	53.00	10.60			
201001	CUARTO INDIVIDUAL	5	20%	297.00	297.00			
Subtotal					8 606.10			
Medicamentos								
Código SISMED	Principio activo	Concentración	Forma farmacéutica	Presentación	Unidades	Porcentaje de indicación	Precio MINIMO	Precio total ponderado
-	TROLAMINA	0,67 g/100g	EMULSION	93G TU	1	100%	23.50	23.50
06231	TRAMADOL CLORHIDRATO	50 mg/mL	INY	1 mL	9	20%	0.36	0.65
01203	BETAMETASONA	50 mg/100 g	CREMA	15 g	1	20%	1.25	0.25
04923	MUPIROCINA	2g/100g	CREMA	20 mg	1	20%	10.50	2.10
Subtotal								26.50
Total								8 632.60

PATOLOGIA					
CCRcr Metástasis Ósea sin falla renal, Mejor terapia de soporte (Ácido Zoledrónico y Radioterapia paliativa)					
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%	42.00	546.00
401054	HEMOGRAMA COMPLETO	5	100%	27.00	135.00
402055	DESHIDROGENASA LACTICA (DHL)	5	100%	39.00	195.00
402139	PROTEINAS TOTALES	5	100%	12.00	60.00
402026	BILIRRUBINAS TOTALES Y FRACCIONADAS	5	100%	18.00	90.00
402081	FOSFATASA ALCALINA	5	100%	29.00	145.00
402158	TRANSAMINASA GLUTAMICA OXALECETICA (TGO)	5	100%	17.00	85.00
402159	TRANSAMINASA GLUTAMICO PIRUVICA (TGP)	5	100%	17.00	85.00
402086	GAMMA GLUTAMIL TRANSPEPTIDASA (G-GT)	5	100%	62.00	310.00
402009	ALBUMINA DE 12 HORAS	5	100%	16.00	80.00
402031	CALCIO SERICO (CA)	5	100%	13.00	65.00
402038	CLORO. (CL)	5	100%	19.00	95.00
402087	GLUCOSA	5	100%	15.00	75.00
402132	POTASIO. (K)	5	100%	19.00	95.00
402139	PROTEINAS TOTALES	5	100%	12.00	60.00
402147	SODIO. (NA)	5	100%	19.00	95.00
402050	CREATININA	5	100%	15.00	75.00
402164	UREA	5	100%	15.00	75.00
402074	EXAMEN COMPLETO DE ORINA	2	100%	14.00	28.00
810048	TOMOGRFIA ESPIRAL MULTICORTE DE ABDOMEN CON CONTRASTE	4	100%	500.00	2 000.00
810058	TOMOGRFIA ESPIRAL MULTICORTE DE PELVIS CON CONTRASTE	4	100%	500.00	2 000.00
810062	TOMOGRFIA ESPIRAL MULTICORTE DE TORAX CON CONTRASTE	4	100%	470.00	1 880.00
810050	TOMOGRFIA ESPIRAL MULTICORTE DE CEREBRO CON CONTRASTE	4	100%	489.00	1 956.00
1117022	GAMMAGRAFIA OSEA	3	100%	296.00	888.00
702001	ESPECIALES: PERCUTANEAS RIÑON HIGADO MEDULA OSEA HUESO	1	100%	293.00	293.00
701015	INMUNO HISTOQUIMICA (MARDADORES)	1	100%	276.00	276.00
809008	ACELERADOR LINEAL CON FOTONES	10	100%	162.75	1 627.50



101001	CONSULTA AMBULATORIA POR MÉDICO ESPECIALISTA	1	5.0%	42.00	2.10
103001	CONSULTA MEDICA EN EMERGENCIA DIURNA	1	1.0%	53.00	0.53
401054	HEMOGRAMA COMPLETO	2	1.0%	27.00	0.54
810085	RESONANCIA MAGNETICA DE ORBITA, CARA Y CUELLO CON CONTRASTE	1	1.0%	551.00	5.51
21025	EXCISIÓN DE HUESOS, MANDÍB.(OSTEOMIELITIS O ABSESOS OSEO)	1	1.0%	277.00	2.77
1001101	CRANEOPLASTIA C/INJERTO OSEO O PROTESIS EVENTUAL TOMA	1	1.0%	2 605.00	26.05
201001	CUARTO INDIVIDUAL	10	1.0%	297.00	29.70
103001	CONSULTA MEDICA EN EMERGENCIA DIURNA	1	1.0%	53.00	0.53
402069	ELECTROLITOS (NA-K-CL)	7	1.0%	76.00	5.32
1101019	ELECTROCARDIOGRAMA (E.K.G)	7	1.0%	46.00	3.22
401054	HEMOGRAMA COMPLETO	7	1.0%	27.00	1.89
402132	POTASIO. (K)	7	1.0%	19.00	1.33
402147	SODIO. (NA)	7	1.0%	19.00	1.33
201001	CUARTO INDIVIDUAL	7	1.0%	297.00	20.79
201009	SALA DE TRAUMA SHOCK	1	0.5%	701.00	3.51
202001	UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS (ADULTO Y NEONATAL)	3	0.5%	1 280.00	19.20
402065	DOSAJE DE GASES ARTERIALES	3	0.5%	36.00	0.54
1101019	ELECTROCARDIOGRAMA (E.K.G)	3	0.5%	46.00	0.69
1101026	MONITOREO DE PRESION ARTERIAL 24 HORAS	3	0.5%	511.00	7.67
805011	TORAX FRENTE LATERAL	1	0.5%	81.00	0.41
103001	CONSULTA MEDICA EN EMERGENCIA DIURNA	1	20%	53.00	10.60
201001	CUARTO INDIVIDUAL	5	20%	297.00	297.00

Subtotal**13 755.72****Medicamentos**

Código SISMED	Principio activo	Concentración	Forma farmacéutica	Presentación	Unidades	Porcentaje de indicación	Precio MINIMO	Precio total ponderado
06600	ÁCIDO ZOLEDRÓNICO	4 mg	INY		13	100%	12.70	165.10
42629	CALCIO CARBONATO + VITAMINA D	500 mg/400 UI X 8 g	TAB		365	100%	1.13	412.45
-	TROLAMINA	0,67 g/100g	EMULSION	93G TU	1	100%	23.50	23.50
04905	MORFINA SULFATO	30 mg	TAB		5	5%	0.78	0.20
05335	PARACETAMOL	500 mg	TAB		15	20%	0.02	0.07
06239	TRAMADOL CLORHIDRATO	50 mg	TAB		15	20%	0.03	0.08
05335	PARACETAMOL	500 mg	TAB		6	10%	0.02	0.01



05335	PARACETAMOL	500 mg	TAB		21	5%	0.02	0.02	
05335	PARACETAMOL	500 mg	TAB		21	5%	0.02	0.02	
05335	PARACETAMOL	500 mg	TAB		6	0.5%	0.02	0.00	
01684	CEFTRIAXONA SODICA	1 g	INY		10	1%	0.93	0.09	
06231	TRAMADOL CLORHIDRATO	50 mg/mL	INY	1 mL	30	1%	0.36	0.11	
01467	CALCIO GLUCONATO	100 mg/ml (equiv. a 8.4 mg/ml de calcio)	INY	10 mL	15	1%	0.01	0.00	
20635	CARBONATO DE CALCIO	1.25 g (Equiv. a 500 mg de Calcio)	TAB		30	5%	0.05	0.08	
03953	HIDROCORTISONA (COMO SUCCINATO SODICO)	250 mg	INY		1	0.5%	4.31	0.02	
03097	EPINEFRINA (COMO CLORHIDRATO O TARTRATO)	1 mg/ml	INY	1 ml	1	0.5%	1.33	0.01	
05873	SODIO CLORURO	900 mg/100 mL (0.9 %)	INY	1L	1	0.5%	3.48	0.02	
16771	MASCARA DE OXIGENO SIMPLE DESCARTABLE ADULTO		UNIDAD		1	0.5%	1.20	0.01	
15334	CANULA BINASAL PARA OXIGENO ADULTO		UNIDAD		1	0.5%	1.30	0.01	
08140	OXIGENO MEDICINAL 99.5 %	m3	GAS		44	0.5%	4.20	0.92	
06231	TRAMADOL CLORHIDRATO	50 mg/mL	INY	1 mL	9	20%	0.36	0.65	
01203	BETAMETASONA	50 mg/100 g	CREMA	15 g	1	20%	1.25	0.25	
04923	MUPIROCINA	2g/100g	CREMA	20 mg	1	20%	10.50	2.10	
Subtotal								605.72	
Total								14 361.44	

PATOLOGIA

CCRcr Otras Metástasis con falla renal, Mejor terapia de soporte (Radioterapia paliativa)

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%	42.00	546.00
401054	HEMOGRAMA COMPLETO	5	100%	27.00	135.00
402055	DESHIDROGENASA LACTICA (DHL)	5	100%	39.00	195.00



402139	PROTEINAS TOTALES	5	100%	12.00	60.00
402026	BILIRRUBINAS TOTALES Y FRACCIONADAS	5	100%	18.00	90.00
402081	FOSFATASA ALCALINA	5	100%	29.00	145.00
402158	TRANSAMINASA GLUTAMICA OXALECETICA (TGO)	5	100%	17.00	85.00
402159	TRANSAMINASA GLUTAMICO PIRUVICA (TGP)	5	100%	17.00	85.00
402086	GAMMA GLUTAMIL TRANSPEPTIDASA (G-GT)	5	100%	62.00	310.00
402009	ALBUMINA DE 12 HORAS	5	100%	16.00	80.00
402031	CALCIO SERICO (CA)	5	100%	13.00	65.00
402038	CLORO. (CL)	5	100%	19.00	95.00
402087	GLUCOSA	5	100%	15.00	75.00
402132	POTASIO. (K)	5	100%	19.00	95.00
402139	PROTEINAS TOTALES	5	100%	12.00	60.00
402147	SODIO. (NA)	5	100%	19.00	95.00
402050	CREATININA	5	100%	15.00	75.00
402164	UREA	5	100%	15.00	75.00
402074	EXAMEN COMPLETO DE ORINA	2	100%	14.00	28.00
810049	TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE ABDOMEN SIN CONTRASTE	4	100%	182.00	728.00
810059	TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE PELVIS SIN CONTRASTE	4	100%	189.00	756.00
810063	TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE TORAX SIN CONTRASTE	4	100%	152.00	608.00
810051	TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE CEREBRO SIN CONTRASTE	4	100%	182.00	728.00
1107001	BIOPSIA PLEURAL 1 A 3 MUESTRAS	1	38%	202.00	76.76
701015	INMUNO HISTOQUIMICA (MARDADORES)	1	38%	276.00	104.88
809008	ACELERADOR LINEAL CON FOTONES	10	1%	162.75	16.28
702002	MEDIANAS: HIGADO PANCREAS CEREBRO TIROIDES MAMA Y OVARIOS	1	2%	98.00	1.96
701015	INMUNO HISTOQUIMICA (MARDADORES)	1	2%	276.00	5.52
809008	ACELERADOR LINEAL CON FOTONES	10	2%	162.75	32.55
1004003	BIOPSIA DE GAMGLIOS LINFATICOS	1	42%	637.00	267.54
701015	INMUNO HISTOQUIMICA (MARDADORES)	1	42%	276.00	115.92
702001	ESPECIALES: PERCUTANEAS RIÑON HIGADO MEDULA OSEA HUESO	1	8%	293.00	23.44
701015	INMUNO HISTOQUIMICA (MARDADORES)	1	8%	276.00	22.08
810001	BIOPSIA CON GUIA TAC.	1	10%	950.00	95.00
701015	INMUNO HISTOQUIMICA (MARDADORES)	1	10%	276.00	27.60
103001	CONSULTA MEDICA EN EMERGENCIA DIURNA	1	20%	53.00	10.60
201001	CUARTO INDIVIDUAL	5	20%	297.00	297.00

Subtotal								6 311.13
Medicamentos								
Código SISMED	Principio activo	Concentración	Forma farmacéutica	Presentación	Unidades	Porcentaje de indicación	Precio MINIMO	Precio total ponderado
-	TROLAMINA	0,67 g/100g	EMULSION	93G TU	1	100%	23.50	23.50
06231	TRAMADOL CLORHIDRATO	50 mg/mL	INY	1 mL	9	20%	0.36	0.65
01203	BETAMETASONA	50 mg/100 g	CREMA	15 g	1	20%	1.25	0.25
04923	MUPIROCINA	2g/100g	CREMA	20 mg	1	20%	10.50	2.10
Subtotal								26.50
Total								6 337.63

PATOLOGIA						
CCRCr Otras Metástasis sin falla renal, Mejor terapia de soporte (Radioterapia paliativa)						
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%	42.00	546.00	
401054	HEMOGRAMA COMPLETO	5	100%	27.00	135.00	
402055	DESHIDROGENASA LACTICA (DHL)	5	100%	39.00	195.00	
402139	PROTEINAS TOTALES	5	100%	12.00	60.00	
402026	BILIRRUBINAS TOTALES Y FRACCIONADAS	5	100%	18.00	90.00	
402081	FOSFATASA ALCALINA	5	100%	29.00	145.00	
402158	TRANSAMINASA GLUTAMICA OXALECETICA (TGO)	5	100%	17.00	85.00	
402159	TRANSAMINASA GLUTAMICO PIRUVICA (TGP)	5	100%	17.00	85.00	
402086	GAMMA GLUTAMIL TRANSPEPTIDASA (G-GT)	5	100%	62.00	310.00	
402009	ALBUMINA DE 12 HORAS	5	100%	16.00	80.00	
402031	CALCIO SERICO (CA)	5	100%	13.00	65.00	
402038	COLORO. (CL)	5	100%	19.00	95.00	
402087	GLUCOSA	5	100%	15.00	75.00	
402132	POTASIO. (K)	5	100%	19.00	95.00	
402139	PROTEINAS TOTALES	5	100%	12.00	60.00	

402147	SODIO. (NA)	5	100%	19.00	95.00			
402050	CREATININA	5	100%	15.00	75.00			
402164	UREA	5	100%	15.00	75.00			
402074	EXAMEN COMPLETO DE ORINA	2	100%	14.00	28.00			
810048	TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE ABDOMEN CON CONTRASTE	4	100%	500.00	2 000.00			
810058	TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE PELVIS CON CONTRASTE	4	100%	500.00	2 000.00			
810062	TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE TORAX CON CONTRASTE	4	100%	470.00	1 880.00			
810050	TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE CEREBRO CON CONTRASTE	4	100%	489.00	1 956.00			
1107001	BIOPSIA PLEURAL 1 A 3 MUESTRAS	1	38%	202.00	76.76			
701015	INMUNO HISTOQUIMICA (MARDADORES)	1	38%	276.00	104.88			
809008	ACELERADOR LINEAL CON FOTONES	10	1%	162.75	16.28			
702002	MEDIANAS: HIGADO PANCREAS CEREBRO TIROIDES MAMA Y OVARIOS	1	2%	98.00	1.96			
701015	INMUNO HISTOQUIMICA (MARDADORES)	1	2%	276.00	5.52			
809008	ACELERADOR LINEAL CON FOTONES	10	2%	162.75	32.55			
1004003	BIOPSIA DE GAMGLIOS LINFATICOS	1	42%	637.00	267.54			
701015	INMUNO HISTOQUIMICA (MARDADORES)	1	42%	276.00	115.92			
702001	ESPECIALES: PERCUTANEAS RIÑON HIGADO MEDULA OSEA HUESO	1	8%	293.00	23.44			
701015	INMUNO HISTOQUIMICA (MARDADORES)	1	8%	276.00	22.08			
810001	BIOPSIA CON GUIA TAC.	1	10%	950.00	95.00			
701015	INMUNO HISTOQUIMICA (MARDADORES)	1	10%	276.00	27.60			
103001	CONSULTA MEDICA EN EMERGENCIA DIURNA	1	20%	53.00	10.60			
201001	CUARTO INDIVIDUAL	5	20%	297.00	297.00			
Subtotal					11 327.13			
Medicamentos								
Código SISMED	Principio activo	Concentración	Forma farmacéutica	Presentación	Unidades	Porcentaje de indicación	Precio MINIMO	Precio total ponderado
-	TROLAMINA	0,67 g/100g	EMULSION	93G TU	1	100%	23.50	23.50
06231	TRAMADOL CLORHIDRATO	50 mg/mL	INY	1 mL	9	20%	0.36	0.65
01203	BETAMETASONA	50 mg/100 g	CREMA	15 g	1	20%	1.25	0.25
04923	MUPIROCINA	2g/100g	CREMA	20 mg	1	20%	10.50	2.10
Subtotal								26.50
Total								11 353.63

ANEXO 6. LISTADO DE PARTICIPANTES EN EL PROCESO DE VALORACIÓN DE LA ETS Y FORMULACIÓN DE LA RECOMENDACIÓN

N°	Nombres y Apellidos	Profesión/experticia	Institución de procedencia	Rol en el proceso
1	Diego Andree BUSTAMANTE PAYTAN	Médico Cirujano, metodólogo	INS/CETS	Líder Metodológico
2	Yurely Medalith QUISPE RUIZ	Economista	INS/CETS	Equipo Metodológico
3	Elmer FIESTAS SALDARRIAGA	Médico Cirujano, metodólogo	INS/CETS	Equipo Metodológico
4	Sergio GOICOCHEA LUGO	Médico Cirujano, metodólogo	INS/CETS	Coordinador Metodológico
5	Meyer Life HELIZALDE CCAMA	Médico Cirujano	INS/CETS	Proceso de Gestión
6	Magaly HERNÁNDEZ PORTAL	Médico Cirujano	DIGEMID	Representante de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID)
7	Marco Tulio GUERRERO CORREA	Médico Cirujano	IAFAS EsSalud	Representante de IAFAS EsSalud
8	Sherly Katherine FIGUEROA MATURRANO	Licenciada en Enfermería	IAFAS SIS	Representante Seguro Integral de Salud (SIS)
9	Miguel Armando ZUÑIGA OLIVARES	Médico Cirujano	IAFAS SALUDPOL	Representante del IAFAS Fondo de Aseguramiento en Salud de la Policía Nacional del Perú (SALUDPOL)
10	Martha Gladys MIRANDA ANDRADE	Químico Farmacéutico	DPCAN	Representante de la Dirección de Prevención y Control del Cáncer (DPCAN)
11	Olga de los Angeles TUTAYA QUISPE	Médico Cirujano	DGAIN	Representante de la Dirección General de Aseguramiento e Intercambio Prestacional (DGAIN)



N°	Nombres y Apellidos	Profesión/experticia	Institución de procedencia	Rol en el proceso
12	Katia Mercedes ROQUE PEREZ	Médico Cirujano, especialista en Oncología	RON	Representante de la Red Oncológica Nacional (RON)
13	Nelson CUEVAS MUÑOZ	Médico Cirujano, especialista en Oncología	IPRESS solicitante	Representante del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM)

ANEXO 7. 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
Diego Andree BUSTAMANTE PAYTAN	Líder Metodológico	Declaró NO tener conflictos de interés	Ninguna
Yurely Medalith Quispe Ruiz	Equipo Metodológico	Declaró NO tener conflictos de interés	Ninguna
Elmer FIESTAS SALDARRIAGA	Equipo Metodológico	Declaró NO tener conflictos de interés	Ninguna
Sergio GOICOHEA LUGO	Coordinador Metodológico	Declaró NO tener conflictos de interés	Ninguna
Meyer Life HELIZALDE CCAMA	Proceso de Gestión	Declaró NO tener conflictos de interés	Ninguna
Magaly HERNÁNDEZ PORTAL	Representante de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID)	Declaró NO tener conflictos de interés	Ninguna
Marco Tulio GUERRERO CORREA	Representante de IAFAS EsSalud	Declaró NO tener conflictos de interés	Ninguna
Sherly Katherine FIGUEROA MATURRANO	Representante Seguro Integral de Salud (SIS)	Declaró NO tener conflictos de interés	Ninguna
Miguel Armando ZUÑIGA OLIVARES	Representante del IAFAS Fondo de Aseguramiento en Salud de la Policía Nacional del Perú (SALUDPOL)	Declaró NO tener conflictos de interés	Ninguna
Martha Gladys MIRANDA ANDRADE	Representante de la Dirección de Prevención y Control del Cáncer (DPCAN)	Declaró NO tener conflictos de interés	Ninguna
Olga de los Angeles TUTAYA QUISPE	Representante de la Dirección General de Aseguramiento e Intercambio Prestacional (DGAIN)	Declaró NO tener conflictos de interés	Ninguna
Katia Mercedes ROQUE PEREZ	Representante de la Red Oncológica Nacional (RON)	Declaró NO tener conflictos de interés	Ninguna



Nombre	Rol en la ETS- EMC	Tipo de interés(es) declarados	Limitación para la participación
Nelson CUEVAS MUÑOZ	Representante del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM)	Declaró NO tener conflictos de interés	Ninguna

ANEXO 8. TABLA DE LA EVIDENCIA A LA RECOMENDACIÓN (ETD)

PREGUNTA:

¿Debería usarse nivolumab en combinación con cabozantinib en lugar de la mejor terapia de soporte disponible para el tratamiento de pacientes mayores de 18 años, con cáncer de riñón de células cromóforas, estadio IV, metastásico, no resecable, sin tratamiento sistémico previo?

Población:	Pacientes mayores de 18 años, con cáncer de riñón de células cromóforas, estadio IV, metastásico, no resecable, sin tratamiento sistémico previo.
Intervención:	Nivolumab en combinación con cabozantinib
Comparador:	Mejor terapia soporte disponible
Desenlaces principales / Tipo de desenlace	<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 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.

CrITERIOS	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
<p>Necesidad clínica</p> <p>- No existe una alternativa de tratamiento en el PNUME / PNUDME (necesidad no cubierta).</p> <p>- Existe alternativa de tratamiento (necesidad cubierta).</p>	<p>- En el PNUME no se cuenta con terapia alternativa para poder atender a esta población.</p>	<p>El grupo de trabajo consideró por unanimidad que no existía alternativa de tratamiento para esta población.</p>
<p>Efectos deseables</p> <p>¿Cuál es la magnitud de los efectos deseables anticipados?</p> <p>- Trivial</p> <p>- Pequeño</p> <p>- Moderado</p> <p>- Grande</p> <p>- Varía</p> <p>- No lo sé</p>	<p>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 y calidad de vida</p>	<p>Ninguno.</p>
<p>Efectos indeseables</p> <p>¿Cuál es la magnitud de los efectos indeseables anticipados?</p> <p>- Grande</p> <p>- Moderado</p>	<p>Los representantes del grupo de trabajo consideraron por unanimidad, la opción de “no lo sé” debido a que no se encontraron estudios para los desenlaces de eventos adversos serios y eventos adversos 3 y 4.</p>	<p>Ninguno.</p>

Criterios	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> - Pequeño - Trivial - Varía - No lo sé 		
<p>Certeza de la evidencia <i>¿Cuál es la certeza global de la evidencia sobre los efectos?</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Muy baja - Baja - Moderada - Alta - Ningún estudio incluido 	<p>La certeza global de la evidencia fue calificada como “ningún estudio incluido” debido a que no se encontraron estudios.</p>	<p>Ninguno.</p>
<p>Balance de efectos <i>¿El balance entre los efectos deseables e indeseables favorece la intervención o al comparador?</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - 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 - No lo sé 	<p>Los representantes del grupo de trabajo consideraron por unanimidad, la opción de “no lo sé” debido a que no se encontraron estudios.</p>	<p>Ninguno.</p>
<p>Nivel de innovación</p> <ul style="list-style-type: none"> - TS no innovadora - TS innovadora 	<p>Los representantes del grupo de trabajo consideraron por unanimidad la opción “tecnología 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”.</p>	<p>Ninguno.</p>
<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 - No lo sé 	<p>Los representantes del grupo de trabajo consideraron por unanimidad la opción “no lo sé” ya que se carecían de estudios que pudieran evaluar la equidad de brindar la intervención en esta población específica.</p>	<p>Ninguno.</p>

Crterios	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
Recursos necesarios <i>¿Qué tan grandes son los recursos necesarios (costos)?</i> <ul style="list-style-type: none">- Costos extensos- Costos moderados- Costos y ahorros mínimos- Ahorros moderados- Ahorros extensos- Varía- No lo sé	El análisis de recursos necesarios (costos) fue valorado por el grupo de trabajo como “costos extensos” por unanimidad.	Ninguno.
Costo-efectividad <i>¿Los resultados de costo-efectividad favorecen a la intervención o a la comparación?</i> <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- Ningún estudio incluido	No se identificaron estudios nacionales o regionales sobre la costo-efectividad del uso de nivolumab en combinación con cabozantinib en la población específica de la presente ETS-EMC. Por lo que, la costo-efectividad se valoró como “ningún estudio incluido”.	Ninguno.

RESUMEN DE JUICIOS

Criterios	Juicios						
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 DEL USO

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

En pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de cáncer de riñón de células cromóforas, estadio IV, metastásico, no resecable, sin tratamiento sistémico previo, no se recomienda el uso de nivolumab en combinación con cabozantinib como tratamiento 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 decisión final tomada por los representantes del grupo de trabajo se basó en un consenso por unanimidad, concluyendo en contra del uso de la TS evaluada por la ausencia de evidencia al momento para determinar su eficacia y seguridad en la población de la PICO validada.

B. Justificación

Criterio	Resultado de valoración (juicios emitidos)	Comentario
Balace entre los efectos deseables e indeseables ¿La TS es eficaz y segura?	Se desconoce (No lo sé)	No se pudo determinar el balance de los efectos debido a la falta 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 falta de estudios que aborden específicamente la pregunta PICO.
Tipo de desenlace evaluado	Ningún desenlace final conto con información	No se contó con información para desenlaces finales debido a la falta 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 la ausencia de evidencia sobre los beneficios y daños de la tecnología sanitaria para esta ETS – EMC.		