

Pregunta 3. En adultos de 18 años a más con diagnóstico de CHC estadios tempranos (BCLC 0-A), ¿se debería brindar RFA o resección quirúrgica?

Introducción

Para los estadios tempranos la resección quirúrgica se presenta como una opción viable, ya que remueve el tejido canceroso manteniendo a su vez el volumen hepático funcional preservado (19), puede crear márgenes libres de tumores bajo visión directa, y resectar nódulos satélite no identificados en las imágenes preoperatorias (20). Por otra parte, la RFA generalmente se brinda a pacientes con enfermedad hepática sola, que a su vez no cumplen con los criterios para resección quirúrgica en pacientes con CHC (46).

Por ello, la presente pregunta clínica busca valorar los potenciales efectos de la RFA comparado con la resección quirúrgica en pacientes con CHC en estadios tempranos (BCLC 0-A); teniendo en cuenta que la RFA podría disminuir el riesgo de complicaciones quirúrgicas (47). Así también, se pretende esclarecer el contexto en el cual se podría brindar la RFA en esta población.

Pregunta PICO abordada en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó una pregunta PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
3	En adultos de 18 años a más con diagnóstico de CHC estadios tempranos (BCLC 0-A)	RFA / Resección quirúrgica	<u>Críticos:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Sobrevida global • Complicaciones mayores <u>Importantes:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Eventos adversos serios <u>Subrogados:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Sobrevida libre de enfermedad • Tasa de recurrencia • Tasa de recurrencia intrahepática • Tasa de recurrencia extrahepática

Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de RS que hayan sido elaboradas como parte de alguna GPC (**Anexo N° 1**) o publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**), que hayan evaluado alguno de los desenlaces críticos o importantes priorizados por el GEG.

Se encontraron cuatro RS publicadas como artículo científico: Hu 2024 (52), Jia 2021 (53), Wang 2021 (54), y Yu 2020 (55). A continuación, se resumen las características de las RS encontradas:

RS	Puntaje en AMSTAR-2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por los estudios (número de estudios por cada desenlace)
Hu 2024	9/14	Diciembre 2022	<ul style="list-style-type: none"> • Sobrevida global (3 ECA**) • Sobrevida libre de enfermedad (4 ECA**)

RS	Puntaje en AMSTAR-2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por los estudios (número de estudios por cada desenlace)
			<ul style="list-style-type: none"> • Complicación mayor (2 ECA**) • Estancia hospitalaria (5 ECA)
Jia 2021	9/14	Enero 1996 a Diciembre 2019	<p>Todos los estudios incluidos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sobrevida global – 1 año (8 ECA), 3 años (7 ECA), 5 años (2 ECA) • Sobrevida libre de enfermedad – 1 año (7 ECA), 3 años (7 ECA) • Complicaciones postoperatorias (No reporta) <p>Subgrupo ≤ 4cm tamaño del tumor</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sobrevida global – 5 años (1 ECA) <p>Subgrupo > 4cm tamaño del tumor</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sobrevida global – 5 años (2 ECA)
Wang 2021	7/14	Julio 2020	<ul style="list-style-type: none"> • Sobrevida global – 1 año (8 ECA), 3 años (7 ECA), 5 años (2 ECA) • Sobrevida libre de enfermedad – 1 año (7 ECA), 3 años (7 ECA) • Complicaciones postoperatorias (No reporta)
Yu 2020	9/14	Junio 2019	<ul style="list-style-type: none"> • Sobrevida global – 1 año (5 ECA), 3 años (5 ECA), 5 años (2 ECA) • Sobrevida libre de enfermedad – 4 años (2 ECA) • Sobrevida libre de recurrencia – 3 años (2 ECA) • Tasa de recurrencia – 5 años (1 ECA**) • Tasa de recurrencia intrahepática (2 ECA**) • Tasa de recurrencia extrahepática (2 ECA**) • Complicaciones relacionadas al tratamiento (5 ECA) • Eventos adversos serios (2 ECA**) • Mortalidad intrahospitalaria (5 ECA) • Analgésicos después del tratamiento (3 ECA) • Estancia hospitalaria (4 ECA)

*El puntaje del AMSTAR-2 se detalla en el **Anexo N° 3**.

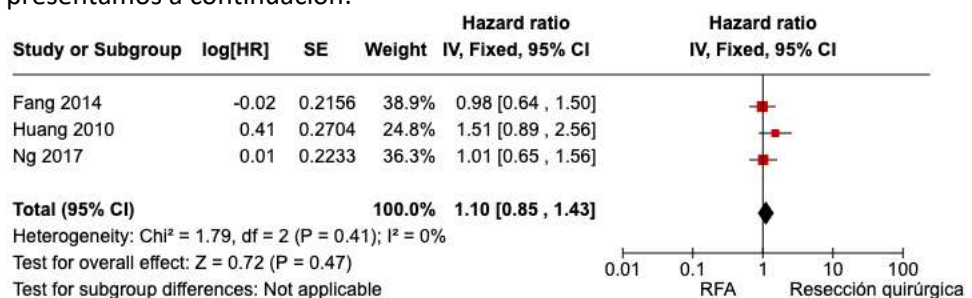
** Incluyendo solo ECA que cumplieron con los criterios para los estadios BCLC 0-A.

Evidencia por cada desenlace:

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- Sobrevida global
 - Para este desenlace se contó con cuatro RS: Hu 2024 (52), Jia 2021 (53), Wang 2021 (54), y Yu 2020 (55).

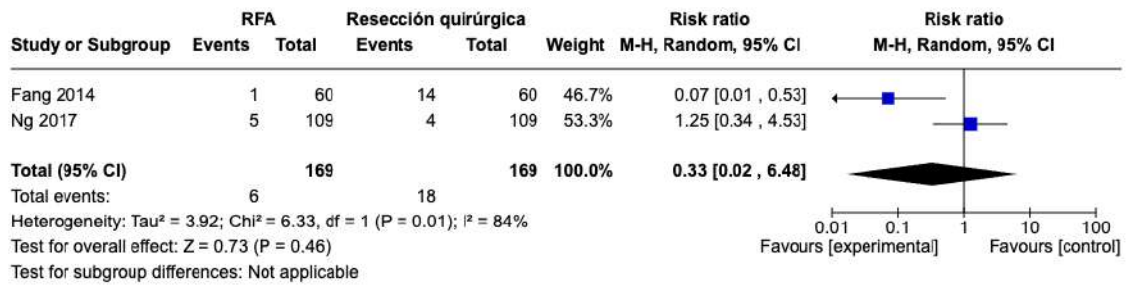
- Se decidió tomar como referencia la RS de Hu 2024 (52), debido a que tuvo mayor puntuación en la herramienta AMSTAR-2 (9/14), y que realizó su búsqueda hasta diciembre 2022. No obstante, el GEG consideró necesario el ajuste de los análisis presentados considerando los ECA que cumplieran con los criterios para los estadios BCLC 0-A. Por lo que, se realizó un nuevo meta-análisis.
- Para este desenlace, se realizó un nuevo MA y se describió los resultados de 3 ECA (n=568). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población** fueron pacientes con CHC con un rango promedio de edad de 51 a 55 años, procedentes de China (3 ECA); el estadio clínico declarado en los ECA fue BCLC 0-A, con un tamaño promedio del tumor <3cm, con Child-Pugh A-B.
 - **El escenario clínico** fue hospitalario, se internaron a los pacientes para los respectivos procedimientos intervencionistas.
 - **La intervención** fue la ablación por radiofrecuencia, la cual fue guiado por ultrasonido.
 - **El comparador** fue la resección quirúrgica, la cual consistió una hepatectomía parcial del hígado.
 - **El desenlace** del estudio fue sobrevida global, la cual es el tiempo desde el diagnóstico inicial hasta la fecha de la muerte o de censura en el último seguimiento, durante un rango de seguimiento de 3.87 a 7.75 años.
- Se realizó un nuevo MA utilizando la data de la RS de Hu 2024 (52), incluyendo los ECA de Fang 2014 (56), Huang 2010 (57), y Ng 2017 (58); cuyos resultados presentamos a continuación:



- **Complicaciones mayores**
 - Para este desenlace se contó con cuatro RS: Hu 2024 (52), Jia 2021 (53), Wang 2021 (54), y Yu 2020 (55).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Hu 2024 (52), debido a que tuvo mayor puntuación en la herramienta AMSTAR-2 (9/14), y que realizó su búsqueda hasta diciembre 2022. No obstante, el GEG consideró necesario el ajuste de los análisis presentados considerando los ECA que cumplieran con los criterios para los estadios BCLC 0-A. Por lo que, se realizó un nuevo meta-análisis.
 - Para este desenlace, se realizó un nuevo MA y se describió los resultados de 2 ECA (n=338). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población, el escenario clínico, la intervención, y el comparador** fueron descritos en desenlace previo de sobrevida global.
 - **El desenlace** del estudio fue complicaciones mayores, la cual se describe como grado III de Clavien-Dindo o superior (en la cual se requiere re-intervención, complicaciones que amenazan la vida y

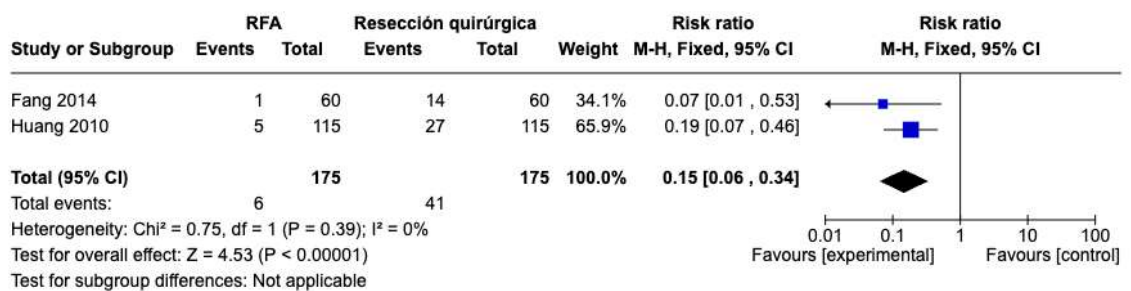
requieren tratamiento en cuidados intermedios o intensivos, muerte del paciente).

- Se realizó un nuevo MA utilizando la data de la RS de Hu 2024 (52), incluyendo los ECA de Fang 2014 (56), y Ng 2017 (58); cuyos resultados presentamos a continuación:



- **Eventos adversos serios**

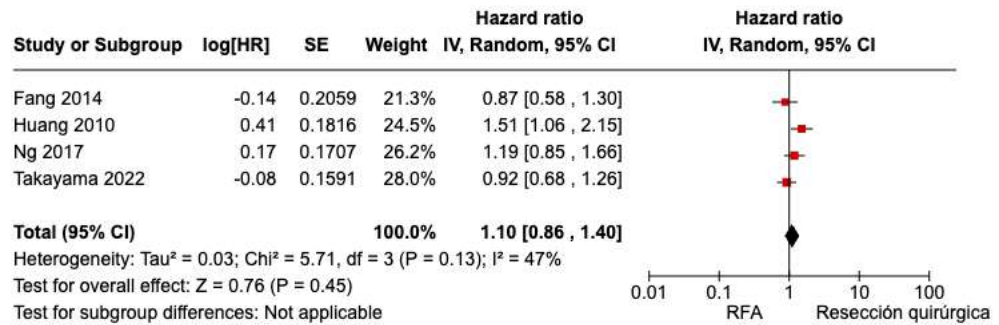
- Para este desenlace se contó con una RS: Yu 2020 (55).
- Se decidió tomar como referencia la RS de Yu 2020 (55), debido a que tuvo mayor puntuación en la herramienta AMSTAR-2 (9/14), y que realizó su búsqueda hasta junio 2019. No obstante, el GEG consideró necesario el ajuste de los análisis presentados considerando los ECA que cumplieran con los criterios para los estadios BCLC 0-A. Por lo que, se realizó un nuevo meta-análisis.
- Para este desenlace, se realizó un nuevo MA y se describió los resultados de 2 ECA (n=350). Estos tuvieron las siguientes características:
 - La **población**, el **escenario clínico**, la **intervención**, y el **comparador** fueron descritos en desenlace previo de sobrevida global.
 - El **desenlace** del estudio fue eventos adversos serios, los cuales incluye absceso hepático, sangrado abdominal, infección, e insuficiencia hepática.
- Se realizó un nuevo MA utilizando la data de la RS de Yu 2020 (55), incluyendo los ECA de Fang 2014 (56), y Huang 2010 (57); cuyos resultados presentamos a continuación:



- **Sobrevida libre de enfermedad**

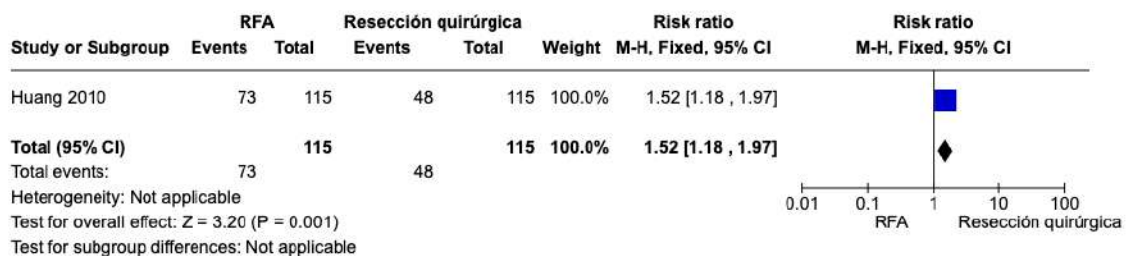
- Para este desenlace se contó con cuatro RS: Hu 2024 (52), Jia 2021 (53), Wang 2021 (54), y Yu 2020 (55).
- Se decidió tomar como referencia la RS de Hu 2024 (52), debido a que tuvo mayor puntuación en la herramienta AMSTAR-2 (9/14), y que realizó su búsqueda hasta diciembre 2022. No obstante, el GEG consideró necesario el ajuste de los análisis presentados considerando los ECA que cumplieran con los criterios para los estadios BCLC 0-A. Por lo que, se realizó un nuevo meta-análisis.

- Para este desenlace, se realizó un nuevo MA y se describió los resultados de 4 ECA (n=869). Estos tuvieron las siguientes características:
 - La **población**, el **escenario clínico**, la **intervención**, y el **comparador** fueron descritos en desenlace previo de sobrevida global.
 - El **desenlace** del estudio fue sobrevida libre de enfermedad, al tiempo que pasa después de terminar un tratamiento primario para un cáncer, durante el cual el paciente sobrevive sin signos ni síntomas del cáncer, durante un rango de seguimiento de 5 a 93 meses.
- Se realizó un nuevo MA utilizando la data de la RS de Hu 2024 (52), incluyendo los ECA de Fang 2014 (56), Huang 2010 (57), Ng 2017 (58), y Takayama 2022 (59); cuyos resultados presentamos a continuación:



- Tasa de recurrencia

- Para este desenlace se contó con una RS: Yu 2020 (55).
- Se decidió tomar como referencia la RS de Yu 2020 (55), debido a que tuvo mayor puntuación en la herramienta AMSTAR-2 (9/14), y que realizó su búsqueda hasta junio 2019. No obstante, el GEG consideró necesario el ajuste de los análisis presentados considerando los ECA que cumplieran con los criterios para los estadios BCLC 0-A. Por lo que, se realizó un nuevo meta-análisis.
- Para este desenlace, se realizó un nuevo MA y se describió los resultados de 1 ECA (n=230). Estos tuvieron las siguientes características:
 - La **población**, el **escenario clínico**, la **intervención**, y el **comparador** fueron descritos en desenlace previo de sobrevida global.
 - El **desenlace** del estudio fue tasa de recurrencia, el cual es el número de casos en los que las lesiones de cáncer regresaron después del tratamiento brindado, durante un rango de seguimiento de 5 años.
- Se realizó un nuevo MA utilizando la data de la RS de Yu 2020 (55), incluyendo el ECA de Huang 2010 (57); cuyos resultados presentamos a continuación:

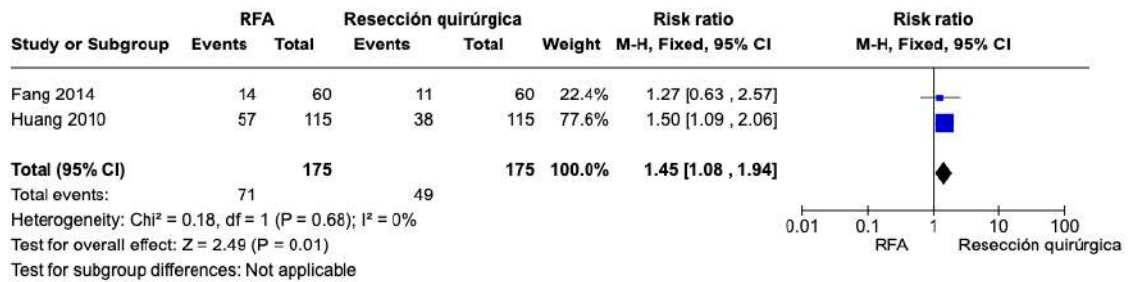


- Tasa de recurrencia intrahepática

- Para este desenlace se contó con una RS: Yu 2020 (55).
- Se decidió tomar como referencia la RS de Yu 2020 (55), debido a que tuvo mayor puntuación en la herramienta AMSTAR-2 (9/14), y que realizó su

búsqueda hasta junio 2019. No obstante, el GEG consideró necesario el ajuste de los análisis presentados considerando los ECA que cumplieran con los criterios para los estadios BCLC 0-A. Por lo que, se realizó un nuevo meta-análisis.

- Para este desenlace, se realizó un nuevo MA y se describió los resultados de 2 ECA (n=350). Estos tuvieron las siguientes características:
 - La **población**, el **escenario clínico**, la **intervención**, y el **comparador** fueron descritos en desenlace previo de sobrevida global.
 - **El desenlace** del estudio fue tasa de recurrencia intrahepática, el cual es el número de casos en los que las lesiones de cáncer regresaron después del tratamiento brindado.
- Se realizó un nuevo MA utilizando la data de la RS de Yu 2020 (55), incluyendo los ECA de Fang 2014 (56), y Huang 2010 (57); cuyos resultados presentamos a continuación:



- Tasa de recurrencia extrahepática
 - Para este desenlace se contó con una RS: Yu 2020 (55).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Yu 2020 (55), debido a que tuvo mayor puntuación en la herramienta AMSTAR-2 (9/14), y que realizó su búsqueda hasta junio 2019. No obstante, el GEG consideró necesario el ajuste de los análisis presentados considerando los ECA que cumplieran con los criterios para los estadios BCLC 0-A. Por lo que, se realizó un nuevo meta-análisis.
 - Para este desenlace, se realizó un nuevo MA y se describió los resultados de 2 ECA (n=350). Estos tuvieron las siguientes características:
 - La **población**, el **escenario clínico**, la **intervención**, y el **comparador** fueron descritos en desenlace previo de sobrevida global.
 - **El desenlace** del estudio fue tasa de recurrencia extrahepática, el cual es el número de casos en los que las lesiones de cáncer regresaron después del tratamiento brindado.
 - Se realizó un nuevo MA utilizando la data de la RS de Yu 2020 (55), incluyendo los ECA de Fang 2014 (56), y Huang 2010 (57); cuyos resultados presentamos a continuación:

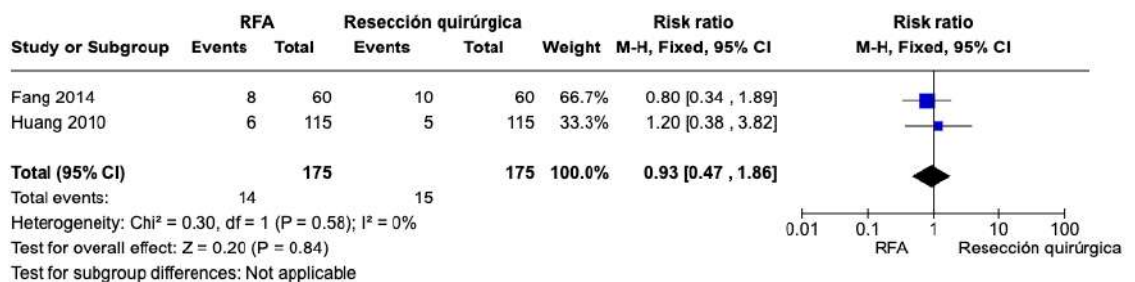


Tabla de Resumen de la Evidencia (Summary of Findings, SoF):

Población: En adultos de 18 años a más con diagnóstico de CHC estadios tempranos (BCLC 0-A) Intervención: Ablación por radiofrecuencia (RFA) Comparador: Resección quirúrgica (RQ) Autor: Carolina Delgado Flores Bibliografía por desenlace: <ul style="list-style-type: none"> • Sobrevida global: RS de Hu 2024 (52). • Complicaciones mayores: RS de Hu 2024 (52). • Eventos adversos serios: RS de Yu 2020 (55). • Sobrevida libre de enfermedad: RS de Hu 2024 (52). • Tasa de recurrencia: RS de Yu 2020 (55). • Tasa de recurrencia intrahepática: RS de Yu 2020 (55). • Tasa de recurrencia extrahepática: RS de Yu 2020 (55). 								
Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Número y Tipo de estudio	Intervención: RFA	Comparación: RQ	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Interpretación*
Sobrevida global (rango de seguimiento: 3.87 a 7.75 años)	CRÍTICO	3 ECA (n=568)	-/284	-/284	HR: 1.10 (0.85 a 1.43)	-	⊕⊕⊕○ MODERA DA ^a	Al brindar RFA en lugar de resección quirúrgica, probablemente no modifiquemos la sobrevida global.
Complicaciones mayores	CRÍTICO	2 ECA (n=338)	6/169 (3.5%)	18/169 (10.7%)	RR: 0.33 (0.02 a 6.48)	71 menos por 1000 (de 104 menos a 584 más)	⊕○○○ MUY BAJA b,c,d	Al brindar RFA en lugar de resección quirúrgica, podría ser que no modifiquemos las complicaciones mayores, aunque la evidencia es incierta.
Eventos adversos serios	IMPORTANTE	2 ECA (n=350)	6/175 (3.5%)	41/175 (23.4%)	RR: 0.15 (0.06 a 0.34)	199 menos por 1000 (de 220 menos a 155 menos)	⊕○○○ MUY BAJA b,c	Por cada 1000 personas a las que brindemos RFA en lugar de resección quirúrgica, podría ser que disminuyamos 199 casos de eventos adversos serios (-220 a -155), aunque la evidencia es incierta.
Sobrevida libre de enfermedad (rango de seguimiento: 5 a 93 meses)	SUBROGADO	4 ECA (n=869)	-/434	-/435	HR: 1.10 (0.86 a 1.40)	NE	⊕⊕⊕○ MODERA DA ^e	Al brindar RFA en lugar de resección quirúrgica, probablemente no modifiquemos la sobrevida libre de enfermedad.

Tasa de recurrencia (5 años)	SUBROGADO	1 ECA (n=230)	73/115 (63.4%)	48/115 (41.7%)	RR: 1.52 (1.18 a 1.97)	217 más por 1000 (de 75 más a 405 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA ^f	Por cada 1000 personas a las que brindemos RFA en lugar de resección quirúrgica, probablemente incrementemos 217 casos de recurrencia (+75 a +405).
Tasa de recurrencia intrahepática	SUBROGADO	2 ECA (n=350)	71/175 (40.6%)	49/175 (28.0%)	RR: 1.45 (1.08 a 1.94)	126 más por 1000 (de 22 más a 263 más)	⊕○○○ MUY BAJA ^{b,f}	Por cada 1000 personas a las que brindemos RFA en lugar de resección quirúrgica, podría ser que incrementemos 126 casos de recurrencia intrahepática (+22 a +263), aunque la evidencia es incierta.
Tasa de recurrencia extrahepática	SUBROGADO	2 ECA (n=350)	14/175 (8.0%)	15/175 (8.6%)	RR: 0.93 (0.47 a 1.86)	6 menos por 1000 (de 45 menos a 74 más)	⊕○○○ MUY BAJA ^{b,c}	Al brindar RFA en lugar de resección quirúrgica, podría ser que no modifiquemos la tasa de recurrencia extrahepática , aunque la evidencia es incierta.

IC: Intervalo de confianza; RS: Revisión sistemática; ECA: Ensayo clínico aleatorizado; HR: Hazard ratio; RR: Riesgo relativo; NE: No estimable.
 *Se usan términos estandarizados de acuerdo a la certeza de la evidencia: alta = ningún término, moderada = probablemente, baja = podría ser, muy baja = podría ser aunque la evidencia es incierta.

Explicaciones de la certeza de evidencia:

- Se disminuyó un nivel por riesgo de sesgo: 50 a 70% del peso del MA está compuesto por estudios de bajo riesgo de sesgo.
- Se disminuyó dos niveles por riesgo de sesgo: < 50% del peso del MA está compuesto por estudios de bajo riesgo de sesgo.
- Se disminuyó dos niveles por imprecisión: debido a que el número de eventos total fue <50.
- Se disminuyó dos niveles por inconsistencia: I² > 80%.
- Se disminuyó un nivel por inconsistencia: I² de 40 a 80%.
- Se disminuyó un nivel por imprecisión: debido a que el número de eventos total oscila entre 50 a <300.

Tabla de la Evidencia a la Decisión (*Evidence to Decision*, EtD):

Presentación:

Pregunta 3. En adultos de 18 años a más con diagnóstico de CHC estadios tempranos (BCLC 0-A), ¿se debería brindar RFA o resección quirúrgica?	
Población:	Adultos de 18 años a más con diagnóstico de CHC (BCLC 0-A)
Intervención:	RFA
Comparador:	Resección quirúrgica
Desenlaces:	<ul style="list-style-type: none"> • Sobrevida global • Complicaciones mayores • Eventos adversos serios • Sobrevida libre de enfermedad • Tasa de recurrencia • Tasa de recurrencia intrahepática • Tasa de recurrencia extrahepática
Escenario:	EsSalud
Perspectiva:	Recomendación clínica poblacional – Seguro de salud (EsSalud)
Potenciales conflictos de interés:	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con respecto a esta pregunta

Evaluación:

Beneficios:					
¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?					
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Pequeño <input checked="" type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	Desenlaces (<i>tiempo de seguimiento</i>)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo / Diferencia (IC 95%)	Certeza	El GEG consideró que el beneficio fue moderado (puesto que, los efectos sobre los eventos adversos serios fueron importantes para los pacientes con CHC, a pesar de que, no se observó efecto sobre las complicaciones mayores y tasa de recurrencia extrahepática).
	Complicaciones mayores	2 ECA (n=338)	RR: 0.33 (0.02 a 6.48)	⊕○○○ MUY BAJA b,c,d	
	Eventos adversos serios	2 ECA (n=350)	RR: 0.15 (0.06 a 0.34)	⊕○○○ MUY BAJA b,c	
	Tasa de recurrencia extrahepática	2 ECA (n=350)	RR: 0.93 (0.47 a 1.86)	⊕○○○ MUY BAJA b,c	
En resumen, en <i>pacientes adultos de 18 años a más con diagnóstico de CHC estadios tempranos (BCLC 0-A)</i> , por cada 1000 personas a las que se le brinde RFA en lugar de resección quirúrgica: <ul style="list-style-type: none"> • Podría ser que disminuyamos 199 casos de eventos adversos serios (-220 a -155), aunque la evidencia es incierta. • Podría ser que no modifiquemos las complicaciones mayores y la tasa de recurrencia extrahepática, aunque la evidencia es incierta. 					
Daños:					
¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?					
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Pequeño <input checked="" type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	Desenlaces (<i>tiempo de seguimiento</i>)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo / Diferencia (IC 95%)	Certeza	El GEG consideró que los daños fueron moderados (puesto que, los efectos sobre la tasa de recurrencia y tasa de recurrencia intrahepática, fueron importantes para los pacientes a pesar de ser desenlaces subrogados, ya que, estos reportan el regreso del hepatocarcinoma).
	Sobrevida global (rango de seguimiento: 3.87 a 7.75 años)	3 ECA (n=568)	HR: 1.10 (0.85 a 1.43)	⊕⊕⊕○ MODERADA a	

	<p>Sobrevida libre de enfermedad (rango de seguimiento: 5 a 93 meses)</p> <p>Tasa de recurrencia (rango de seguimiento: 5 años)</p> <p>Tasa de recurrencia intrahepática</p>	<p>4 ECA (n=869)</p> <p>1 ECA (n=230)</p> <p>2 ECA (n=350)</p>	<p>HR: 1.10 (0.86 a 1.40)</p> <p>RR: 1.52 (1.18 a 1.97)</p> <p>RR: 1.45 (1.08 a 1.94)</p>	<p>⊕⊕⊕○ MODERADA^e</p> <p>⊕⊕⊕○ MODERADA^f</p> <p>⊕○○○ MUY BAJA^{b,f}</p>	
<p>En resumen, en <i>pacientes adultos de 18 años a más con diagnóstico de CHC estadios tempranos (BCLC 0-A)</i>, por cada 1000 personas a las que se le brinde RFA en lugar de resección quirúrgica:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Probablemente aumentemos 217 los casos de recurrencia (+75 a +405). • Probablemente no modifiquemos la sobrevida global, y sobrevida libre de enfermedad. • Podría ser que aumentemos 126 los casos de recurrencia intrahepática (+22 a +263), aunque la evidencia es incierta. 					
Certeza de la evidencia: ¿Cuál es la certeza general de la evidencia?					
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales	
<ul style="list-style-type: none"> ● Muy baja ○ Baja ○ Moderada ○ Alta ○ No se evaluaron estudios 	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Certeza		
	Sobrevida global (rango de seguimiento: 3.87 a 7.75 años)	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a		
	Complicaciones mayores	CRÍTICO	⊕○○○ MUY BAJA ^{b,c,d}		
	Eventos adversos serios	IMPORTANTE	⊕○○○ MUY BAJA ^{b,c}		
	Sobrevida libre de enfermedad (rango de seguimiento: 5 a 93 meses)	SUBROGADO	⊕⊕⊕○ MODERADA ^e		
	Tasa de recurrencia (5 años)	SUBROGADO	⊕⊕⊕○ MODERADA ^f		
	Tasa de recurrencia intrahepática	SUBROGADO	⊕○○○ MUY BAJA ^{b,f}		
	Tasa de recurrencia extrahepática	SUBROGADO	⊕○○○ MUY BAJA ^{b,c}		
<p>Entre los desenlaces considerados para la toma de decisiones (eventos adversos serios, tasa de recurrencia, y tasa de recurrencia intrahepática), se consideró la menor certeza de evidencia (muy baja).</p>					
Desenlaces importantes para los pacientes: ¿Se contó con evidencia para todos los desenlaces importantes/críticos para los pacientes?					
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales	
<ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ● Sí 	El GEG consideró que si se evaluaron los desenlaces más importantes para la población de interés (sobrevida global, complicaciones mayores, eventos adversos serios, sobrevida libre de enfermedad, tasa de recurrencia, tasa de recurrencia intrahepática y extrahepática).				
Balance de los efectos: ¿El balance entre beneficios y daños favorece a la intervención o al comparador? (Tomar en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)					
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales	

<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 ○ Se desconoce 		<p>Considerando los juicios emitidos para los beneficios y daños, el GEG precisó que los resultados para los daños fueron probablemente más importantes para los pacientes con CHC; esto sumado a la certeza de evidencia y la presencia de desenlaces importantes, el balance probablemente favorece al comparador.</p>
--	--	--

Uso de recursos:
 ¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador para un paciente (de ser una enfermedad crónica, usar el costo anual)?

Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales								
<ul style="list-style-type: none"> ○ Costos elevados ○ Costos moderados ○ Intervención y comparador cuestan similar o los costos son pequeños ● Ahorros moderados ○ Ahorros extensos ○ Varía ○ Se desconoce 	<table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <th style="width: 50%;">Intervención: RFA</th> <th style="width: 50%;">Comparador: Resección quirúrgica</th> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"> Costo unitario por procedimiento (Los costos totales de los servicios de atención médica incluyeron visitas ambulatorias, visitas al departamento de emergencias, hospitalizaciones agudas de pacientes hospitalizados, cirugía el mismo día, medicamentos recetados, visitas de atención domiciliaria, atención continua y atención a largo plazo.) </td> <td style="text-align: center;"> USD 55,925 S/ 206,922.5 </td> </tr> </table>	Intervención: RFA	Comparador: Resección quirúrgica	Costo unitario por procedimiento (Los costos totales de los servicios de atención médica incluyeron visitas ambulatorias, visitas al departamento de emergencias, hospitalizaciones agudas de pacientes hospitalizados, cirugía el mismo día, medicamentos recetados, visitas de atención domiciliaria, atención continua y atención a largo plazo.)	USD 55,925 S/ 206,922.5	<table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <th style="width: 50%;">Intervención: RFA</th> <th style="width: 50%;">Comparador: Resección quirúrgica</th> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"> Costo unitario por procedimiento (Los costos totales de los servicios de atención médica incluyeron visitas ambulatorias, visitas al departamento de emergencias, hospitalizaciones agudas de pacientes hospitalizados, cirugía el mismo día, medicamentos recetados, visitas de atención domiciliaria, atención continua y atención a largo plazo.) </td> <td style="text-align: center;"> USD 119,032 S/ 440,418.4 </td> </tr> </table>	Intervención: RFA	Comparador: Resección quirúrgica	Costo unitario por procedimiento (Los costos totales de los servicios de atención médica incluyeron visitas ambulatorias, visitas al departamento de emergencias, hospitalizaciones agudas de pacientes hospitalizados, cirugía el mismo día, medicamentos recetados, visitas de atención domiciliaria, atención continua y atención a largo plazo.)	USD 119,032 S/ 440,418.4	
Intervención: RFA	Comparador: Resección quirúrgica										
Costo unitario por procedimiento (Los costos totales de los servicios de atención médica incluyeron visitas ambulatorias, visitas al departamento de emergencias, hospitalizaciones agudas de pacientes hospitalizados, cirugía el mismo día, medicamentos recetados, visitas de atención domiciliaria, atención continua y atención a largo plazo.)	USD 55,925 S/ 206,922.5										
Intervención: RFA	Comparador: Resección quirúrgica										
Costo unitario por procedimiento (Los costos totales de los servicios de atención médica incluyeron visitas ambulatorias, visitas al departamento de emergencias, hospitalizaciones agudas de pacientes hospitalizados, cirugía el mismo día, medicamentos recetados, visitas de atención domiciliaria, atención continua y atención a largo plazo.)	USD 119,032 S/ 440,418.4										
	<table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <th style="width: 50%;">Intervención: RFA</th> <th style="width: 50%;">Comparador: Resección quirúrgica</th> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"> Diferencia </td> <td style="text-align: center;"> <ul style="list-style-type: none"> Por persona tratada, RFA cuesta S/233,495.9 menos que la resección quirúrgica. Por ello el GEG consideró que la intervención incurriría en ahorros moderados frente al comparador. </td> </tr> </table>		Intervención: RFA	Comparador: Resección quirúrgica	Diferencia	<ul style="list-style-type: none"> Por persona tratada, RFA cuesta S/233,495.9 menos que la resección quirúrgica. Por ello el GEG consideró que la intervención incurriría en ahorros moderados frente al comparador. 					
Intervención: RFA	Comparador: Resección quirúrgica										
Diferencia	<ul style="list-style-type: none"> Por persona tratada, RFA cuesta S/233,495.9 menos que la resección quirúrgica. Por ello el GEG consideró que la intervención incurriría en ahorros moderados frente al comparador. 										

Fuente: Thein HH, Isaranuwatthai W, Qiao Y, Wong K, Sapisochin G, Chan KKW, Yoshida EM, Earle CC. Cost-effectiveness analysis of potentially curative and combination treatments for hepatocellular carcinoma with person-level data in a Canadian setting. *Cancer Med.* 2017 Sep;6(9):2017-2033. doi: 10.1002/cam4.1119. Epub 2017 Aug 8. PMID: 28791798; PMCID: PMC5603843.

Tipo de cambio: 1 USD es igual a S/ 3.70

Equidad:
 Al preferir la intervención en lugar del comparador, ¿cuál será el impacto en la equidad?

Definiciones

- Incrementa la equidad: favorece a poblaciones vulnerables de interés, como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc).*
- Reduce la equidad: desfavorece a poblaciones vulnerables de interés, como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc).*

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ● Reducido ○ Probablemente reducido ○ Probablemente no tenga impacto ○ Probablemente incremente la equidad ○ Incrementa la equidad 		<p>El GEG consideró que, el brindar RFA en lugar de la resección quirúrgica reduciría la equidad en la población en general, puesto que, para ello es necesario la inclusión de personal de salud debidamente capacitado (radiólogos intervencionistas), equipo médico especializado, entre otros.</p>

<input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		
Aceptabilidad:		
¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input checked="" type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		<p>Personal de salud: El GEG consideró que los profesionales de la salud si aceptarían brindar la intervención en los pacientes adultos con hepatocarcinoma, después de la explicación al paciente de los efectos las dos opciones de tratamiento.</p> <p>Pacientes: El GEG consideró que los pacientes si aceptarían la intervención, dependiendo de las preferencias de los mismos.</p>
Factibilidad:		
¿La intervención es factible de implementar?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input checked="" type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		<p>El GEG consideró que el realizar la RFA probablemente si sea factible, aunque, para ello es necesario la inclusión de personal de salud debidamente capacitado (radiólogos intervencionistas), equipo médico especializado, entre otros; dentro de los establecimientos de salud de EsSalud.</p>

Resumen de los juicios:

	JUICIOS						
BENEFICIO	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑO	Grande	Moderada		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES	No	Posiblemente no		Posiblemente sí	Sí		
BALANCE DE BENEFICIO / DAÑO	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	Se desconoce
USO DE RECURSOS	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
EQUIDAD	Incrementa la inequidad	Probablemente incrementa la inequidad	Probablemente no tenga impacto en la equidad	Probablemente incrementa la equidad	Incrementa la equidad	Varía	Se desconoce
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
RECOMENDACIÓN FINAL	Recomendación fuerte a favor del control	Recomendación condicional a favor del control	Recomendación condicional a favor de la intervención o del control	Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención	No emitir recomendación	

Recomendaciones y justificación:

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
<p>Dirección: Los beneficios del realizar RFA en lugar de resección quirúrgica se consideraron moderados (puesto que, los efectos sobre los eventos adversos serios fueron importantes para los pacientes con CHC, a pesar de que, no se observó efecto sobre las complicaciones mayores y tasa de recurrencia extrahepática) y los daños se consideraron moderados (puesto que, los efectos sobre la tasa de recurrencia y tasa de recurrencia intrahepática, fueron importantes para los pacientes a pesar de ser desenlaces subrogados, ya que, estos reportan el regreso del hepatocarcinoma).</p> <p>Considerando los juicios emitidos para los beneficios y daños, el GEG precisó que los resultados para los daños fueron probablemente más importantes para los pacientes con CHC; esto sumado a que brindar la intervención implica la reducción de la equidad, y su probable factibilidad de implementación; por ello, se emitió una recomendación a favor del comparador.</p> <p>Fuerza: La certeza de la evidencia fue muy baja. Por ello, esta recomendación fue condicional.</p>	<p>En adultos de 18 años a más con diagnóstico de CHC estadios tempranos (BLCL 0-A), sugerimos brindar la resección quirúrgica, según criterios de elegibilidad, en lugar de RFA.</p> <p>Recomendación condicional a favor del comparador</p> <p>Certeza de la evidencia: muy baja ⊕○○○</p>

Puntos de BPC:

Justificación	BPC
El GEG consideró necesario precisar en que contexto los pacientes con CHC en estadios tempranos podrían recibir la RFA en lugar de la resección quirúrgica; en concordancia a lo descrito en las GPC de NCCN 2024 (16), y AASLD 2023 (39).	Considere brindar RFA como tratamiento en aquellos pacientes con CHC en estadios tempranos (lesión < 3cm) que no sean elegibles para resección quirúrgica o que la rechacen.