

Pregunta 5. En adultos de 18 años a más con diagnóstico de CHC estadios tempranos (BCLC 0-A), ¿se debería brindar inyección percutánea con etanol (IPE) o RFA?

Introducción

La terapia ablativa es la opción de tratamiento no quirúrgica para los pacientes con hepatocarcinoma en estadios tempranos (87). Entre las modalidades ablativas más utilizada está la ablación por radiofrecuencia (RFA), la ablación química, o la inyección percutánea con etanol (PEI) (88).

Ambas técnicas ablativas causan la necrotización del tejido tumoral a través de sus mecanismos, por congelación rápida y deshidratación de células químicas; además, podrían causar otros diferentes efectos post-ablativos (89). Por ello, la presente pregunta clínica busca valorar los efectos potenciales de ambas modalidades de ablación.

Pregunta PICO abordada en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó una pregunta PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
5	En adultos de 18 años a más con diagnóstico de CHC estadios tempranos (BCLC 0-A)	IPE / RFA	<u>Críticos:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Sobrevida global • Mortalidad por cáncer <u>Importantes:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Eventos adversos serios • Estancia hospitalaria <u>Subrogados:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Recurrencia – local o distal • Recurrencia en hígado

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 cinco RS publicadas como artículo científico: South 2023 (87), Zhu 2018 (90), Majumdar 2017 (88), Luo 2017 (89), Li 2017 (91). 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)
South 2023 (NMA)	10/14	Marzo 2021	<ul style="list-style-type: none"> • Sobrevida global (7 ECA) • Sobrevida libre de progresión (6 ECA) • Recurrencia general (5 ECA) • Recurrencia local (5 ECA)
Zhu 2018	9/14	Abril 2017	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad (7 ECA) • Recurrencia local (5 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)
(NMA)			<ul style="list-style-type: none"> Eventos adversos (6 ECA)
Majumdar 2017	13/14	Setiembre 2016	<ul style="list-style-type: none"> Sobrevida global (5 ECA) Mortalidad por cáncer (3 ECA) Eventos adversos serios (3 ECA) Estancia hospitalaria (1 ECA) Recurrencia - local o distal (2 ECA) Recurrencia en hígado (1 ECA)
Luo 2017	9/14	Enero 1995 a Setiembre 2016	<ul style="list-style-type: none"> Sobrevida global (5 ECA)
Li 2017	8/14	Setiembre 2015	<ul style="list-style-type: none"> Sobrevida global (3 ECA) Sobrevida libre de cáncer (3 ECA) Recurrencia general (5 ECA)

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

Se observó de las RS encontradas incluyeron ECA que fueron publicados entre 1999 hasta el 2008. Asimismo, se evaluó la pertinencia de los ECA incluidos para los fines de la pregunta clínica, quedando excluidas las RS que consideraron estudios primarios que no cumplieron los criterios de Milan o no correspondían al diseño de estudio ECA.

RS \ ECA	Brunello 2008	Giorgio 2011	Lin 2005	Shiina 2005	Lin 2004*	Azab 2011*	Lencioni 2003	Livraghi 1999 **
South 2023 (NMA)	x	x	x	x	x	x	x	
Zhu 2018 (NMA)	x	x	x	x	x		x	x
Majumdar 2017	x	x	x	x			x	
Luo 2017	x	x		x	x	x	x	
Li 2017	x	x	x	x	x	x	x	x

*Estudio incluyó población que no cumplía con los criterios de Milan.

**Estudio no-ECA.

Evidencia por cada desenlace:

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- Sobrevida global
 - Para este desenlace se contó con cuatro RS: South 2023 (87), Majumdar 2017 (88), Luo 2017 (89), y Li 2017 (91).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Majumdar 2017 (88), debido a que tuvo mayor puntuación en la herramienta AMSTAR-2 (13/14), y que a pesar de que su estrategia de búsqueda fue en setiembre 2016, logró incluir los ECA que cumplieron con los criterios de elegibilidad de la población.

- Para este desenlace, se realizó un MA y se describió los resultados de 5 ECA (n=882). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población** fueron pacientes con CHC con un rango promedio de edad de 61 a 70 años, procedentes de Italia (3 ECA), China y Japón; 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** se deduce que en la mayoría de los ECA fue ambulatorio, solo un ECA mencionó que se realizó la hospitalización del paciente.
 - **La intervención** fue la IPE, la cual consistió en inyectar etanol (95% o 99.5 %) a una dosis entre 2 a 10 ml por sesión.
 - **El comparador** fue la RFA, la cual consistió en un sistema de ablación por radiofrecuencia con cool-tip, o starburst, o 500L RITA Medical Systems, o RF 2000 (RadioTherapeutics), o Coagulador CC-1 Cosman (Radionics).
 - **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 22 a 37 meses.
- El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Majumdar 2017 (88), debido a que, incluyó a los estudios primarios realizados sobre el tema.

- **Mortalidad por cáncer**
 - Para este desenlace se contó con una RS: Majumdar 2017 (88).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Majumdar 2017 (88), debido a que tuvo mayor puntuación en la herramienta AMSTAR-2 (13/14), y que a pesar de que su estrategia de búsqueda fue en setiembre 2016, logró incluir los ECA que cumplieron con los criterios de elegibilidad de la población.
 - Para este desenlace, se realizó un MA y se describió los resultados de 3 ECA (n=458). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población, el escenario clínico, la intervención, y el comparador** fueron descritos en el desenlace previo de sobrevida global.
 - **El desenlace** del estudio fue mortalidad por cáncer, la cual es el tiempo desde el diagnóstico inicial hasta la fecha de la muerte relacionada al cáncer, durante un rango de seguimiento de 22 a 37 meses.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Majumdar 2017 (88), debido a que, incluyó a los estudios primarios realizados sobre el tema.

- **Eventos adversos serios**
 - Para este desenlace se contó con dos RS: Zhu 2018 (90), y Majumdar 2017 (88).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Majumdar 2017 (88), debido a que tuvo mayor puntuación en la herramienta AMSTAR-2 (13/14), y que a pesar de que su estrategia de búsqueda fue en setiembre 2016, logró incluir los ECA que cumplieron con los criterios de elegibilidad de la población.
 - Para este desenlace, se realizó un MA y se describió los resultados de 3 ECA (n=365). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población, el escenario clínico, la intervención, y el comparador** fueron descritos en el desenlace previo de sobrevida global.
 - **El desenlace** del estudio fue eventos adversos serios, definido como cualquier evento que aumentaría la mortalidad; pondría en peligro la vida; requeriría hospitalización; resultaría en una discapacidad persistente o significativa; sería una anomalía congénita/defecto de

- nacimiento; o cualquier evento médico importante que podría poner en peligro a la persona o requerir una intervención para prevenirlo, durante, tiempo de seguimiento no reportado.
- El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Majumdar 2017 (88), debido a que, incluyó a los estudios primarios realizados sobre el tema.
 - Estancia hospitalaria
 - Para este desenlace se contó con una RS: Majumdar 2017 (88).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Majumdar 2017 (88), debido a que tuvo mayor puntuación en la herramienta AMSTAR-2 (13/14), y que a pesar de que su estrategia de búsqueda fue en setiembre 2016, logró incluir los ECA que cumplieron con los criterios de elegibilidad de la población.
 - Para este desenlace, se realizó un MA y se describió los resultados de 1 ECA (n=232). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población, el escenario clínico, la intervención, y el comparador** fueron descritos en el desenlace previo de sobrevida global.
 - **El desenlace** del estudio fue estancia hospitalaria, la cual se define como la duración de la estancia hospitalaria por el tratamiento y complicaciones relacionadas con el tratamiento.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Majumdar 2017 (88), debido a que, incluyó a los estudios primarios realizados sobre el tema.
 - Recurrencia – local o distal
 - Para este desenlace se contó con tres RS: South 2023 (87), Majumdar 2017 (88), y Li 2017 (91).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Majumdar 2017 (88), debido a que tuvo mayor puntuación en la herramienta AMSTAR-2 (13/14), y que a pesar de que su estrategia de búsqueda fue en setiembre 2016, logró incluir los ECA que cumplieron con los criterios de elegibilidad de la población.
 - Para este desenlace, se realizó un MA y se describió los resultados de 2 ECA (n=371). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población, el escenario clínico, la intervención, y el comparador** fueron descritos en el desenlace previo de sobrevida global.
 - **El desenlace** del estudio fue recurrencia (local o distal), definida como la proporción de participantes con recurrencia de carcinoma hepatocelular (incluye recurrencia en el hígado, o recurrencia del cáncer en otra parte del cuerpo), durante un tiempo de seguimiento promedio de 25 a 37 meses.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Majumdar 2017 (88), debido a que, incluyó a los estudios primarios realizados sobre el tema.
 - Recurrencia en hígado
 - Para este desenlace se contó con una RS: Majumdar 2017 (88).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Majumdar 2017 (88), debido a que tuvo mayor puntuación en la herramienta AMSTAR-2 (13/14), y que a pesar de que su estrategia de búsqueda fue en setiembre 2016, logró incluir los ECA que cumplieron con los criterios de elegibilidad de la población.
 - Para este desenlace, se realizó un MA y se describió los resultados de 1 ECA (n=232). Estos tuvieron las siguientes características:

- **La población, el escenario clínico, la intervención, y el comparador** fueron descritos en el desenlace previo de sobrevida global.
- **El desenlace** del estudio fue recurrencia en hígado, definida como la proporción de participantes con recurrencia de carcinoma en hígado, durante un tiempo de seguimiento promedio de 35 a 37 meses.
- El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Majumdar 2017 (88), debido a que, incluyó a los estudios primarios realizados sobre el tema.

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: Inyección percutánea con etanol (IPE) Comparador: Ablación por radiofrecuencia (RFA) Autor: Carolina Delgado Flores Bibliografía por desenlace: <ul style="list-style-type: none"> • Sobrevida global: RS de Majumdar 2017 (88). • Mortalidad por cáncer: RS de Majumdar 2017 (88). • Eventos adversos serios: RS de Majumdar 2017 (88). • Estancia hospitalaria: RS de Majumdar 2017 (88). • Recurrencia – local o distal: RS de Majumdar 2017 (88). • Recurrencia en hígado: RS de Majumdar 2017 (88). 								
Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Número y Tipo de estudio	Intervención: IPE	Comparación: RFA	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Interpretación*
Sobrevida global (rango medio de seguimiento: 22 a 37 meses)	CRÍTICO	5 ECA (n=882)	NR/438	NR/444	HR: 1.49 (1.18 a 1.88)	-	⊕○○○ MUY BAJA _{a,b}	Por cada 1000 personas a las que brindemos PEI en lugar de RFA, podría ser que empeoremos la sobrevida global , aunque la evidencia es incierta.
Mortalidad por cáncer (rango medio de seguimiento: 22 a 37 meses)	CRÍTICO	3 ECA (n=458)	38/226 (17.1%)	20/232 (8.6%)	OR: 2.18 (1.22 a 3.89)	8 más por 100 (de +2 a +18)	⊕○○○ MUY BAJA _{a,c}	Por cada 100 personas a las que brindemos PEI en lugar de RFA, podría ser que aumentemos 8 casos de muerte por cáncer (+2 a +18), aunque la evidencia es incierta.
Eventos adversos serios (tiempo de seguimiento: NR)	IMPORTANTE	3 ECA (n=365)	3/181 (1.8%)	5/184 (2.7%)	OR: 0.67 (0.19 a 2.40)	1 menos por 100 (-2 a +4)	⊕○○○ MUY BAJA _{a,d}	Al brindar PEI en lugar de RFA, podría ser que no modifiquemos los eventos adversos serios , aunque la evidencia es incierta.
Estancia hospitalaria	IMPORTANTE	1 ECA (n=232)	26.1 (9.9)~	10.8 (5.5)~	DM: +15 días (+13 a +17)	-	⊕○○○ MUY BAJA _{a,c}	Por cada 1000 personas a las que brindemos PEI en lugar de RFA, podría ser que aumentemos 15 días la estancia hospitalaria (+13 a +17), aunque la evidencia es incierta.
Recurrencia - local o distal (rango medio de seguimiento: 25 a 37 meses)	SUBROGADO	2 ECA (n=371)	125/183 (69.0%)	110/188 (58.5%)	OR: 1.58 (1.02 a 2.45)	10 más por 100 (+0.5 a +19)	⊕○○○ MUY BAJA _{a,c}	Por cada 1000 personas a las que brindemos PEI en lugar de RFA, podría ser que aumentemos 10 casos de recurrencia local o distal (+0.5 a +19), aunque la evidencia es incierta.
Recurrencia en hígado (rango medio de seguimiento: 35 a 37 meses)	SUBROGADO	1 ECA (n=232)	86/114 (75.5%)	76/118 (64.4%)	OR: 1.70 (0.96 a 3.00)	11 más por 1000 (-1 a +20)	⊕○○○ MUY BAJA _{a,c}	Al brindar PEI en lugar de RFA, podría ser que no modifiquemos la recurrencia en hígado , aunque la evidencia es incierta.

IC: Intervalo de confianza; **RS:** Revisión sistemática; **ECA:** Ensayo clínico aleatorizado; **HR:** Hazard ratio; **OR:** Odds ratio; **DM:** Diferencia de medias, **NR:** No reporta.

*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.

~Media (desviación estándar).

Explicaciones de la certeza de evidencia:

- a. Se disminuyó dos niveles por riesgo de sesgo: < 50% del peso del MA está compuesto por estudios de bajo riesgo de sesgo.
- b. Se disminuyó un nivel por inconsistencia: I^2 de 40 a 80%.
- c. Se disminuyó un nivel por imprecisión: debido a que el número de eventos total oscila entre 50 a <300.
- d. Se disminuyó dos niveles por imprecisión: debido a que el número de eventos total es <50.

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

Presentación:

Pregunta 5. En adultos de 18 años a más con diagnóstico de CHC estadios tempranos (BCLC 0-A) ¿se debería brindar RFA o IPE?	
Población:	Adultos de 18 años a más con diagnóstico de CHC estadios tempranos (BCLC 0-A)
Intervención:	IPE
Comparador:	RFA
Desenlaces:	<ul style="list-style-type: none"> • Sobrevida global • Mortalidad por cáncer • Eventos adversos serios • Estancia hospitalaria • Recurrencia – local o distal • Recurrencia en hígado
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 checked="" type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Pequeño <input 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 trivial (puesto que, los efectos observados son inciertos sobre los eventos adversos serios).
	Eventos adversos serios 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 IPE en lugar de RFA: <ul style="list-style-type: none"> • Podría ser que no modifiquemos los eventos adversos serios, aunque la evidencia es incierta. 	3 ECA (n=365)	OR: 0.67 (0.19 a 2.40)	⊕○○○ MUY BAJA	
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, se observó un efecto importante sobre los desenlaces críticos de sobrevida global y mortalidad por cáncer).
	Sobrevida global (rango medio de seguimiento: 22 a 37 meses)	5 ECA (n=882)	HR: 1.49 (1.18 a 1.88)	⊕○○○ MUY BAJA	
	Mortalidad por cáncer (rango medio de seguimiento: 22 a 37 meses)	3 ECA (n=458)	84 más por 1000 (de 17 más a 182 más)	⊕○○○ MUY BAJA	
	Estancia hospitalaria	1 ECA (n=232)	DM: +15.30 días (+13.23 a +17.37)	⊕○○○ MUY BAJA	

	Recurrencia -local o distal (rango medio de seguimiento: 25 a 37 meses) 2 ECA (n=371) 105 más por 1000 (de 5 más a 190 más) ⊕○○○ MUY BAJA		
	Recurrencia en hígado (rango medio de seguimiento: 35 a 37 meses) 1 ECA (n=232) 111 más por 1000 (de 9 menos a 200 más) ⊕○○○ MUY BAJA		
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 IPE en lugar de RFA: <ul style="list-style-type: none"> Podría ser que empeoremos la sobrevida global, aumentemos 84 casos de muerte por cáncer (+17 a +182), aumentemos 15.3 días la estancia hospitalaria (+13.23 a +17.37), y aumentemos 105 casos de recurrencia local o distal (+5 a + 190), aunque la evidencia es incierta. Podría ser que no modifiquemos la recurrencia en hígado, aunque la evidencia es incierta. 			
Certeza de la evidencia: ¿Cuál es la certeza general de la evidencia?			
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales
<input checked="" type="radio"/> Muy baja <input type="radio"/> Baja <input type="radio"/> Moderada <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> No se evaluaron estudios	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Certeza
	Sobrevida global (rango medio de seguimiento: 22 a 37 meses)	CRÍTICO	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}
	Mortalidad por cáncer (rango medio de seguimiento: 22 a 37 meses)	CRÍTICO	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,c}
	Eventos adversos serios (tiempo de seguimiento: NR)	IMPORTANTE	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,d}
	Estancia hospitalaria	IMPORTANTE	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,c}
	Recurrencia -local o distal (rango medio de seguimiento: 25 a 37 meses)	SUBROGADO	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,c}
	Recurrencia en hígado (rango medio de seguimiento: 35 a 37 meses)	SUBROGADO	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,c}
	Entre los desenlaces considerados para la toma de decisiones (sobrevida global, mortalidad por cáncer, eventos adversos serios, estancia hospitalaria, recurrencia local o distal, y recurrencia en hígado), se consideró la menor certeza de evidencia (muy baja).		
Desenlaces importantes para los pacientes: ¿Se contó con evidencia para todos los desenlaces importantes/críticos para los pacientes?			
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input checked="" type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí	El GEG consideró que probablemente si se evaluaron los desenlaces importantes para la población de interés, aunque hubiera sido importante contar con desenlaces como número de sesiones.		
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

<input type="radio"/> Favorece al comparador <input checked="" type="radio"/> Probablemente favorece al comparador <input type="radio"/> No favorece a la intervención ni al comparador <input type="radio"/> Probablemente favorece a la intervención <input type="radio"/> Favorece a la intervención <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		Considerando los beneficios, daños, certeza de evidencia y la presencia de desenlaces importantes, el balance probablemente favorece al comparador.
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

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						
<input type="radio"/> Costos elevados <input type="radio"/> Costos moderados <input type="radio"/> Intervención y comparador cuestan similar o los costos son pequeños <input checked="" type="radio"/> Ahorros moderados <input type="radio"/> Ahorros extensos <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	<table border="1"> <tr> <th data-bbox="427 685 703 741"></th> <th data-bbox="703 685 874 741">Intervención: IPE</th> <th data-bbox="874 685 1102 741">Comparador: RFA</th> </tr> <tr> <td data-bbox="427 741 703 1160"> 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 align="center" data-bbox="703 741 874 1160"> € 4,097 S/ 16,592.85 </td> <td align="center" data-bbox="874 741 1102 1160"> € 6,540 S/ 26,487.00 </td> </tr> </table>		Intervención: IPE	Comparador: RFA	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.)	€ 4,097 S/ 16,592.85	€ 6,540 S/ 26,487.00	<ul style="list-style-type: none"> • Por persona tratada, IPE cuesta S/ 9,894.15 menos que la RAF. • Por ello el GEG consideró que la intervención incurriría en ahorros moderados frente al comparador. 	
	Intervención: IPE	Comparador: RFA							
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.)	€ 4,097 S/ 16,592.85	€ 6,540 S/ 26,487.00							
	Diferencia	<ul style="list-style-type: none"> • Por persona tratada, IPE cuesta S/ 9,894.15 menos que la RAF. • Por ello el GEG consideró que la intervención incurriría en ahorros moderados frente al comparador. 							
<p>Fuente: Brunello F, Veltri A, Carucci P, Pagano E, Ciccone G, Moretto P, Sacchetto P, Gandini G, Rizzetto M. Radiofrequency ablation versus ethanol injection for early hepatocellular carcinoma: A randomized controlled trial. Scand J Gastroenterol. 2008;43(6):727-35. doi: 10.1080/00365520701885481. PMID: 18569991.</p>									
<p>Tipo de cambio: €1 es igual a S/4.05</p>									

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
<input type="radio"/> Reducido <input type="radio"/> Probablemente reducido <input checked="" type="radio"/> Probablemente no tenga impacto <input type="radio"/> Probablemente incrementa la equidad <input type="radio"/> Incrementa la equidad <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		El GEG consideró que, el brindar IPE en lugar de RFA probablemente no tenga impacto sobre la equidad en la población en general, puesto que, para brindar ambas intervenciones es necesario la inclusión de personal de salud debidamente capacitado (radiólogos intervencionistas), equipo médico especializado, entre otros; presentando las

		mismas limitaciones cualquiera sea el caso.
Aceptabilidad:		
¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> No <input checked="" type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input 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 probablemente no aceptarían brindar la IPE en lugar de RFA en los pacientes adultos con hepatocarcinoma, después de la valoración de los efectos de beneficios y daños observados.</p> <p>Pacientes: El GEG consideró que los pacientes a su vez, probablemente no aceptarían la IPE de acuerdo al balance realizado y explicado por el médico tratante, no obstante, esto puede variar según 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 IPE 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 IPE en lugar de RFA se consideraron triviales (puesto que los efectos observados son inciertos sobre los eventos adversos serios) y los daños se consideraron moderados (puesto que se observó un efecto importante sobre los desenlaces críticos de sobrevida global y mortalidad por cáncer). Esto sumado al hecho de que brindar la intervención implicaría la probable no aceptación del tratamiento por parte del personal de salud y pacientes; 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 RFA en lugar de IPE.</p> <p>Recomendación condicional a favor del comparador</p> <p>Certeza de la evidencia: muy baja ⊕○○○</p>

Puntos de BPC:

Justificación	BPC
<p>El GEG consideró necesario precisar en que situación los pacientes con CHC en estadios tempranos podrían recibir la IPE, debido a que, no todas las instituciones tienen la misma factibilidad de brindar RFA, y las características clínicas del paciente favorecen los potenciales efectos beneficiosos.</p> <p>Esto coincide con lo mencionado en las guías de BSG 2023 (41), Arabia Saudi 2020 (42), Brasil 2019 (43), China 2019 (44), y México (45).</p>	<p>En pacientes con CHC estadio muy temprano podría considerarse como una opción de tratamiento el IPE, cuando:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Se presente un nódulo < 2 cm, y - No sea factible brindar RFA.