



RESUMEN EJECUTIVO

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

MIELOMA MÚLTIPLE EN PERSONAS DE 15 AÑOS Y MÁS



VERSIÓN COMPLETA de la Guía de Práctica Clínica de Mieloma múltiple en personas de 15 años y más:








<https://diprece.minsal.cl/garantias-explicitas-en-salud-auge-o-ges/mieloma-multiple-en-personas-de-15-anos-y-mas/recomendaciones/>

MINISTERIO DE SALUD. RESUMEN EJECUTIVO GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA MIELOMA MÚLTIPLE EN PERSONAS DE 15 AÑOS Y MÁS. SANTIAGO: MINSAL.

Todos los derechos reservados. Este material puede ser reproducido total o parcialmente para fines de diseminación y capacitación. Prohibida su venta.

Fecha de Publicación: 2021

RECOMENDACIONES DE LA GUÍA

RECOMENDACIONES	GRADO DE RECOMENDACIÓN	CERTEZA EN LA EVIDENCIA
RECOMENDACIONES DE TRATAMIENTO		
<p>En personas con mieloma múltiple al diagnóstico en inducción, el Ministerio de Salud SUGIERE usar bifosfonatos como adyuvante cada 12 semanas por sobre utilizarlo cada 4 semanas.</p> <p><i>Comentarios del panel de expertos:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Si bien para la mayoría de las personas con mieloma un régimen cada 12 semanas es apropiado, personas con compromiso óseo extenso podrían beneficiarse de un uso más frecuente de bifosfonatos. 	CONDICIONAL	MUY BAJA 
<p>En personas con mieloma múltiple con alto riesgo citogenético, el Ministerio de Salud SUGIERE usar esquemas de primera línea con daratumumab por sobre esquemas sin daratumumab.</p>	CONDICIONAL	MUY BAJA 
<p>En personas con mieloma múltiple no candidatos a trasplante autólogo, el Ministerio de Salud SUGIERE usar lenalidomida como terapia de mantención por sobre no utilizarla.</p>	CONDICIONAL	MODERADA 
<p>En personas con mieloma múltiple mayores de 60 años fit, el Ministerio de Salud SUGIERE realizar trasplante autólogo en comparación a no realizarlo.</p> <p><i>Comentarios del panel:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Actualmente existen barreras de implementación para esta recomendación, dado la falta de cobertura financiera y la falta de unidades especializadas. 	CONDICIONAL	MUY BAJA 
<p>En personas con mieloma múltiple de alto riesgo citogenético, el Ministerio de Salud SUGIERE realizar trasplante único por sobre realizar trasplante en tándem.</p>	CONDICIONAL	MUY BAJA 
<p>En personas con mieloma múltiple candidatas a trasplante autólogo, el Ministerio de Salud SUGIERE realizar prehabilitación en comparación a realizar sólo educación y consejería.</p>	CONDICIONAL	MUY BAJA 
<p>En personas con mieloma múltiple que han recibido un trasplante autólogo, el Ministerio de Salud SUGIERE usar lenalidomida como terapia de mantención por sobre no utilizar terapia de mantención.</p>	CONDICIONAL	BAJA 

En personas con mieloma múltiple que han sido trasplantados y se encuentran en fase de mantención, el Ministerio de Salud SUGIERE usar lenalidomida de forma indefinida por sobre utilizarla por un periodo limitado de tiempo.	CONDICIONAL	MUY BAJA ⊕ ○ ○ ○
En personas con mieloma múltiple en primera recaída o refractarios a tratamiento de primera línea como la lenalidomida, el Ministerio de Salud sugiere usar esquemas de rescate basados en daratumumab por sobre no usarlos.	CONDICIONAL	MUY BAJA ⊕ ○ ○ ○
En personas con mieloma múltiple en segunda recaída, el Ministerio de Salud sugiere utilizar esquemas basados en pomalidomida o carfilzomib en comparación a no utilizarlos. <i>Comentarios del panel:</i> ▪ El uso carfilzomib puede generar efectos adversos serios en personas con cardiopatías pre-existentes, por lo cual en esta población se debe considerar cuidadosamente el balance de los potenciales riesgos y beneficios.	CONDICIONAL	MUY BAJA ⊕ ○ ○ ○
En personas con mieloma múltiple que presenten una recaída tras 3 años o más de un trasplante autólogo, el Ministerio de Salud SUGIERE realizar un segundo trasplante autólogo por sobre a no realizarlo.	CONDICIONAL	MODERADA ⊕ ⊕ ⊕ ○

RECOMENDACIONES DE REHABILITACIÓN

▪ En personas con mieloma múltiple, el Ministerio de Salud SUGIERE realizar rehabilitación en comparación a realizar educación y consejería.	CONDICIONAL	MUY BAJA ⊕ ○ ○ ○
--	--------------------	----------------------------

Las recomendaciones fueron formuladas durante el año 2021 utilizando el sistema GRADE.

1. DESCRIPCIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA DEL PROBLEMA O CONDICIÓN DE SALUD

El Mieloma Múltiple es un tipo de neoplasia hematológica maligna incurable en la actualidad, que se caracteriza por la afección y multiplicación sin control de células plasmáticas en la médula ósea con su consecuente secreción de una proteína monoclonal y síntomas como anemia, hipercalcemia, falla renal, infecciones y lesiones óseas [1]. Dentro de los factores de riesgo que aumentan la probabilidad de padecer la enfermedad se encuentran: la edad, donde el riesgo aumenta a medida que las personas envejecen; sexo masculino, raza negra, obesidad y padecer otras enfermedades de células plasmáticas [1]. Es difícil diagnosticar de forma temprana este problema de salud, ya que a menudo hay falta de sospecha clínica dado que sus síntomas pueden ser inespecíficos, como

cansancio, dolores óseos o falla renal en pacientes con múltiples comorbilidades. La sobrevivencia de las personas con Mieloma Múltiple ha mejorado considerablemente con la introducción de nuevos agentes como los inmunomoduladores, inhibidores del proteosoma, anticuerpos monoclonales y trasplante de médula ósea [2]. A nivel mundial y en Chile es uno de los cánceres hematológicos más frecuente [3] y la edad media de presentación es de 62 años en hombres y 61 años en mujeres; en Chile se estima en 65 años [4]. De acuerdo a la base de datos de vigilancia de incidencia, mortalidad y prevalencia del cáncer en 184 países, impulsada por la International Agency for Research on Cancer (IARC) dependiente de la Organización Mundial de la Salud (OMS), GLOBOCAN, el año 2020 hubo 853 nuevos casos, con una tasa ajustada de 2,6 por 100,000 personas, ocupando el lugar nº 18 en el ranking de incidencia por cáncer según el número de casos nuevos y nº 21 según la tasa ajustada [5].

En el contexto nacional, el Informe Nacional de Vigilancia de Cáncer del año 2020 que analiza datos de incidencia para el periodo 2003-2010 con proyecciones al 2018, hubo un número de casos promedio por año de 236 hombres y 219 mujeres, lo que equivale a una tasa ajustada de 4,3 por 100.000 hombres y 3,2 por 100.000 mujeres [6].

En cuanto a los egresos hospitalarios de cáncer para el periodo 2001- 2018, el mieloma múltiple y tumores malignos de células plasmáticas correspondieron al 1,4% de todos los egresos de cáncer para ese periodo [7]. Según estadísticas del DEIS, en el año 2020 hubo 1.330.477 egresos, el 7,6 % (101.716) del total de los egresos hospitalarios fue por tumores y 1.631 egresos fueron por Mieloma Múltiple (0,1% del total de los egresos y 1,6% de los egresos por tumores) [8].

La mortalidad por mieloma múltiple en Chile, el año 2016 fue de 475 muertes lo que representa una tasa cruda por 100.000 personas de 2,6 [8].

2. OBJETIVO Y ALCANCES DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

OBJETIVO GENERAL:

Generar recomendaciones, basadas en la mejor evidencia disponible, para el manejo clínico de personas con diagnóstico de mieloma múltiple.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

Entregar recomendaciones para el tratamiento del mieloma múltiple.

TIPO DE PERSONAS Y ESCENARIO CLÍNICO:

Personas con diagnóstico de mieloma múltiple que reciben atención a nivel secundario y terciario de salud en el sector público y privado de salud.

USUARIOS DE LA GUÍA:

Equipos oncológicos del sistema público y privado que estén capacitados para el abordaje de este problema de salud.

3. MÉTODOS

Para la elaboración de esta Guía se constituyó un **equipo elaborador** compuesto por: un coordinador temático, metodólogos, responsables de la búsqueda y síntesis de evidencia, expertos clínicos, referentes del Ministerio de Salud y del Fondo Nacional de Salud (FONASA), y un representante de la sociedad civil, quienes realizaron su declaración de conflictos de interés y confidencialidad. Las reuniones se desarrollaron de manera telemática en modalidad sincrónica y fueron guiadas por las coordinadoras metodológicas en el desarrollo de los juicios respecto de los dominios de la tabla de la Evidencia a la Decisión (EtD). Se discutió cada juicio de manera abierta y se llegó a conclusión mediante consenso, y cuando esto no fue logrado en una primera instancia, se realizó votación a través de herramienta de la plataforma utilizada para la reunión telemática.

- Ver más detalle en [Equipo Elaborador y declaración de potenciales conflicto de intereses – Guía de Práctica Clínica Mieloma Múltiple en personas de 15 años y más](#)

Para cada una de las preguntas de la guía se realizó una búsqueda electrónica amplia de revisiones sistemáticas y estudios aleatorizados en las bases de datos Cochrane database of systematic reviews (CDSR); PubMed y EMBASE desde su fecha de inicio hasta agosto 2020. No se aplicaron restricciones en base al idioma o estado de publicación. Dos revisores de manera independiente realizaron la selección de los títulos y los resúmenes, la evaluación del texto completo y la extracción de datos. Un tercer miembro del equipo resolvió cualquier discrepancia entre los distintos revisores. Adicionalmente se realizó una búsqueda de estudios de valores y preferencias de las personas, costo-efectividad y costos.

PRIORIZACIÓN DE PREGUNTAS CLÍNICAS

El equipo elaborador planteó todas las potenciales preguntas, definiendo claramente la población, intervención y comparación.

Tratamiento

1. En personas con mieloma múltiple al diagnóstico en quimioterapia ¿se debe “usar bifosfonatos como adyuvante cada 3 meses” en comparación a “su uso cada 1 mes”?
2. En personas con mieloma múltiple de alto riesgo citogenético ¿se debe usar esquemas de primera línea VTD (bortezomib, talidomida, dexametasona) con daratumumab en comparación con esquema VTD sin daratumumab.
3. En personas con mieloma múltiple no candidatos a trasplante autólogo ¿Se debe “usar terapia de mantención con lenalidomida” en comparación a “no usar”?
4. En personas con mieloma múltiple fit a trasplante ¿Se debe “trasplantar a las personas mayores de 60 años” en comparación a “personas menores de 60 años”?
5. En personas con mieloma múltiple candidatas a trasplante autólogo con respuesta parcial ¿Se debe “realizar trasplante autólogo” en comparación a “no realizar trasplante”?

6. En personas con mieloma múltiple de alto riesgo citogenético al diagnóstico ¿Se debe “realizar trasplante tándem” en comparación a “trasplante único”?
7. En personas con mieloma múltiple candidatas a trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) ¿Se debe “realizar prehabilitación” en comparación a “educación y consejería”?
8. En personas con mieloma múltiple post trasplante autólogo ¿Se debe “usar lenalidomida de mantención post trasplante” en comparación a “no usar”?
9. En personas con mieloma múltiple trasplantados en mantención con lenalidomida ¿Se debe “mantener indefinidamente con lenalidomida” en comparación a “mantención con lenalidomida por 2 años”?
10. En personas con mieloma múltiple en recaída o refractarios ¿Se debe “usar esquemas con daratumumab” en comparación a “esquemas sin daratumumab”?
11. En personas con mieloma múltiple refractarios a lenalidomida ¿Se debe “usar esquema de rescate con daratumumab” en comparación a “esquemas de rescate sin daratumumab”?
12. En personas con mieloma múltiple en 2da recaída ¿Se debe “usar esquemas basados en pomalidomida” en comparación a “esquemas sin pomalidomida”?
13. En personas con mieloma múltiple en 2da recaída ¿Se debe “usar regímenes basados en carfilzomib” en comparación a “basados en bortezomib”?
14. En personas con mieloma múltiple recaídos 3 años post trasplante autólogo ¿Se debe “realizar segundo trasplante” en comparación a “no realizarlo”?

Rehabilitación

15. En personas con mieloma múltiple ¿Se debe “realizar rehabilitación oncológica” en comparación a “educación y consejería”?

Posterior a la realización de las recomendaciones, el equipo metodológico consideró, para facilitar la comprensión de éstas, agrupar algunas recomendaciones que estaban relacionadas entre sí:

- Esquemas basados en daratumumab para personas con mieloma múltiple en primera recaída o refractarios (preguntas 10 y 11).
- Esquemas basados en pomalidomida o carfilzomib para personas con mieloma múltiple en segunda recaída o refractarios (preguntas 12 y 13)

Ver más detalle en [Informe de priorización de preguntas - Guía de Práctica Clínica Mieloma múltiple en personas de 15 años y más](#)

ELABORACIÓN DE RECOMENDACIONES

Las recomendaciones de esta Guía fueron elaboradas de acuerdo al sistema “*Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation*” (GRADE) (5). Para cada una de las preguntas seleccionadas, se realizó la búsqueda y la síntesis de evidencia respecto de:

1. Efectos deseables e indeseables de la intervención versus comparación: La síntesis de evidencia se realizó con el formato de Tabla de Resumen de Hallazgos GRADE (Summary of Findings - SoF) cuando fue posible.
2. Valores y preferencias de las personas respecto a la intervención versus comparación.
3. Costos de la intervención y comparación.
4. Costo efectividad de la intervención versus comparación.

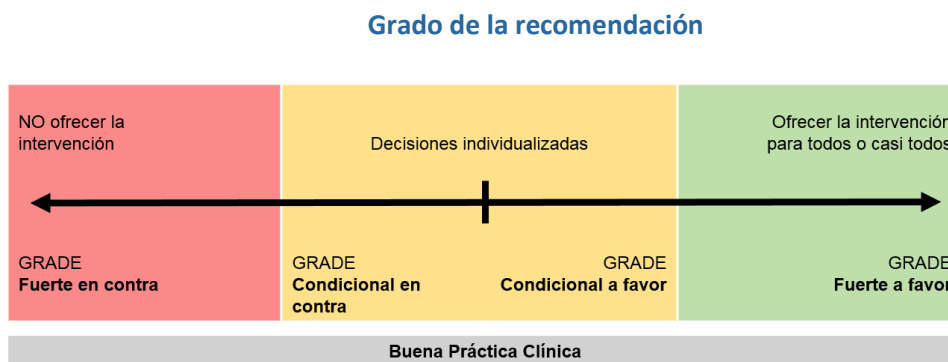
Ver más detalle en [Recomendaciones GRADE](#).

El grupo elaborador formuló las recomendaciones considerando su experiencia clínica, la evidencia respecto a los desenlaces de interés (por ejemplo: mortalidad, días de hospitalización, calidad de vida, etc.), los valores y preferencias de las personas, la viabilidad de implementación, y el uso de recursos.

Para mayor detalle consultar [Guía de Práctica Clínica Mieloma múltiple en personas de 15 años y más en la página web del MINSAL](#).

4. CÓMO INTERPRETAR LAS RECOMENDACIONES

El sistema GRADE distingue el grado de la recomendación y certeza de la evidencia sobre la cual se realiza la recomendación.



Las recomendaciones fuertes y condicionales deben interpretarse de la siguiente manera:

FUERTE: Indican que existe una alternativa claramente superior, por lo que seguir la recomendación es la conducta más apropiada en **TODAS** o **CASI TODAS LAS CIRCUNSTANCIAS** O **CASOS**. Salvo casos muy justificados, la gran mayoría de las personas deberían recibir el curso de acción recomendado. Este tipo de recomendación puede ser **Fuerte a Favor** o **Fuerte en Contra** de la intervención.

CONDICIONAL: Seguir la recomendación es la conducta más adecuada en la **MAYORÍA DE LOS CASOS**, pero se requiere considerar y entender la evidencia de efectos, valores y preferencias, costos y disponibilidad de recursos en que se sustenta la recomendación. Estas recomendaciones se generan cuando existe incertidumbre respecto de cuál alternativa resulta mejor, por lo tanto, distintas opciones pueden ser adecuadas para distintas personas o circunstancias. Para aplicar una recomendación condicional puede ser importante conversar con la persona los potenciales beneficios y riesgos de la intervención propuesta, y tomar una decisión en conjunto que sea coherente con las preferencias de cada persona. Este tipo de recomendación puede ser **Condicional a Favor** o **Condicional en Contra** de la intervención.

BUENAS PRÁCTICAS CLÍNICAS: Son recomendaciones excepcionales relacionadas con intervenciones que corresponden a estándares mínimos y necesarios para la atención en salud para las cuales no es necesario realizar una búsqueda de evidencia. Estas recomendaciones estarán categorizadas como **Buenas Prácticas Clínicas**.

CERTEZA DE LA EVIDENCIA

El concepto de certeza de la evidencia se refiere a la confianza que se tiene en que los estimadores del efecto son apropiados para apoyar una recomendación determinada. El sistema GRADE propone cuatro niveles de certeza en la evidencia:

Certeza	Definición
Alta ⊕⊕⊕⊕	Existe una alta confianza de que la evidencia identificada es apropiada para formular una recomendación.
Moderada ⊕⊕⊕○	Existe una confianza moderada de que la evidencia identificada es apropiada para formular una recomendación.
Baja ⊕⊕○○	Existe incertidumbre respecto de que la evidencia identificada es apropiada para formular una recomendación, ya sea porque existe poca evidencia o porque esta tiene limitaciones.
Muy baja ⊕○○○	Existe considerable incertidumbre respecto de que la evidencia identificada es apropiada para formular una recomendación, ya sea porque existe muy poca evidencia o porque esta tiene limitaciones importantes.

Ver más detalle en [Manual metodológico Desarrollo de Guías de Práctica Clínica.](#)

5. EQUIPO ELABORADOR

El equipo elaborador que ha participado de la presente elaboración es responsable, según sus competencias, del conjunto de las preguntas y recomendaciones formuladas.

Coordinación	Clínica: Camila Peña Ojeda. Médica internista y hematóloga. Hospital del Salvador.
	Temática: María Carolina Jordán Pozo. Profesional Departamento Manejo Integral del Cáncer y otros Tumores. División de Prevención y Control de Enfermedades. Ministerio de Salud.
Metodólogas	Coordinadora: Natalia Celedón Hidalgo. Profesional Unidad de Evidencia Clínica. Departamento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Salud Basada en Evidencia. División de Planificación Sanitaria. Ministerio de Salud.
	<p>Apoyos:</p> <p>Patricia Kraemer Gómez. Profesional Unidad de Evidencia Clínica. Departamento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Salud Basada en Evidencia. División de Planificación Sanitaria. Ministerio de Salud.</p> <p>Katherine Cerda Figueroa. Profesional Unidad de Evidencia Clínica. Departamento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Salud Basada en Evidencia. División de Planificación Sanitaria. Ministerio de Salud.</p>
Asesor Metodológico	Ignacio Neumann Burotto. GRADE Working Group. Departamento ETESA y Salud Basada en Evidencia. Departamento de Planificación Sanitaria. Ministerio de Salud

PANEL DE EXPERTOS

Javiera Donoso Pineda	Médica internista y hematóloga. Hospital Sótero del Río. Clínica Alemana Santiago.
Macarena Roa Salinas	Médica internista y hematóloga. Hospital del Salvador. Clínica Santa María.
Sandra Vera Llanos	Kinesióloga. Hospital de Quilpué.

Luz Lorca Parraguez	Kinesióloga. Hospital del Salvador.
Alejandra Barahona Miranda	Química Farmacéutica. Hospital del Salvador.
Olga Barahona Albornoz	Enfermera oncología. Clínica Alemana Santiago
Catalina Horta del Picó	Representante de agrupaciones de personas con mieloma múltiple. Fundación Mieloma Múltiple Chile.

RESPONSABLES DE LA BÚSQUEDA Y SÍNTESIS DE EVIDENCIA

Epistemonikos Foundation¹	Búsqueda de evidencia de los efectos clínicos y magnitud de los beneficios y riesgos de las intervenciones
Centro de evidencia UC¹	Gabriel Rada Giacaman; Luis Ortiz Muñoz; Macarena Morel Marambio; Francisca Verdugo Paiva; Rocío Bravo Jeria. Elaboración de tablas de síntesis de evidencia de los efectos clínicos, y de los beneficios y riesgos de las intervenciones.
Katherine Cerda Figueroa²	Valores y preferencias de las personas. Evaluaciones económicas y costos en Chile de las intervenciones.
Francisco Araya Castillo²	Informes sobre evaluaciones de costo-efectividad de las intervenciones.
Verónica Medina Urrutia³	Costos en Chile de las intervenciones.

¹ La búsqueda de evidencia fue externalizada por el Ministerio de Salud a través de licitación pública y adjudicada a las empresas señaladas.

² Departamento Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Salud Basada en Evidencia. División de Planificación Sanitaria. Ministerio de Salud.

³ Departamento Desarrollo de Productos. Fondo Nacional de Salud (FONASA).

DISEÑO, EDICIÓN, DESARROLLO Y MANTENCIÓN PLATAFORMA WEB

Miguel Contreras Torrejón	Ingeniero Informático. Departamento ETESA y Salud Basada en Evidencia. Departamento de Planificación Sanitaria. Ministerio de Salud
----------------------------------	---

DECLARACIÓN DE POTENCIALES CONFLICTOS DE INTERÉS

Del total de integrantes del equipo colaborador las siguientes personas declararon potenciales de conflictos de interés:

- **Macarena Roa Salinas**, declaró tener potenciales conflictos de interés por auspicio de asistencia a congreso por Laboratorio Roche y Laboratorio Gador y participación en Advisory Board de Laboratorio Abbvie.
- **Alejandra Barahona Miranda**, declaró tener potenciales conflictos de interés por formar parte del directorio de la Sociedad Chilena de Químicos Farmacéuticos de Oncología.
- **Camila Peña Ojeda**, declaró tener potenciales conflictos de interés por haber recibido honorarios por charlas de los Laboratorios Janssen y Amgen, haber recibido financiamiento para viajes a congresos por parte de los Laboratorios Janssen, Roche, Tecnofarma, Novartis, BioToscana, Sandoz y ser Advisory Board para los Laboratorios Roche, Janssen, Abbvie y Sandoz
- **Catalina Horta del Picó**, declaró tener potenciales conflictos de interés por financiamiento de actividades educacionales para personas de la Fundación Mieloma Chile por parte de los Laboratorios Janssen, Tecnofarma, Varifarma y Synthron.
- **Javiera Donoso Pineda**, declaró tener potenciales conflictos de interés por auspicio asistencia a congresos por Laboratorio Roche, Tecnofarma y Janssen y ser Advisory Board de Laboratorio Janssen.
- **Olga Barahona Alborno**, declaró tener potenciales conflictos de interés por auspicio asistencia a cursos y congresos, además de haber sido expositora y haber asistido a capacitaciones por Laboratorio Janssen y Roche.

Luego de analizar las declaraciones de los participantes, el equipo elaborador decidió no limitar la participación de estos colaboradores.

6. REVISIÓN Y ACTUALIZACIÓN

En el contexto de la creación y promulgación en Septiembre del año 2020 de la Ley Nacional del Cáncer número 21.258 que rinde homenaje póstumo al doctor Claudio Mora, y su reglamento, es que se releva al cáncer como un problema de salud pública y se establece un marco normativo para la planificación, desarrollo y ejecución de políticas públicas, programas y acciones destinadas a establecer las causas y prevenir el aumento de la incidencia del cáncer, el adecuado tratamiento integral y la recuperación de la persona diagnosticada con dicha enfermedad. Así, dentro de la ley se establece la necesidad de contar con guías de práctica clínica actualizadas, dichas Guías Clínicas deberán ser revisadas cada dos años, o cada vez que lo amerite una favorable evaluación de la evidencia científica disponible.

7. FINANCIAMIENTO DE LA GUÍA

El desarrollo de esta guía de práctica clínica fue financiado íntegramente por el Ministerio de Salud.

8. REFERENCIAS

- [1] «American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2021. Atlanta, Ga: American Cancer».
- [2] Mateos M-V, Physician C, de Salamanca (IBSAL) HU de S-I de IB, Salamanca, Spain. How Should We Treat Elderly Newly Diagnosed Multiple Myeloma Patients? *European Oncology & Haematology*. 2015; 50., 11:.
- [3] Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Soerjomataram I, Bray F (2020). *Global Cancer Observatory: Cancer Today*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Available from: <https://gco.iarc.fr/today>.
- [4] Peña C, Rojas C, Rojas H, Soto P, Cardemil D, Aranda S, Contreras C, La Roca G, Russo M, Pérez C, Lois V. Mieloma múltiple en Chile: pasado, presente y futuro del programa nacional de drogas antineoplásicas (PANDA). Revisión de 1.103 pacientes. *Rev Med Ch*.
- [5] Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Soerjomataram I, Bray F (2020). *Global Cancer Observatory: Cancer Today*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Available from: <https://gco.iarc.fr/today>.
- [6] 2º INFORME NACIONAL DE VIGILANCIA DE CÁNCER EN CHILE. Estimación de Incidencia. Santiago de Chile, Ministerio de Salud; 2019.
- [7] Departamento de Epidemiología. Análisis descriptivo de cinco Registros Hospitalarios de Cáncer en Chile. Santiago de Chile, Ministerio de Salud. 2020.
- [8] Departamento de Estadística e Información en Salud (DEIS). Ministerio de Salud. Disponible en https://informesdeis.minsal.cl/SASVisualAnalytics/?reportUri=%2Freports%2Freports%2F23138671-c0be-479a-8e9d-52850e584251§ionIndex=0&sso_guest=true&reportView.