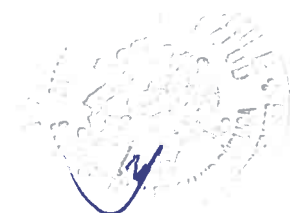


**Resumen Ejecutivo**  
**Guía de Práctica Clínica**  
**Linfomas y Tumores Sólidos Pediátricos**  
**Aprobada por Resolución Exenta N° 1795 · fecha 18/12/2023**



## VERSIÓN COMPLETA de la Guía de Práctica Clínica de Linfomas y Tumores Sólidos Pediátricos

<https://diprece.minsal.cl/garantias-explicitas-en-salud-auge-o-ges>

MINISTERIO DE SALUD. RESUMEN EJECUTIVO GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA LINFOMAS Y TUMORES SOLIDOS PEDIATRICOS

Con esta nueva versión se deja sin efecto la Guía de Práctica Clínica de linfomas y tumores sólidos pediátricos del año 2015.

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

Fecha de Publicación: 2023



## Índice

RECOMENDACIONES DE LA GUÍA .....	3
1. DESCRIPCIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA DEL PROBLEMA O CONDICIÓN DE SALUD.....	5
DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA DE SALUD .....	5
2. OBJETIVO Y ALCANCES DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA.....	8
OBJETIVO GENERAL: .....	8
OBJETIVOS ESPECÍFICOS: .....	8
TIPO DE PERSONAS Y ESCENARIO CLÍNICO: .....	8
USUARIOS DE LA GUÍA:.....	8
3. MÉTODOS .....	9
PRIORIZACIÓN DE PREGUNTAS CLÍNICAS .....	9
ELABORACIÓN DE RECOMENDACIONES.....	11
4. CÓMO INTERPRETAR LAS RECOMENDACIONES .....	12
CERTEZA DE LA EVIDENCIA .....	13
5. EQUIPO ELABORADOR .....	14
RESPONSABLES DE LA BÚSQUEDA Y SÍNTESIS DE EVIDENCIA .....	16
DISEÑO, EDICIÓN, DESARROLLO Y MANTENCIÓN PLATAFORMA WEB .....	17
DECLARACIÓN DE POTENCIALES CONFLICTOS DE INTERÉS.....	17
6. FINANCIAMIENTO DE LA GUÍA.....	17
7. REFERENCIAS .....	17



## RECOMENDACIONES DE LA GUÍA

RECOMENDACIONES	GRADO DE RECOMENDACIÓN	CERTEZA EN LA EVIDENCIA
<b>RECOMENDACIONES: PREVENCIÓN</b>		
En familiares de personas con cáncer asociados a síndromes de predisposición hereditaria al cáncer, el Ministerio de Salud <b>sugiere</b> realizar screening por sobre no realizar.	CONDICIONAL	MUY BAJA ⊕○○○
En personas menores de 15 años con diagnóstico de tumores sólidos, el Ministerio de Salud <b>sugiere</b> realizar evaluación nutricional inicial para detección e intervención precoz en comparación a realizarla en casos seleccionados.	CONDICIONAL	MUY BAJA ⊕○○○
En personas menores de 15 años con tumores sólidos con alto riesgo de compromiso de fertilidad el Ministerio de Salud <b>sugiere</b> ofrecer preservación de fertilidad antes del inicio de tratamiento con quimioterapia y/o radioterapia.	CONDICIONAL	MUY BAJA ⊕○○○
<b>RECOMENDACIONES DE DIAGNÓSTICO</b>		
En personas menores de 15 años con sospecha de sarcoma, el Ministerio de Salud, SUGIERE usar PET-CT por sobre usar TAC	CONDICIONAL	MUY BAJA ⊕○○○
En personas menores de 15 años con sospecha de neuroblastoma, el Ministerio de Salud SUGIERE realizar resonancia magnética por sobre realizar cintigrama.	CONDICIONAL	MUY BAJA ⊕○○○
En personas menores de 15 años con sospecha de sarcoma, el Ministerio de Salud SUGIERE agregar diagnóstico molecular a la tinción inmunohistoquímica de la biopsia.	CONDICIONAL	MUY BAJA ⊕○○○
<b>RECOMENDACIONES DE TRATAMIENTO</b>		
En pacientes con linfomas menores de 15 años, el Ministerio de Salud SUGIERE usar inmunoterapia en adición a la quimioterapia estándar.	CONDICIONAL	MUY BAJA ⊕○○○
En personas menores de 15 años con retinoblastoma unilateral o bilateral, el Ministerio de Salud SUGIERE usar quimioterapia intra-arterial por sobre quimioterapia	CONDICIONAL	MUY BAJA ⊕○○○



sistémica.		
En personas menores de 15 años con tumores de células germinales de alto riesgo, el Ministerio de Salud SUGIERE realizar quimioterapia en altas dosis más trasplante autólogo de precursores hematopoyéticos por sobre realizar quimioterapia estándar.	CONDICIONAL	MUY BAJA ⊕○○○
En personas que requieren cirugía compleja el Ministerio de Salud RECOMIENDA que los cuidados de salud se otorguen en centros especializados que cuenten con la experiencia quirúrgica necesaria así como la posibilidad de brindar una atención post-operatoria adecuada.	BUENA PRACTICA CLINICA	

#### RECOMENDACIONES SEGUIMIENTO

En personas que se encuentren en tratamiento de un cáncer, el Ministerio de Salud RECOMIENDA una evaluación funcional temprana y un seguimiento cercano de modo de prevenir el deterioro funcional.	BUENA PRACTICA CLINICA
En niños, niñas y adolescentes con diagnóstico de cáncer, el Ministerio de Salud RECOMIENDA un acompañamiento psicológico que incluya al paciente, sus cuidadores y sus familiares cercanos.	BUENA PRACTICA CLINICA
En personas menores de 15 años con tumores sólidos el Ministerio de Salud RECOMIENDA integrar tempranamente los cuidados paliativos.	BUENA PRACTICA CLINICA

*Las recomendaciones fueron formuladas durante el año 2022 utilizando metodología GRADE*

Las Guías de Práctica Clínica (GPC) constituyen una herramienta esencial en el ámbito de la atención médica al ofrecer recomendaciones fundamentadas en una minuciosa revisión sistemática de la evidencia científica disponible, por lo que se encuentran respaldadas por una evaluación ponderada de los riesgos y beneficios de las intervenciones médicas alternativas, jugando un papel crucial para proporcionar una base sólida para la toma de decisiones clínicamente informadas.

Sin perjuicio de lo anterior, las GPC no se encuentran ligadas intrínsecamente a un régimen de garantías específicas ni a los mecanismos de coberturas financieras determinadas en las leyes y reglamentos de nuestro país, por lo que únicamente se centran en optimizar la atención de salud a nivel individual y colectivo según corresponda.



*Handwritten signature or mark.*



# 1. DESCRIPCIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA DEL PROBLEMA O CONDICIÓN DE SALUD

## DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA DE SALUD

Los Tumores Sólidos corresponden a la presencia de una masa sólida formada por la proliferación de células neoplásicas, ubicada en cualquier sitio anatómico y de diferentes tipos histológicos, que puede estar localizada en el órgano de origen, invadir tejido sano circundante, y/o diseminarse a distancia (1)

## PRESENTACIÓN CLÍNICA

Se sospecha de un tumor sólido frente a la presencia de cualquiera de los siguientes síntomas(1):

- Masa palpable, generalmente dura, no sensible, en cualquier sitio.
- Visceromegalia dura.
- Leucocoria o estrabismo en menor de 2 años.
- Dolor óseo con o sin aumento de volumen local.
- Lactante con fiebre, visceromegalia y dermatitis seborreica.
- Compresión de médula espinal, lumbago.
- Cefalea, vómitos asociados a alguno de los siguientes síntomas/signos: Trastorno de marcha o déficit pares craneanos.
- Convulsiones.
- Alteraciones oculares, nistagmo.
- Alteraciones endocrinas.
- Pérdida de habilidades adquiridas.

## CLASIFICACIÓN

Los tumores sólidos se pueden clasificar en (1,2):

- **Tumor de Sistema Nervioso Central (SNC) de Alto Grado:** corresponden al tumor sólido más frecuente en la infancia. Se clasifican según su histología. Incluye a los tumores neuroectodérmicos primitivos (PNET) y la localización cerebelosa se conoce como meduloblastoma.

- **Tumores del Sistema Nervioso Central (SNC) de Células Germinales:** son un grupo heterogéneo de lesiones que se presentan en todas las edades. Los tumores de células germinales aparecen más frecuentemente en la región pineal y supraselar, en general con una proporción de 2:1, entre el 5 y el 10% de estos tumores pueden aparecer en ambas partes en forma simultánea

- **Tumores de Sistema Nervioso Central (SNC) en Menores de 3 años:** aproximadamente el 15% de los tumores del SNC se presentan en menores de 2 años y un tercio en niños menores de cinco años.



- **Neuroblastoma:** es un tumor maligno del Sistema Nervioso Simpático, derivado de la cresta neural embrionaria. Es el tumor sólido maligno más frecuente en el periodo de lactante (menor de 1 año). En pediatría representa entre el 7 a 10% de los cánceres.

-**Sarcoma Ewing /Tumor Neuroectodérmico Periférico (PNET):** son tumores de células pequeñas, redondas azules de la infancia y adolescencia, de comportamiento clínico agresivo. El sarcoma de Ewing generalmente compromete en forma primaria el hueso y frecuentemente se extiende a partes blandas vecinas. El PNET es más comúnmente un tumor de partes blandas. El tumor de Askin es un PNET torácico. Son considerados variantes de un mismo tumor derivado de elementos neuroepiteliales, constituyendo los tumores de la familia de Sarcoma de Ewing.

-**Sarcomas de Partes Blandas:** son un grupo de tumores malignos que se originan del tejido mesenquimático primitivo y comprenden el 7% de los tumores pediátricos malignos. Los Rabdomiosarcomas, son los más comunes sarcomas de partes blandas.

- **Sarcomas De Partes Blandas No Rabdiomiosarcomas (NRMS):** son un grupo heterogéneo de tumores que representan el 3% de los tumores sólidos pediátricos. A causa de la naturaleza universal del tejido conectivo, estos tumores pueden desarrollarse en cualquier área del cuerpo. La biología y el pronóstico de los NRMS varían dependiendo de la edad del paciente, del grado histológico y del tamaño del tumor, de la profundidad y extensión de la enfermedad al diagnóstico.

- **Hepatoblastoma:** los tumores hepáticos de la infancia constituyen el 0,5-2% de los cánceres infantiles siendo el más frecuente el Hepatoblastoma.

#### FACTORES DE RIESGO.

En la actualidad no se conoce claramente la etiología del cáncer en menores de 15 años, por lo que no es posible realizar prevención. Sin embargo, existen algunos factores que pueden asociarse a la aparición de algunos tipos de neoplasias:

- **Radiación ionizante.** La exposición a rayos X durante el embarazo podría aumentar el riesgo de cáncer de los niños(3)
- **Sustancias químicas y medicamentos.** Aunque no se ha demostrado de forma concluyente, algunos medicamentos podrían tener efectos carcinogénicos en los niños cuando son administrados a la madre durante el embarazo. Asimismo, la exposición a plaguicidas se ha asociado con leucemia, linfoma no Hodgkin y neuroblastoma, mientras que solventes como el benceno representan un factor de riesgo de leucemia en niños. El componente N-nitroso que se encuentra en algunos alimentos curados y el tabaco consumidos durante el embarazo pueden inducir tumores del sistema nervioso central (SNC), en tanto el alcohol y algunos



diuréticos usados durante el embarazo han sido vinculados a tumores infantiles como neuroblastoma y tumor de Wilms(3)

- **Factores biológicos.** Algunos virus como el virus de Epstein Barr, virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), hepatitis B y C, virus linfotrópico humano tipo 1 (HTLV1) y el papiloma virus están asociados con cánceres específicos, según el virus y los tejidos que afecta (3).
- **Factores genéticos y familiares.** Entre los factores de riesgo familiares, los tumores embrionarios tienen dos formas de presentación: una heredada como en el caso del retinoblastoma y el tumor de Wilms bilateral, y una esporádica (3).

También existen algunos padecimientos genéticos que predisponen a desarrollar cáncer como:

- Los niños y niñas con síndrome de Down, tienen una frecuencia 20 a 30 veces mayor de padecer leucemia aguda (3).
- Los niños y niñas con síndrome de Klinefelter tienen un riesgo 20 veces mayor de tener cáncer de mama y luego un riesgo 30 a 50 veces mayor de presentar tumores de células germinales en mediastino(3)
- Neurofibromatosis (enfermedad de Recklinghausen), predispone a Tumores cerebrales y Sarcomas (4).
- Xeroderma Pigmentoso, predispone casi en la totalidad de los casos a cánceres de la piel(4).
- Hemihipertrofia, el 25% desarrolla un tumor de Wilms o Hepatoblastoma en los primeros 5 años de vida (4).
- **Edad.** En la primera infancia, son más comunes los tumores sólidos de tipo embrionario como el retinoblastoma, el neuroblastoma, el hepatoblastoma, el tumor de Wilms y el meduloblastoma. Por el contrario, en adolescentes son más frecuentes los tumores sólidos que surgen en hueso y tejidos blandos como el osteosarcoma y sarcoma de Ewing; de células germinales y células epiteliales ((3–5).

### EPIDEMIOLOGÍA DEL PROBLEMA DE SALUD

En general, la incidencia de los tumores sólidos en menores de 15 años es mayor en el primer año de edad, con un segundo incremento a los 2 a 3 años declinando luego hasta los 9 años de edad, aumentando nuevamente en la adolescencia, la distribución varía según la histología, género y raza (6)

En Chile, según el 3° informe de vigilancia de cáncer infantil del Registro Nacional de Cáncer Infantil (RENCI) quinquenio 2017-2019 se presentaron un total de 1.580 casos nuevos de cáncer en menores de 15 años, que corresponden a una tasa global de 142,3 por 1 millón de menores de 15 años (ambos sexos), con un promedio anual de casos de 526,7 casos (7).

Según la Clasificación Internacional de Cáncer Infantil (ICCC-3) los tumores sólidos incluyen: Neoplasias del SNC, intracraneales e intraespinales misceláneas, Neuroblastoma y otros tumores de células nerviosas periféricas,





Retinoblastoma, Tumores renales, Tumores hepáticos, Tumores óseos malignos, Sarcomas de tejidos blandos y otros sarcomas extraóseos, Tumores de células germinales, tumores trofoblásticos y neoplasias de gónadas, Otras neoplasias epiteliales malignas y melanomas malignos y Otras neoplasias malignas no especificadas(7). Es así como durante el periodo evaluado en conjunto estos tumores correspondieron al 49% del total de las neoplasias infantiles. Con una incidencia de 71 por millón de menores de 15 años(7).

En cuanto a la sobrevida al año esta es en promedio de 91.96%, sin embargo, varía dependiendo del tipo de tumor sólido entre 82.6% y 100%. De igual forma a los 5 años la sobrevida alcanza en promedio 75.4% variando entre 60.6% y 100% según el tipo de tumor (7)

## 2. OBJETIVO Y ALCANCES DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

### OBJETIVO GENERAL:

Generar recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible para el manejo de las personas menores de 15 años con tumores sólido

### OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

Entregar recomendaciones sobre el manejo clínico de menores de 15 años con linfomas y tumores sólidos.

Disminuir la variabilidad de la atención en el tratamiento y seguimiento de los linfomas y tumores sólidos.

### TIPO DE PERSONAS Y ESCENARIO CLÍNICO:

Personas menores de 15 años con tumores sólidos pediátrico tanto para el sector público como privado de salud. Incluye recomendaciones para la prevención, diagnóstico, tratamiento y seguimiento.

### USUARIOS DE LA GUÍA:

Médicos generales, Internistas, pediatras, oncólogos, médicos de cuidado paliativo, otros no especialistas y al equipo multidisciplinario.



### 3. MÉTODOS

Para la elaboración de esta Guía se constituyó un **equipo elaborador** compuesto por: responsables temáticos, metodólogos, responsables de la búsqueda y síntesis de evidencia, expertos clínicos, referentes del Ministerio de Salud y del Fondo Nacional de Salud (FONASA), quienes realizaron su declaración de conflictos de interés y confidencialidad. Las reuniones se desarrollaron de manera telemática en modalidad sincrónica y fueron guiadas por los coordinadores metodológicos 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](#)

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; EMBASE desde su fecha de inicio hasta el año 2022. 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.

#### PRIORIZACIÓN DE PREGUNTAS CLÍNICAS

El equipo elaborador planteó todas las potenciales preguntas, definiendo claramente la población, intervención y comparación. Inicialmente se redactaron 65 preguntas en el software GRADEpro GDT, luego de una revisión y eliminación de duplicados, se realizó la priorización de preguntas por parte del panel. Finalmente quedaron las siguientes 13 preguntas a desarrollar en la versión 2021-2022 .



### Guía de Práctica Clínica Tumores Sólidos Pediátricos

<b>Preguntas clínicas priorizadas por el panel</b>	
1.	¿Debería usarse realizar screening versus no usar para tamizaje cáncer en familiares de personas con cáncer que tengan una alteración genética asociada a síndrome de predisposición hereditaria al cáncer?
2.	¿Debería usarse evaluación nutricional inicial para detección e intervención precoz versus evaluación en casos seleccionados de acuerdo a criterio médico para personas menores de 15 años con diagnóstico de tumor sólido.
3.	Debería usarse preservación de fertilidad antes del inicio de tratamiento con quimioterapia y/o radioterapia versus no realizar en personas menores de 15 años con tumores sólidos con alto riesgo de compromiso de fertilidad?
4.	¿Debería usarse estudio por imágenes con PET-CT versus TAC para diagnosticar sarcoma en personas menores de 15 años?
5.	¿Debería usarse estudio por imágenes con resonancia magnética de cuerpo completo versus cintigrama MIBG para diagnosticar neuroblastoma en personas menores de 15 años?
6.	¿Debería usarse diagnóstico molecular más inmunohistoquímica versus solo inmunohistoquímica para diagnosticar sarcoma en personas menores de 15 años?
7.	Debería usarse una Inmunoterapia más quimioterapia estándar vs quimioterapia estándar en pacientes con linfomas menores a 15 años
8.	¿Debería usarse quimioterapia intra-arterial versus tratamiento estándar (quimioterapia intraocular o sistémica, otros tratamientos locales) en personas menores de 15 años con retinoblastoma unilateral y bilateral para conservación ocular en primera línea de tratamiento?
9.	¿Debería usarse quimioterapia en altas dosis + trasplante autólogo de precursores hematopoyéticos versus quimioterapia estándar en personas menores de 15 años con tumores de células germinales?
10.	¿Se requiere incorporar a la familia nuclear (hermanos, ambos padres, abuelos, etc.) en la evaluación y abordaje psicológico versus sólo el acompañamiento exclusivo del paciente y su cuidador en personas menores de 15 años con diagnóstico de tumores sólidos?
11.	En personas menores de 15 años que requieren cirugía compleja ¿se debería realizar esta cirugía en centros de alto volumen versus realizarla en centros de bajo volumen?
12.	¿Debería usarse prehabilitación kinésica desde el diagnóstico versus rehabilitación kinésica luego de detectarse algún deterioro estructural o funcional en personas menores de 15 años en tratamiento de tumor sólido
13.	¿Se debería integrar tempranamente los cuidados paliativos en el manejo de personas menores de 15 años con diagnóstico reciente de tumor sólido versus iniciarlos en personas menores de 15 años con enfermedad avanzada?



En el proceso de elaboración de recomendaciones, para una mejor comprensión o delimitación de la incertidumbre, se precisaron algunas preguntas por consenso del panel.

## 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. Impacto presupuestario de la intervención versus comparación cuando fue necesario.

Ver más detalle en [Recomendaciones GRADE](#)

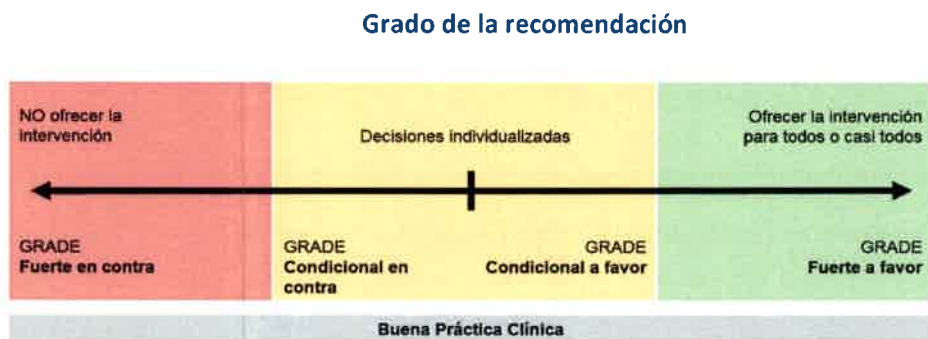
**El grupo elaborador formuló las recomendaciones** considerando su experiencia clínica, la evidencia respecto a los desenlaces de interés (por ejemplo: mortalidad, días de hospitalización, calidad de vida, etc.), los valores y preferencias de las personas, la viabilidad de implementación, y el uso de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

Para mayor detalle consultar [Guía de Práctica Clínica](#)



## 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

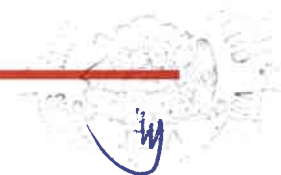
**FUERTE:** Indican que existe una alternativa claramente superior, por lo que seguir la recomendación es la conducta más apropiada en **TODAS o CASI TODAS LAS CIRCUNSTANCIAS O CASOS**. Salvo casos muy justificados, la gran mayoría de las personas deberían recibir el curso de acción recomendado. Este 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 ⊕⊕⊕⊕	Tenemos alta confianza en que el valor verdadero de una variable se encuentra en un determinado rango o por sobre cierto umbral.
Moderada ⊕⊕⊕○	Tenemos una confianza moderada en que el valor verdadero de una variable se encuentra en un determinado rango o por sobre cierto umbral.
Baja ⊕⊕○○	Tenemos poca confianza en que el valor verdadero de una variable se encuentra en un determinado rango o por sobre cierto umbral.
Muy baja ⊕○○○	Tenemos muy poca confianza en que el valor verdadero de una variable se encuentra en un determinado rango o por sobre cierto umbral. Existe considerable incertidumbre respecto al efecto de la intervención

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	<p><b>Clínica:</b> Dra. Milena Villarroel Cickovic. Médico cirujano pediatra. Especialista en enfermedades hematológicas. Hospital Luis Calvo Mackenna.</p>
	<p><b>Temática:</b> María Carolina Robledo. Enfermera. Departamento Manejo Integral del Cáncer y otros Tumores. División de Control y Prevención de Enfermedades. Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud. División de Control y Prevención de Enfermedades. Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud.</p>
Metodólogos	<p><b>Coordinador:</b> Patricia Kraemer Gómez. Profesional Metodológico. Unidad de Evidencia Clínica. Departamento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Salud Basada en Evidencia. División de Planificación Sanitaria. Ministerio de Salud.</p>
	<p><b>Apoyo:</b> Pamela Burdiles Fraile. Profesional Metodológico. Unidad de Evidencia Clínica. Departamento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Salud Basada en Evidencia. División de Planificación Sanitaria. Ministerio de Salud.</p>

### PANEL DE EXPERTOS

Milena Villarroel Cickovic	Médico cirujano pediatra. Especialista en enfermedades hematológicas. Hospital Luis Calvo Mackenna.
Eliana Muñoz Benavides	Médico Cirujano Pediatra. Especialista en nutrición. Hospital Luis Calvo Mackenna.
Elisa Vera Tapia	Kinesióloga. Hospital Clínico Universidad Católica de Chile
Elisa Alcalde Ruiz	Médico Cirujano. Anatomía Patológica. Hospital Luis Calvo Mackenna.



Isabel Margarita Fuentealba Tapia	Médico Cirujano. Especialista en radiología. Hospital Luis Calvo Mackenna.
Gloria González García	Médico Cirujano. Especialista en enfermedades hematológicas. Hospital Luis Calvo Mackenna.
María Paz Quintana Salgado	Sicóloga Infantil. Hospital Luis Calvo Mackenna.
Estela Muñoz Pérez	Enfermera. Hospital Regional de Valdivia.
Paola Olate Mellado	Médico Cirujano. Pediatra. Especialista en enfermedades hematológicas. Hospital Guillermo Grant Benavente de Concepción.
Gabriel Cortés Matamala	Médico Cirujano. Pediatra. Hospital Guillermo Grant Benavente de Concepción.
María Jesús Henríquez Camps	Químico Farmacéutico. Hospital Luis Calvo Mackenna.
Andrea Salgado Uribe	Médico Cirujano. Pediatra. Especialista en enfermedades hematológicas y trasplante médula ósea. Hospital Luis Calvo Mackenna.
Eugenia Pino Guzmán	Enfermera. Clínica Santa María.
Carolina Jordán Pozo	Médico Cirujano. Departamento Manejo Integral del Cáncer y otros Tumores. División de Control y Prevención de Enfermedades. Subsecretaría de Salud Pública.
Verónica Medina Urrutia	Enfermera. Fondo Nacional de Salud (FONASA)
Pamela Gallardo Camus	Enfermera-Matrona. Referente División de Gestión de la Red Asistencial. Ministerio de Salud
Sandra Rojas Rivas	Química Farmacéutica. Representante de la Comisión Nacional de Cáncer
Pablo Díaz Molina	Bioquímico. Representante Instituto de Salud Pública.
Francisco Lam Wong	Químico Farmacéutico. Representante Central Nacional de Abastecimiento.



Beatriz Troncoso	Profesional. Representante de pacientes. Corporación Oncomamás
Belén Díaz Almonacid	Psicopedagoga. Representante de pacientes. Corporación Oncomamás
Roberto Campos Jeldres	Médico Cirujano Representante de pacientes. Corporación Oncomamás

### RESPONSABLES DE LA BÚSQUEDA Y SÍNTESIS DE EVIDENCIA

<b>Epistemonikos<sup>1</sup></b>	Búsqueda de evidencia de los efectos clínicos, beneficios y riesgos de las intervenciones.
<b>Patricia Kraemer<sup>2</sup> Pamela Burdiles<sup>2</sup></b>	Búsqueda y revisión de evidencia de los efectos clínicos, beneficios y riesgos de las intervenciones, como contraparte de Minsal.
<b>Juan Pablo Valenzuela<sup>2</sup> Katherine Cerda<sup>2</sup></b>	Valores y preferencias de las personas.
<b>Luis Pimentel<sup>2</sup></b>	Informes sobre evaluaciones económicas de las intervenciones.
<b>Verónica Medina<sup>3</sup></b>	Costos en Chile de las intervenciones.

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

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

<sup>3</sup> Departamento Desarrollo de Productos. Fondo Nacional de Salud (FONASA).



## DISEÑO, EDICIÓN, DESARROLLO Y MANTENCIÓN PLATAFORMA WEB

<b>Miguel Contreras Torrejón</b>	Ingeniero en Informática. Departamento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Salud Basada en Evidencia. División de Planificación Sanitaria, Ministerio de Salud.
--	---

### DECLARACIÓN DE POTENCIALES CONFLICTOS DE INTERÉS

Dra. Andrea Salgado Declaro haber sido panelista en Expert Input Forum - Letermovir y Citomegalovirus en Chile (1 sesión de 1 tarde), Organizado por Laboratorio MERK en 2021.

Luego de analizar las declaraciones de los participantes, el equipo elaborador decidió no limitar la participación de todos los colaboradores de esta Guía de Práctica Clínica.

## 6. FINANCIAMIENTO DE LA GUÍA

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

## 7. REFERENCIAS

1. Chile M de S. Guía Clínica Linfoma y tumores sólidos en menores de 15 años [Internet]. 2015. Available from: [https://diprece.minsal.cl/wrdprss\\_minsal/wp-content/uploads/2016/03/GPC-Linfoma-y-tumor-sólido-en-menores-de-15-años.pdf](https://diprece.minsal.cl/wrdprss_minsal/wp-content/uploads/2016/03/GPC-Linfoma-y-tumor-sólido-en-menores-de-15-años.pdf)
2. Al QEM et. Insights into the Chemical Biology of Childhood Embryonal Solid Tumors by NMR-Based Metabolomics. *Biomolecules*. 2019;843(12).
3. Salud O panamericana de la. Diagnóstico temprano del cáncer en la niñez [Internet]. 2014. Available from: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/34851/9789275318461-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=>
4. Ministerio de Salud Chile. Manual cuando sospechar cáncer en el niño y como derivar [Internet]. 2012. Available from: [https://redcronicas.minsal.cl/wrdprss\\_minsal/wp-content/uploads/2014/08/Manual-cuando-sospechar-un-cáncer-en-el-niño-ycómo-derivar-2012.pdf](https://redcronicas.minsal.cl/wrdprss_minsal/wp-content/uploads/2014/08/Manual-cuando-sospechar-un-cáncer-en-el-niño-ycómo-derivar-2012.pdf)
5. JA L. Solid Tumors in Children and Adolescents. *J Korean Med Sci* [Internet]. 2018;17(33). Available from: doi: 10.3346/jkms.2018.33.e269.
6. Gloria Gonzalez G. Tumores sólidos en niños: diagnóstico y terapéutica quirúrgica. *Rev Med Clin Las Condes*. 2022;21(1):120–9.
7. Ministerio de Salud Chile. Segundo informe de vigilancia de cáncer infantil (RENCI) Quinquenio 2012-2016 [Internet]. 2021. Available from: <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2022/02/Segundo-Informe-RENCI-2012-2016.pdf>







Departamento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Salud Basada en Evidencia  
División de Planificación Sanitaria  
Subsecretaría de Salud Pública

## MARCO DE VALOR DE LA EVIDENCIA A LA DECISIÓN





## PREGUNTA N°1

### ¿Se debería realizar screening versus no realizar para familiares de personas con cáncer que tengan una alteración genética asociada a síndromes de predisposición hereditaria al cáncer?

<b>POBLACIÓN:</b>	familiares de personas con cáncer que tengan una alteración genética asociada a síndromes de predisposición hereditaria al cáncer.
<b>INTERVENCIÓN:</b>	realizar screening
<b>COMPARACIÓN:</b>	no realizar
<b>PERSPECTIVA:</b>	Sistema de salud público y privado de Chile.
<b>CONFLICTOS DE INTERÉS:</b>	Las declaraciones de conflictos de interés de todos los miembros del grupo elaborador de la guía han sido evaluadas y gestionadas por el Ministerio de Salud de Chile. Ninguno de los panelistas de la GPC tuvo conflictos de interés al momento de elaborar esta recomendación.

## EVALUACIÓN

### Efectos deseables

¿Qué tan significativos son los efectos deseables anticipados?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Pequeño <input type="radio"/> Moderado <input checked="" type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No lo sé	No se identificaron revisiones sistemáticas o estudios primarios para responder la pregunta.	Los cánceres con alteración genética asociada a síndromes de predisposición hereditaria serían entre un 3 y 5%.  Ref: Registro nacional de cáncer infantil (RENCI) año 2016.

### Efectos indeseables

¿Qué tan significativos son los efectos indeseables anticipados?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Pequeña <input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Varía <input checked="" type="radio"/> No lo sé		

### Certeza de la evidencia

¿Cuál es la certeza general de la evidencia sobre efectos?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input checked="" type="radio"/> Muy baja <input type="radio"/> Baja <input type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> Ningún estudio incluido		

## Valores

¿Hay incertidumbre importante o variabilidad sobre qué tanto valora la gente los desenlaces principales?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Hay incertidumbre o variabilidad importantes</li> <li><input type="radio"/> Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes</li> <li><input checked="" type="radio"/> Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes</li> <li><input type="radio"/> No hay variabilidad o incertidumbre importante</li> </ul>	No se identificaron estudios de utilidades en salud que respondieran la pregunta. El juicio se basó en el consenso de las opiniones del panel	

## Balance de efectos

¿El balance entre los efectos deseables e indeseables favorece la intervención o la comparación?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Favorece la comparación</li> <li><input type="radio"/> Probablemente favorece la comparación</li> <li><input type="radio"/> No favorece la intervención ni la comparación</li> <li><input checked="" type="radio"/> Probablemente favorece la intervención</li> <li><input type="radio"/> Favorece la intervención</li> <li><input type="radio"/> Varía</li> <li><input type="radio"/> No lo sé</li> </ul>		

## Recursos necesarios

¿Qué tan grandes son los recursos necesarios (costos)?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Costos extensos</li> <li><input type="radio"/> Costos moderados</li> <li><input checked="" type="radio"/> Costos y ahorros despreciables</li> <li><input type="radio"/> Ahorros moderados</li> <li><input type="radio"/> Ahorros extensos</li> <li><input type="radio"/> Varía</li> <li><input type="radio"/> No lo sé</li> </ul>		

## Costo-efectividad

¿La costo-efectividad de la intervención beneficia la intervención o la comparación?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Favorece la comparación</li> <li><input type="radio"/> Probablemente favorece la comparación</li> <li><input type="radio"/> No favorece la intervención ni la comparación</li> <li><input type="radio"/> Probablemente favorece la intervención</li> <li><input type="radio"/> Favorece la intervención</li> <li><input type="radio"/> Varía</li> <li><input checked="" type="radio"/> Ningún estudio incluido</li> </ul>	No se identificaron estudios de costoefectividad nacionales que respondieran a esta pregunta.	



<b>Equidad</b> ¿Cuál sería el impacto en equidad en salud?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> Reducido <input type="radio"/> Probablemente reducido <input type="radio"/> Probablemente ningún impacto <input checked="" type="radio"/> Probablemente aumentado <input type="radio"/> Aumentado <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No lo sé	No se identificó evidencia sobre equidad. El juicio se basó en el consenso de las opiniones del panel	
<b>Aceptabilidad</b> ¿La intervención es aceptable para las partes interesadas?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	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"/> No lo sé	No se identificó evidencia sobre aceptabilidad. El juicio se basó en el consenso de las opiniones del panel.	
<b>Viabilidad</b> ¿Es factible implementar la intervención?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	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"/> No lo sé	<p><b>Intervención:</b> realizar screening en familiares de personas con alteración genética.</p> <p><b>Nivel de atención:</b> Terciario</p> <p><b>Financiamiento:</b> No cuenta con garantía.</p> <p><b>Infraestructura:</b> Laboratorio de secuenciación genética. Puede estar ubicado como una sección en Laboratorio Clínico o en Laboratorio de Anatomía Patológica.</p> <p><b>Equipamiento:</b> Equipamiento técnico específico para cada sección: Dg Molecular e Inmunohistoquímica</p>	



## RESUMEN DE JUICIOS

	JUICIO						
<b>EFFECTOS DESEABLES</b>	Trivial	Pequeño	Moderado	<b>Grande</b>		Varía	No lo sé
<b>EFFECTOS INDESEABLES</b>	Grande	Moderado	Pequeña	Trivial		Varía	<b>No lo sé</b>
<b>CERTEZA DE LA EVIDENCIA</b>	<b>Muy baja</b>	Baja	Moderado	Alta			Ningún estudio incluido
<b>VALORES</b>	Hay incertidumbre o variabilidad importantes	Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes	<b>Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes</b>	No hay variabilidad o incertidumbre importante			
<b>BALANCE DE EFECTOS</b>	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece la intervención ni la comparación	<b>Probablemente favorece la intervención</b>	Favorece la intervención	Varía	No lo sé
<b>RECURSOS NECESARIOS</b>	Costos extensos	Costos moderados	<b>Costos y ahorros despreciables</b>	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	No lo sé
<b>COSTO-EFECTIVIDAD</b>	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	<b>Ningún estudio incluido</b>
<b>EQUIDAD</b>	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	<b>Probablemente aumentado</b>	Aumentado	Varía	No lo sé
<b>ACEPTABILIDAD</b>	No	Probablemente no	<b>Probablemente sí</b>	Sí		Varía	No lo sé
<b>VIABILIDAD</b>	No	Probablemente no	<b>Probablemente sí</b>	Sí		Varía	No lo sé

## TIPO DE RECOMENDACIÓN

Recomendación fuerte en contra de la intervención ○	Recomendación condicional en contra de la intervención ○	Recomendación condicional a favor de la intervención o la comparación ○	<b>Recomendación condicional a favor de la intervención</b> ●	Recomendación fuerte a favor de la intervención ○
--	---	--	--	--

## CONCLUSIONES

## Recomendación

En familiares de personas con cáncer que tengan alteración genética asociada a síndromes de predisposición hereditaria al cáncer, el Ministerio de Salud **sugiere** realizar screening versus no realizar.



## PREGUNTA N°2

**¿Se debería realizar evaluación nutricional inicial para detección e intervención precoz versus evaluación en casos seleccionados de acuerdo a criterio médico para personas menores de 15 años con diagnóstico de tumor sólido?**

<b>POBLACIÓN:</b>	personas menores de 15 años con diagnóstico de tumor sólido
<b>INTERVENCIÓN:</b>	evaluación nutricional inicial para detección e intervención precoz
<b>COMPARACIÓN:</b>	evaluación en casos seleccionados de acuerdo a criterio médico
<b>DESENLACES PRINCIPALES:</b>	Sobrevida global; Infecciones postoperatorias; Infecciones postoperatorias Bajo IMC; Infecciones postoperatorias Alto IMC ; Recaída; Recaída - Bajo IMC; Recaída - Alto IMC; Desnutrición; Eventos adversos ; Eventos adversos Bajo IMC; Eventos adversos Alto IMC;
<b>PERSPECTIVA:</b>	Sistema de salud público y privado de Chile.
<b>CONFLICTOS DE INTERÉS:</b>	Las declaraciones de conflictos de interés de todos los miembros del grupo elaborador de la guía han sido evaluadas y gestionadas por el Ministerio de Salud de Chile. Ninguno de los panelistas de la GPC tuvo conflictos de interés al momento de elaborar esta recomendación. Las declaraciones de conflictos de interés de todos los miembros del grupo elaborador de la guía han sido evaluadas y gestionadas por el Ministerio de Salud de Chile. Ninguno de los panelistas de la GPC tuvo conflictos de interés al momento de elaborar esta recomendación.

## EVALUACIÓN

Efectos deseables																							
¿Qué tan significativos son los efectos deseables anticipados?																							
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN				CONSIDERACIONES ADICIONALES																		
<input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Pequeño <input type="radio"/> Moderado <input checked="" type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No lo sé	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces</th> <th>Nº de participantes (estudios) seguimiento</th> <th>Certeza de la evidencia (GRADE)</th> <th>Efecto relativo (95% CI)</th> <th colspan="2">Efectos absolutos anticipados * (95% CI)</th> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <th>IMC Normal</th> <th>IMC Anormal</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Sobrevida global</td> <td>760 (2 estudios observacionales)<sup>1,2,a</sup></td> <td>⊕○○○ Muy baja<sup>b,c</sup></td> <td>-</td> <td colspan="2">           Las personas con IMC anormal presentan peor sobrevida global comparado con los pacientes con IMC normal. HR 1.64 IC 95% (1.21 a 2.23)             Las medianas de sobre vida global en el grupo intervención y comparación no fueron alcanzadas. Solo en el estudio de Altaf , 2013 se alcanzó la mediana de sobrevida global en el grupo de niños con peso anormal (bajo peso o sobrepeso).         </td> </tr> </tbody> </table>	Desenlaces	Nº de participantes (estudios) seguimiento	Certeza de la evidencia (GRADE)	Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados * (95% CI)						IMC Normal	IMC Anormal	Sobrevida global	760 (2 estudios observacionales) <sup>1,2,a</sup>	⊕○○○ Muy baja <sup>b,c</sup>	-	Las personas con IMC anormal presentan peor sobrevida global comparado con los pacientes con IMC normal. HR 1.64 IC 95% (1.21 a 2.23)  Las medianas de sobre vida global en el grupo intervención y comparación no fueron alcanzadas. Solo en el estudio de Altaf , 2013 se alcanzó la mediana de sobrevida global en el grupo de niños con peso anormal (bajo peso o sobrepeso).					
Desenlaces	Nº de participantes (estudios) seguimiento	Certeza de la evidencia (GRADE)	Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados * (95% CI)																			
				IMC Normal	IMC Anormal																		
Sobrevida global	760 (2 estudios observacionales) <sup>1,2,a</sup>	⊕○○○ Muy baja <sup>b,c</sup>	-	Las personas con IMC anormal presentan peor sobrevida global comparado con los pacientes con IMC normal. HR 1.64 IC 95% (1.21 a 2.23)  Las medianas de sobre vida global en el grupo intervención y comparación no fueron alcanzadas. Solo en el estudio de Altaf , 2013 se alcanzó la mediana de sobrevida global en el grupo de niños con peso anormal (bajo peso o sobrepeso).																			
	Referencias 1. Sadaf Altaf, MD,Felicity Enders,PhD,Elysia Jeavons,Mark Krailo,PhD,. High-BMI at Diagnosis Is Associated With Inferior Survival in Patients With Osteosarcoma: A Report From the Children's Oncology Group. <i>Pediatr Blood Cancer</i> ; 2013. 2. Gal Goldstein MD, Erez Shemesh MD,Tal Frenkel BSc,Med,Jeffrey M. Jacobson MD,Amos Toren MD,MHA,PhD. Abnormal body mass index at diagnosis in patients																						

with Ewing sarcoma is associated with inferior tumor necrosis. Pediatric Blood & Cancer; 2015.

- Los estudios observacionales parten de certeza baja de la evidencia de acuerdo con la metodología GRADE
- Se disminuyó un nivel de certeza en la evidencia por evidencia indirecta debido a que se utilizó el desenlace sustituto índice de masa corporal (IMC)
- Se disminuyeron dos niveles de certeza en la evidencia por imprecisión debido a que la mediana de sobrevida no fue alcanzada. Solo un estudio informa mediana de sobrevida global alcanzada en el grupo de peso anormal

## Efectos indeseables

¿Qué tan significativos son los efectos indeseables anticipados?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN				CONSIDERACIONES ADICIONALES	
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Grande</li> <li>○ Moderado</li> <li>○ Pequeña</li> <li>○ Trivial</li> <li>○ Varía</li> <li>○ No lo sé</li> </ul>	<b>Desenlaces</b>	<b>Nº de participantes (estudios) seguimiento</b>	<b>Certeza de la evidencia (GRADE)</b>	<b>Efecto relativo (95% CI)</b>	<b>Efectos absolutos anticipados * (95% CI)</b>	
					<b>Riesgo con [evaluación en casos seleccionados de acuerdo a criterio médico]</b>	<b>La diferencia de riesgo con evaluación nutricional inicial para detección e intervención precoz</b>
	Infecciones postoperatorias	497 (1 estudio observacional) <sup>1,a</sup>	⊕○○○ Muy baja <sup>b</sup>	<b>RR 1.83</b> (1.16 a 2.89)	Población estudio 55 por 1000	<b>46 más por 1000</b> (9 más a 104 más)
	Recaída	493 (1 estudio observacional) <sup>2</sup>	⊕○○○ Muy baja <sup>c,d</sup>	<b>RR 1.00</b> (0.47 a 2.14)	Población estudio 109 por 1000	<b>0 menos por 1000</b> (58 menos a 124 más)
Eventos adversos seguimiento: media 35.7 meses	809 (2 estudios observacionales) <sup>3,4,a</sup>	⊕○○○ Muy baja <sup>b,d</sup>	<b>RR 1.29</b> (0.86 a 1.95)	Población estudio 95 por 1000	<b>28 más por 1000</b> (13 menos a 90 más)	
Referencias:						
1. Pooja Hingorani, MD, Kristy Seidel, MD, Mark Krailo, MD, Leo Mascarenhas, MD. Body Mass Index (BMI) at Diagnosis is Associated With Surgical Wound						



	<p>Complications in Patients With Localized Osteosarcoma: A Report From the Children's Oncology Group. <i>Pediatr Blood Cancer</i>; 2011.</p> <p>2. Conrad V. Fernandez, MD,FRCP,James Anderson,PhD,Norman E. Breslow,PhD. AnthropomorphicMeasurements and Event Free Survival in Patients with Favorable Histology Wilms Tumor: A Report from the Children's Oncology Group. <i>Pediatr Blood Cancer</i>; 2009.</p> <p>3. Sadaf Altaf, MD,Felicity Enders,PhD,Elysia Jeavons,Mark Krailo,PhD,. High-BMI at Diagnosis Is Associated With Inferior Survival in Patients With Osteosarcoma: A Report From the Children's Oncology Group. <i>Pediatr Blood Cancer</i>; 2013.</p> <p>4. Jeremy M. Sharib, BS1,Jobin Cyrus,MPH1,Andrew Horvai,MD,PhD2,Florette K. Gray. Predictors of Acute Chemotherapy-Associated Toxicity in Patients with Ewing Sarcoma. <i>Pediatr Blood Cancer</i>; 2012.</p> <p>a. Los estudios observacionales parten de certeza baja de la evidencia de acuerdo a la metodología GRADE</p> <p>b. Se disminuyó un nivel de certeza en la evidencia por evidencia indirecta debido a que se utilizó el desenlace sustituto índice de masa corporal (IMC)</p> <p>c. Se disminuyó dos niveles de certeza en la evidencia por evidencia indirecta debido a que se utilizó el desenlace sustituto índice de masa corporal y recaída como evidencia indirecta para hospitalización</p> <p>d. Se disminuyó 2 niveles de certeza en la evidencia por imprecisión dado que el intervalo de confianza del efecto absoluto cruza distintos umbrales</p>	
--	---	--

### Certeza de la evidencia

¿Cuál es la certeza general de la evidencia sobre efectos?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN			CONSIDERACIONES ADICIONALES																
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Muy baja</li> <li>○ Baja</li> <li>○ Moderado</li> <li>○ Alta</li> <li>○ Ningún estudio incluido</li> </ul>	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 33%;">Desenlaces</th> <th style="width: 33%;">Importancia</th> <th style="width: 33%;">Certeza de la evidencia (GRADE)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Sobrevida global</td> <td>CRÍTICO</td> <td>⊕○○○ Muy baja<sup>a,b</sup></td> </tr> <tr> <td>Infecciones postoperatorias</td> <td>CRÍTICO</td> <td>⊕○○○ Muy baja<sup>a</sup></td> </tr> <tr> <td>Recaída</td> <td>CRÍTICO</td> <td>⊕○○○ Muy baja<sup>c,d</sup></td> </tr> <tr> <td>Desnutrición</td> <td>CRÍTICO</td> <td>⊕○○○ Muy baja<sup>a</sup></td> </tr> <tr> <td>Eventos adversos seguimiento: media 35.7 meses</td> <td>CRÍTICO</td> <td>⊕○○○ Muy baja<sup>a,d</sup></td> </tr> </tbody> </table> <p>a. Se disminuyó un nivel de certeza en la evidencia por evidencia indirecta debido a que se utilizó el desenlace sustituto índice de masa corporal (IMC)</p> <p>b. Se disminuyeron dos niveles de certeza en la evidencia por imprecisión debido a que la mediana de supervivencia no fue alcanzada. Solo un estudio informa mediana de supervivencia global alcanzada en el grupo de peso anormal</p> <p>c. Se disminuyó dos niveles de certeza en la evidencia por evidencia indirecta debido a que se utilizó el desenlace sustituto índice de masa corporal y recaída como evidencia indirecta para hospitalización</p> <p>d. Se disminuyó 2 niveles de certeza en la evidencia por imprecisión dado que el intervalo de confianza del efecto absoluto cruza distintos umbrales</p>	Desenlaces	Importancia	Certeza de la evidencia (GRADE)	Sobrevida global	CRÍTICO	⊕○○○ Muy baja <sup>a,b</sup>	Infecciones postoperatorias	CRÍTICO	⊕○○○ Muy baja <sup>a</sup>	Recaída	CRÍTICO	⊕○○○ Muy baja <sup>c,d</sup>	Desnutrición	CRÍTICO	⊕○○○ Muy baja <sup>a</sup>	Eventos adversos seguimiento: media 35.7 meses	CRÍTICO	⊕○○○ Muy baja <sup>a,d</sup>	
Desenlaces	Importancia	Certeza de la evidencia (GRADE)																		
Sobrevida global	CRÍTICO	⊕○○○ Muy baja <sup>a,b</sup>																		
Infecciones postoperatorias	CRÍTICO	⊕○○○ Muy baja <sup>a</sup>																		
Recaída	CRÍTICO	⊕○○○ Muy baja <sup>c,d</sup>																		
Desnutrición	CRÍTICO	⊕○○○ Muy baja <sup>a</sup>																		
Eventos adversos seguimiento: media 35.7 meses	CRÍTICO	⊕○○○ Muy baja <sup>a,d</sup>																		

*my*

## Valores

¿Hay incertidumbre importante o variabilidad sobre qué tanto valora la gente los desenlaces principales?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Hay incertidumbre o variabilidad importantes</li> <li><input type="radio"/> Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes</li> <li><input type="radio"/> Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes</li> <li><input checked="" type="radio"/> No hay variabilidad o incertidumbre importante</li> </ul>	No se identificaron estudios de utilidades en salud que respondieran la pregunta. El juicio se basó en el consenso de las opiniones del panel	

## Balance de efectos

¿El balance entre los efectos deseables e indeseables favorece la intervención o la comparación?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Favorece la comparación</li> <li><input type="radio"/> Probablemente favorece la comparación</li> <li><input type="radio"/> No favorece la intervención ni la comparación</li> <li><input type="radio"/> Probablemente favorece la intervención</li> <li><input checked="" type="radio"/> Favorece la intervención</li> <li><input type="radio"/> Varía</li> <li><input type="radio"/> No lo sé</li> </ul>		

## Recursos necesarios

¿Qué tan grandes son los recursos necesarios (costos)?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Costos extensos</li> <li><input type="radio"/> Costos moderados</li> <li><input checked="" type="radio"/> Costos y ahorros despreciables</li> <li><input type="radio"/> Ahorros moderados</li> <li><input type="radio"/> Ahorros extensos</li> <li><input type="radio"/> Varía</li> <li><input type="radio"/> No lo sé</li> </ul>		





## Costo-efectividad

¿La costo-efectividad de la intervención beneficia la intervención o la comparación?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> Favorece la comparación <input type="radio"/> Probablemente favorece la comparación <input type="radio"/> No favorece la intervención ni la comparación <input type="radio"/> Probablemente favorece la intervención <input type="radio"/> Favorece la intervención <input type="radio"/> Varía <input checked="" type="radio"/> Ningún estudio incluido	No se identificaron estudios de costo efectividad a nivel nacional.	

## Equidad

¿Cuál sería el impacto en equidad en salud?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> Reducido <input type="radio"/> Probablemente reducido <input type="radio"/> Probablemente ningún impacto <input checked="" type="radio"/> Probablemente aumentado <input type="radio"/> Aumentado <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No lo sé	No se identificó evidencia de equidad a nivel nacional. El juicio se basó en el consenso de las opiniones del panel	

## Aceptabilidad

¿La intervención es aceptable para las partes interesadas?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	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"/> No lo sé	No se identificó evidencia sobre aceptabilidad. El juicio se basó en el consenso de las opiniones del panel.	

## Viabilidad

¿Es factible implementar la intervención?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	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"/> No lo sé	<b>Intervención:</b> Evaluación nutricional inicial  <b>Nivel de atención:</b> terciario  <b>Financiamiento:</b> financiado por GES  <b>Infraestructura:</b> Box consulta. Disponible  <b>Equipamiento/insumos:</b> Disponible	

Handwritten signature and stamp in blue ink, located at the bottom right of the page.

## RESUMEN DE JUICIOS

	JUICIO						
EFFECTOS DESEABLES	Trivial	Pequeño	Moderado	<b>Grande</b>		Varía	No lo sé
EFFECTOS INDESEABLES	<b>Grande</b>	Moderado	Pequeña	Trivial		Varía	No lo sé
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	<b>Muy baja</b>	Baja	Moderado	Alta			Ningún estudio incluido
VALORES	Hay incertidumbre o variabilidad importantes	Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes	Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes	<b>No hay variabilidad o incertidumbre importante</b>			
BALANCE DE EFECTOS	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	<b>Favorece la intervención</b>	Varía	No lo sé
RECURSOS NECESARIOS	Costos extensos	Costos moderados	<b>Costos y ahorros despreciables</b>	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	No lo sé
COSTO-EFECTIVIDAD	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	<b>Ningún estudio incluido</b>
EQUIDAD	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	<b>Probablemente aumentado</b>	Aumentado	Varía	No lo sé
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente sí	<b>Sí</b>		Varía	No lo sé
VIABILIDAD	No	Probablemente no	<b>Probablemente sí</b>	Sí		Varía	No lo sé

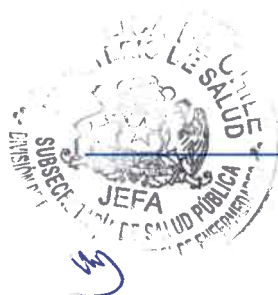
## TIPO DE RECOMENDACIÓN

Recomendación fuerte en contra de la intervención	Recomendación condicional en contra de la intervención	Recomendación condicional a favor de la intervención o la comparación	<b>Recomendación condicional a favor de la intervención</b>	Recomendación fuerte a favor de la intervención
○	○	○	<b>●</b>	○

## CONCLUSIONES



En personas menores de 15 años con diagnóstico de tumores sólidos el ministerio de salud sugiere realizar evaluación nutricional inicial para detección e intervención precoz en comparación a realizarla en casos seleccionados.



## PREGUNTA N°3

**¿Se debería realizar preservación de fertilidad antes del inicio de tratamiento con quimioterapia o radioterapia versus no realizar en personas menores de 15 años con diagnóstico de tumor sólido con alto riesgo de compromiso de fertilidad?**

personas menores de 15 años con tumores sólidos con alto riesgo de compromiso de fertilidad

preservación de fertilidad antes del inicio de tratamiento con quimioterapia y/o radioterapia

no realizar

Fertilidad; eventos adversos;

Sistema de salud público y privado de Chile.

Las declaraciones de conflictos de interés de todos los miembros del grupo elaborador de la guía han sido evaluadas y gestionadas por el Ministerio de Salud de Chile. Ninguno de los panelistas de la GPC tuvo conflictos de interés al momento de elaborar esta recomendación. Las declaraciones de conflictos de interés de todos los miembros del grupo elaborador de la guía han sido evaluadas y gestionadas por el Ministerio de Salud de Chile. Ninguno de los panelistas de la GPC tuvo conflictos de interés al momento de elaborar esta recomendación.

## EVALUACIÓN

## Efectos deseables

¿Qué tan significativos son los efectos deseables anticipados?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN				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"/> No lo sé	<b>Desenlaces</b>	<b>Nº de participantes (estudios) seguimiento</b>	<b>Certera de la evidencia (GRADE)</b>	<b>Efecto relativo (95% CI)</b>	<b>Efectos absolutos anticipados * (95% CI)</b>  <b>Riesgo con no realizar</b> <b>La diferencia de riesgo con preservación de fertilidad antes del inicio de tratamiento con quimioterapia y/o radioterapia</b>
	Fertilidad	0 (2 estudios observacionales) <sup>1,2</sup>	⊕⊕○○ Baja <sup>a</sup>	-	

de atreticocitos y edad (reducción de los ovocitos atresicos con el aumento de la edad) (r = 20,83, P = 0,02).

Ginberg J 2008 , el estudio incluyó 68 pacientes con sarcoma, enfermedad de Hodgkin y No Hodgking , leucemia, tumor cerebral , anemia a plástica y carcinoma a nasofaríngeo. 53 fueron referidos a criopreservación y 15 fueron referidos después de 1 o más ciclos de quimioterapia. Los resultados fueron los siguientes ver imagen:

Referencia

1. R.,Abrir,et. Cryopreservation of in vitro matured oocytes in addition to ovarian tissue freezing for fertility preservation in paediatric female cancer patients before and after cancer therapy. Human Reproduction; 2016.
  2. Jill P. Ginsberg, MD et al. Sperm Banking for Adolescent and Young Adult Cancer Patients: Sperm Quality, Patient, and Parent Perspectives. Pediatr Blood Cancer; 2008.
- a. Se subió un nivel de certeza de la evidencia por efecto dosis respuesta. A mayor exposición a quimioterapia empeora la calidad de los ovocitos y espermatozoides

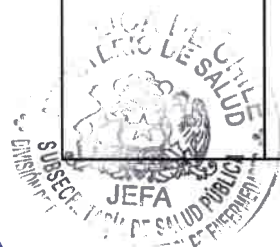
**TABLE I. Effect of Chemotherapy on Semen Quality**

	Previous chemotherapy treatment	No chemotherapy	P-value
No. of patients	15	53	
Mean age ± SE (years)	17.28 ± 1.05	17.26 ± 0.33	0.98
No. with azoospermia <sup>a</sup>	9	0	<0.0005
Volume (ml) <sup>b</sup>	1.5 (0.25–4)	1.5 (0.45–3.5)	0.69
Concentration ( × 10 <sup>6</sup> /ml) <sup>b</sup>	0 (0–37)	35 (1.8–532)	<0.0001
Motility (%) <sup>b</sup>	0 (0–61)	42 (3–74)	0.0002
Total motile count <sup>b</sup>	0 (0–24.3)	21.4 (0.13–1,173)	<0.0001

**Efectos indeseables**

¿Qué tan significativos son los efectos indeseables anticipados?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES																				
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Grande</li> <li>○ Moderado</li> <li>○ Pequeña</li> <li>○ Trivial</li> <li>○ Varía</li> <li>● No lo sé</li> </ul>	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Desenlaces</th> <th rowspan="2">No de participantes (estudios) seguimiento</th> <th rowspan="2">Certeza de la evidencia (GRADE)</th> <th rowspan="2">Efecto relativo (95% CI)</th> <th colspan="2">Efectos absolutos anticipados * (95% CI)</th> </tr> <tr> <th>Riesgo con no realizar</th> <th>La diferencia de riesgo con preservación de fertilidad antes del inicio de tratamiento con quimioterapia y/o radioterapia</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>eventos adversos</td> <td>0 ( estudios)</td> <td>-</td> <td>no estimable</td> <td colspan="2">Población estudio</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>0 por 1,000</td> <td><b>0 menos por 1,000</b> (0 menos a 0 menos )</td> </tr> </tbody> </table>	Desenlaces	No de participantes (estudios) seguimiento	Certeza de la evidencia (GRADE)	Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados * (95% CI)		Riesgo con no realizar	La diferencia de riesgo con preservación de fertilidad antes del inicio de tratamiento con quimioterapia y/o radioterapia	eventos adversos	0 ( estudios)	-	no estimable	Población estudio						0 por 1,000	<b>0 menos por 1,000</b> (0 menos a 0 menos )	
Desenlaces	No de participantes (estudios) seguimiento					Certeza de la evidencia (GRADE)	Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados * (95% CI)														
		Riesgo con no realizar	La diferencia de riesgo con preservación de fertilidad antes del inicio de tratamiento con quimioterapia y/o radioterapia																			
eventos adversos	0 ( estudios)	-	no estimable	Población estudio																		
				0 por 1,000	<b>0 menos por 1,000</b> (0 menos a 0 menos )																	



52



## Certeza de la evidencia

¿Cuál es la certeza general de la evidencia sobre efectos?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES									
<input type="radio"/> Muy baja <input checked="" type="radio"/> Baja <input type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> Ningún estudio incluido	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces</th> <th>Importancia</th> <th>Certeza de la evidencia (GRADE)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Fertilidad</td> <td>CRÍTICO</td> <td>⊕⊕○○ Baja<sup>a</sup></td> </tr> <tr> <td>eventos adversos</td> <td></td> <td>-</td> </tr> </tbody> </table> <p>a. Se subió un nivel de certeza de la evidencia por efecto dosis respuesta. A mayor exposición a quimioterapia empeora la calidad de los ovocitos y espermatozoide</p>	Desenlaces	Importancia	Certeza de la evidencia (GRADE)	Fertilidad	CRÍTICO	⊕⊕○○ Baja <sup>a</sup>	eventos adversos		-	
Desenlaces	Importancia	Certeza de la evidencia (GRADE)									
Fertilidad	CRÍTICO	⊕⊕○○ Baja <sup>a</sup>									
eventos adversos		-									

## Valores

¿Hay incertidumbre importante o variabilidad sobre qué tanto valora la gente los desenlaces principales?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> Hay incertidumbre o variabilidad importantes <input type="radio"/> Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes <input checked="" type="radio"/> Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes <input type="radio"/> No hay variabilidad o incertidumbre importante	<p>No se identificaron estudios de utilidades en salud que respondieran la pregunta. El juicio se basó en el consenso de las opiniones del panel.</p>	

## Balance de efectos

¿El balance entre los efectos deseables e indeseables favorece la intervención o la comparación?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> Favorece la comparación <input type="radio"/> Probablemente favorece la comparación <input type="radio"/> No favorece la intervención ni la comparación <input checked="" type="radio"/> Probablemente favorece la intervención <input type="radio"/> Favorece la intervención <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No lo sé		



<b>Recursos necesarios</b>		
¿Qué tan grandes son los recursos necesarios (costos)?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Costos extensos</li> <li><input type="radio"/> Costos moderados</li> <li><input checked="" type="radio"/> Costos y ahorros despreciables</li> <li><input type="radio"/> Ahorros moderados</li> <li><input type="radio"/> Ahorros extensos</li> <li><input type="radio"/> Varía</li> <li><input type="radio"/> No lo sé</li> </ul>		
<b>Costo-efectividad</b>		
¿La costo-efectividad de la intervención beneficia la intervención o la comparación?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Favorece la comparación</li> <li><input type="radio"/> Probablemente favorece la comparación</li> <li><input type="radio"/> No favorece la intervención ni la comparación</li> <li><input type="radio"/> Probablemente favorece la intervención</li> <li><input type="radio"/> Favorece la intervención</li> <li><input type="radio"/> Varía</li> <li><input checked="" type="radio"/> Ningún estudio incluido</li> </ul>	No se identificaron estudios de costoefectividad nacionales que respondieran a esta pregunta.	
<b>Equidad</b>		
¿Cuál sería el impacto en equidad en salud?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Reducido</li> <li><input type="radio"/> Probablemente reducido</li> <li><input type="radio"/> Probablemente ningún impacto</li> <li><input checked="" type="radio"/> Probablemente aumentado</li> <li><input type="radio"/> Aumentado</li> <li><input type="radio"/> Varía</li> <li><input type="radio"/> No lo sé</li> </ul>	No se identificó evidencia de equidad a nivel nacional. El juicio se basó en el consenso de las opiniones del panel.	
<b>Aceptabilidad</b>		
¿La intervención es aceptable para las partes interesadas?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> No</li> <li><input type="radio"/> Probablemente no</li> <li><input checked="" type="radio"/> Probablemente sí</li> <li><input type="radio"/> Sí</li> <li><input type="radio"/> Varía</li> <li><input type="radio"/> No lo sé</li> </ul>	No se identificó evidencia sobre aceptabilidad. El juicio se basó en el consenso de las opiniones del panel.	





<b>Viabilidad</b> ¿Es factible implementar la intervención?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	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"/> No lo sé	<b>Intervención: Realizar preservación de fertilidad.</b> Nivel de atención: Terciario Financiamiento: sin financiamiento o garantía Infraestructura: infraestructura específica sólo IDIMI (capacidad limitada e institución Universidad Chile) equipamiento/insumos: sólo IDIMI con oferta limitada a su red (Servicio Salud Metropolitano Central)	

## RESUMEN DE JUICIOS

	JUICIO						
	Trivial	Pequeño	Moderado	Grande		Varía	No lo sé
EFFECTOS DESEABLES	Trivial	Pequeño	<b>Moderado</b>	Grande		Varía	No lo sé
EFFECTOS INDESEABLES	Grande	Moderado	Pequeña	Trivial		Varía	<b>No lo sé</b>
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	<b>Baja</b>	Moderado	Alta			Ningún estudio incluido
VALORES	Hay incertidumbre o variabilidad importantes	Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes	<b>Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes</b>	No hay variabilidad o incertidumbre importante			
BALANCE DE EFECTOS	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece la intervención ni la comparación	<b>Probablemente favorece la intervención</b>	Favorece la intervención	Varía	No lo sé
RECURSOS NECESARIOS	Costos extensos	Costos moderados	<b>Costos y ahorros despreciables</b>	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	No lo sé
COSTO-EFECTIVIDAD	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	Ningún estudio incluido
EQUIDAD	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	<b>Probablemente aumentado</b>	Aumentado	Varía	No lo sé
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no	<b>Probablemente sí</b>	Sí		Varía	No lo sé
VIABILIDAD	No	<b>Probablemente no</b>	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé



## TIPO DE RECOMENDACIÓN

Recomendación fuerte en contra de la intervención <input type="radio"/>	Recomendación condicional en contra de la intervención <input type="radio"/>	Recomendación condicional a favor de la intervención o la comparación <input type="radio"/>	<b>Recomendación condicional a favor de la intervención</b> <input checked="" type="radio"/>	Recomendación fuerte a favor de la intervención <input type="radio"/>
--	---	--	---	--

## CONCLUSIONES

### Recomendación

En personas menores de 15 años con tumores sólidos con alto riesgo de compromiso de fertilidad, el Ministerio de Salud **sugiere** ofrecer preservación de fertilidad antes del inicio de tratamiento con quimioterapia y/o radioterapia



## PREGUNTA N°4

Se debería realizar PET -CT versus TAC para el diagnóstico de sarcoma en personas menores de 15 años?	
POBLACIÓN:	personas menores de 15 años
INTERVENCIÓN:	PET -CT
COMPARACIÓN:	TAC
PERSPECTIVA:	Sistema de salud público y privado de Chile.
CONFLICTOS DE INTERÉS:	Las declaraciones de conflictos de interés de todos los miembros del grupo elaborador de la guía han sido evaluadas y gestionadas por el Ministerio de Salud de Chile. Ninguno de los panelistas de la GPC tuvo conflictos de interés al momento de elaborar esta recomendación.

## EVALUACIÓN

Precisión del test											
¿Qué tan precisa es el test?											
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN								CONSIDERACIONES ADICIONALES		
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Muy imprecisa</li> <li>○ Imprecisa</li> <li>● Precisa</li> <li>○ Muy precisa</li> <li>○ Varía</li> <li>○ No lo sé</li> </ul>	Desenlace	Diseño de estudio	QoE de precisión del test	Efecto por 1000 pacientes/año para probabilidad pre-test de 5%		Efecto por 1000 pacientes/año para probabilidad pre-test de 7%		Efecto por 1000 pacientes/año para probabilidad pre-test de 10%		Importancia	
				PET -CT	TAC	PET -CT	TAC	PET -CT	TAC		
	verdaderos positivos	corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	⊕⊕○ ○ Baja <sup>a,b</sup>	47	39	66	55	94	78	CRÍTICO	
	TP diferencia absoluta			8 más TP en PET -CT		11 más TP en PET -CT		16 más TP en PET -CT			
	Falsos negativos			3 (0 a 11)	11 (3 a 24)	4 (1 a 15)	15 (4 a 34)	6 (1 a 22)	22 (6 a 48)		CRÍTICO
	FN diferencia absoluta			8 menos FN en PET -CT		11 menos FN en PET -CT		16 menos FN en PET -CT			
	Verdaderos negativos	corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	⊕⊕○ ○ Baja <sup>a,b</sup>	874	637	856	623	828	603	CRÍTICO	
	TN diferencia absoluta			237 más TN en PET -CT		233 más TN en PET -CT		225 más TN en PET -CT			



Falsos positivos			76 (9 a 209)	313 (95 a 579)	74 (9 a 205)	307 (93 a 567)	72 (9 a 198)	297 (90 a 549)	CRÍTICO
<b>FP diferencia absoluta</b>			237 menos FP en PET -CT		233 menos FP en PET -CT		225 menos FP en PET -CT		

a. Se disminuyó 2 niveles de evidencia por evidencia indirecta debido a que los estudios incluyeron pacientes adultos con sarcoma recurrente

b. Se disminuyó un nivel de certeza en la evidencia por imprecisión debido al pequeño tamaño de la muestra.

Referencias.

Al-Ibraheem, Akram. 18F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography/ Computed Tomography for the Detection of Recurrent Bone and Soft Tissue Sarcoma. *Cáncer*; 2013.

### Efectos deseables

¿Qué tan significativos son los efectos deseables anticipados?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Pequeño <input type="radio"/> Moderado <input checked="" type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No lo sé		

### Efectos indeseables

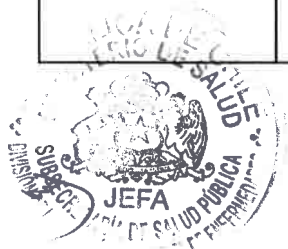
¿Qué tan significativos son los efectos indeseables anticipados?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Pequeña <input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Varía <input checked="" type="radio"/> No lo sé		

### Certeza sobre la evidencia de la precisión del test

¿Cuál es la certeza general de la evidencia sobre la precisión del test?

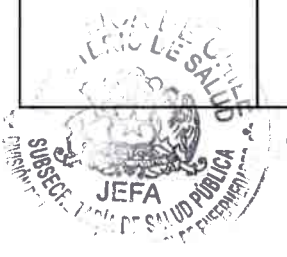
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input checked="" type="radio"/> Muy baja <input type="radio"/> Baja <input type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> Ningún estudio incluido	<p><i>Precisión de la prueba</i></p> <p>PET -CT Sensibilidad: 0.94 (95% CI: 0.78 a 0.99) Especificidad: 0.92 (95% CI: 0.78 a 0.99) TAC Sensibilidad: 0.78 (95% CI: 0.52 a 0.94) Especificidad: 0.67 (95% CI: 0.39 a 0.90)</p>	



<b>Valores</b>		
¿Hay incertidumbre importante o variabilidad sobre qué tanto valora la gente los desenlaces principales?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> Hay incertidumbre o variabilidad importantes <input type="radio"/> Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes <input checked="" type="radio"/> Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes <input type="radio"/> No hay variabilidad o incertidumbre importante	No se identificaron estudios de utilidades en salud que respondieran la pregunta. El juicio se basó en el consenso de las opiniones del panel.	
<b>Balance de efectos</b>		
¿El balance entre los efectos deseables e indeseables favorece la intervención o la comparación?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> Favorece la comparación <input type="radio"/> Probablemente favorece la comparación <input type="radio"/> No favorece la intervención ni la comparación <input checked="" type="radio"/> Probablemente favorece la intervención <input type="radio"/> Favorece la intervención <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No lo sé		
<b>Recursos necesarios</b>		
¿Qué tan grandes son los recursos necesarios (costos)?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> Costos extensos <input type="radio"/> Costos moderados <input checked="" type="radio"/> Costos y ahorros despreciables <input type="radio"/> Ahorros moderados <input type="radio"/> Ahorros extensos <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No lo sé		
<b>Costo-efectividad</b>		
¿La costo-efectividad de la intervención beneficia la intervención o la comparación?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> Favorece la comparación <input type="radio"/> Probablemente favorece la comparación <input type="radio"/> No favorece la intervención ni la comparación <input type="radio"/> Probablemente favorece la intervención <input type="radio"/> Favorece la intervención <input type="radio"/> Varía <input checked="" type="radio"/> Ningún estudio incluido	No se identificaron estudios de costoefectividad nacionales que respondieran a esta pregunta.	



<b>Equidad</b> ¿Cuál sería el impacto en equidad en salud?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> Reducido <input type="radio"/> Probablemente reducido <input type="radio"/> Probablemente ningún impacto <input checked="" type="radio"/> Probablemente aumentado <input type="radio"/> Aumentado <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No lo sé	No se identificó evidencia de equidad a nivel nacional. El juicio se basó en el consenso de las opiniones del panel.	
<b>Aceptabilidad</b> ¿La intervención es aceptable para las partes interesadas?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	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"/> No lo sé	No se identificó evidencia sobre aceptabilidad. El juicio se basó en el consenso de las opiniones del panel.	
<b>Viabilidad</b> ¿Es factible implementar la intervención?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	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"/> No lo sé	<p><b>Intervención: Realizar PET-CT</b>  <b>Nivel de atención: terciario</b></p> <p><b>Financiamiento PET-CT:</b> No existe financiamiento para sarcoma en personas menores de 15 años.</p> <p><b>Financiamiento TAC:</b> Existe cobertura GES</p> <p><b>Infraestructura crítica PET:</b> Solo existe un PET y su respectiva radio farmacia asistencial disponible en la red pública en INCANCER solo prestaciones para adultos y de su red (SSMN).</p> <p><b>Infraestructura crítica TAC:</b> existen 80 equipos TAC en hospitales de mediana y alta complejidad.</p> <p><b>Equipamiento/insumos: PET:</b> Radiofármaco (FDG-18)</p> <p><b>Equipamiento/insumos: TAC:</b> Equipos disponibles en la Red</p>	





## RESUMEN DE JUICIOS

	JUICIO						
PRECISIÓN DEL TEST	Muy imprecisa	Imprecisa	<b>Precisa</b>	Muy precisa		Varía	No lo sé
EFFECTOS DESEABLES	Trivial	Pequeño	Moderado	<b>Grande</b>		Varía	No lo sé
EFFECTOS INDESEABLES	Grande	Moderado	Pequeña	Trivial		Varía	<b>No lo sé</b>
CERTEZA SOBRE LA EVIDENCIA DE LA PRECISIÓN DEL TEST	<b>Muy baja</b>	Baja	Moderado	Alta			Ningún estudio incluido
VALORES	Hay incertidumbre o variabilidad importantes	Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes	<b>Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes</b>	No hay variabilidad o incertidumbre importante			
BALANCE DE EFECTOS	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece la intervención ni la comparación	<b>Probablemente favorece la intervención</b>	Favorece la intervención	Varía	No lo sé
RECURSOS NECESARIOS	Costos extensos	Costos moderados	<b>Costos y ahorros despreciables</b>	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	No lo sé
CERTEZA DE LA EVIDENCIA DE RECURSOS NECESARIOS	Muy baja	Baja	Moderado	Alta			Ningún estudio incluido
COSTO-EFECTIVIDAD	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	<b>Ningún estudio incluido</b>
EQUIDAD	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	<b>Probablemente aumentado</b>	Aumentado	Varía	No lo sé
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente sí	<b>Sí</b>		Varía	No lo sé
VIABILIDAD	No	Probablemente no	<b>Probablemente sí</b>	Sí		Varía	No lo sé

## TIPO DE RECOMENDACIÓN

Recomendación fuerte en contra de la intervención <input type="radio"/>	Recomendación condicional en contra de la intervención <input type="radio"/>	Recomendación condicional a favor de la intervención o la comparación <input type="radio"/>	<b>Recomendación condicional a favor de la intervención</b> <input checked="" type="radio"/>	Recomendación fuerte a favor de la intervención <input type="radio"/>
--	---	--	---	--

## CONCLUSIONES

## Recomendación

En personas menores de 15 años el Ministerio de Salud, **sugiere** usar PET-CT por sobre usar TAC para el diagnóstico de sarcoma.



## PREGUNTA N°5

**¿Se debería realizar resonancia magnética de cuerpo completo versus cintigrama para el diagnóstico de neuroblastoma en personas con tumores sólidos menores de 15 años?**

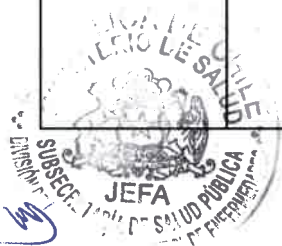
<b>POBLACIÓN:</b>	en personas con tumores sólidos menores de 15 años
<b>INTERVENCIÓN:</b>	Resonancia magnética de cuerpo completo
<b>COMPARACIÓN:</b>	cintigrama
<b>PERSPECTIVA:</b>	Sistema de salud público y privado de Chile
<b>CONFLICTOS DE INTERÉS:</b>	Las declaraciones de conflictos de interés de todos los miembros del grupo elaborador de la guía han sido evaluadas y gestionadas por el Ministerio de Salud de Chile. Ninguno de los panelistas de la GPC tuvo conflictos de interés al momento de elaborar esta recomendación.

## EVALUACIÓN

### Precisión del test

¿Qué tan precisa es el test?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES																																			
<input type="radio"/> Muy imprecisa <input type="radio"/> Imprecisa <input checked="" type="radio"/> Precisa <input type="radio"/> Muy precisa <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No lo sé	<p><b>Resonancia Magnética vs estudio histológico.</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlace</th> <th>Diseño de estudio</th> <th>QoE de precisión del test</th> <th>Efecto por 1000 pacientes/año para probabilidad pre-test de 3%</th> <th>Efecto por 1000 pacientes/año para probabilidad pre-test de 5%</th> <th>Efecto por 1000 pacientes/año para probabilidad pre-test de 10%</th> <th>Importancia</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>verdaderos positivos</td> <td>cutre transversal (estudio preciso de tipo cohorte)</td> <td>⊕○○○ Muy baja<sup>1,a,b,c</sup></td> <td>28 (26 a 29)</td> <td>47 (43 a 49)</td> <td>93 (86 a 98)</td> <td>CRÍTICO</td> </tr> <tr> <td>Falsos negativos</td> <td></td> <td></td> <td>2 (1 a 4)</td> <td>3 (1 a 7)</td> <td>7 (2 a 14)</td> <td>CRÍTICO</td> </tr> <tr> <td>Verdaderos negativos</td> <td>cutre transversal (estudio preciso de tipo cohorte)</td> <td>⊕○○○ Muy baja<sup>a,b,c</sup></td> <td>737 (534 a 883)</td> <td>722 (523 a 864)</td> <td>684 (495 a 819)</td> <td>CRÍTICO</td> </tr> <tr> <td>Falsos positivos</td> <td></td> <td></td> <td>233 (87 a 436)</td> <td>228 (86 a 427)</td> <td>216 (81 a 405)</td> <td>CRÍTICO</td> </tr> </tbody> </table> <p>Referencia:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Thomas Pfluger, Christoph Schmied Ute, Porn Gerda Leinsinger. Integrated Imaging Using MRI and 123I Metaiodobenzylguanidine Scintigraphy to Improve Sensitivity and Specificity in the Diagnosis of Pediatric Neuroblastoma. AJR; 2003.             <ol style="list-style-type: none"> <li>Se disminuyó un nivel de certeza en la evidencia por riesgo de sesgo ya que no queda claro: si el espectro de pacientes fue representativo, si hubo una brecha de tiempo aceptable entre las pruebas y si los resultados del test de referencia fueron ciegos</li> <li>Se disminuyó un nivel de certeza en la evidencia por evidencia indirecta, debido a que el test índice se comparó con un aprueba de referencia</li> <li>Se disminuyó un nivel de certeza en la evidencia por imprecisión debido al pequeño tamaño de la muestra (tamaño óptimo de información)</li> </ol> </li> </ol>	Desenlace	Diseño de estudio	QoE de precisión del test	Efecto por 1000 pacientes/año para probabilidad pre-test de 3%	Efecto por 1000 pacientes/año para probabilidad pre-test de 5%	Efecto por 1000 pacientes/año para probabilidad pre-test de 10%	Importancia	verdaderos positivos	cutre transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	⊕○○○ Muy baja <sup>1,a,b,c</sup>	28 (26 a 29)	47 (43 a 49)	93 (86 a 98)	CRÍTICO	Falsos negativos			2 (1 a 4)	3 (1 a 7)	7 (2 a 14)	CRÍTICO	Verdaderos negativos	cutre transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	⊕○○○ Muy baja <sup>a,b,c</sup>	737 (534 a 883)	722 (523 a 864)	684 (495 a 819)	CRÍTICO	Falsos positivos			233 (87 a 436)	228 (86 a 427)	216 (81 a 405)	CRÍTICO	
Desenlace	Diseño de estudio	QoE de precisión del test	Efecto por 1000 pacientes/año para probabilidad pre-test de 3%	Efecto por 1000 pacientes/año para probabilidad pre-test de 5%	Efecto por 1000 pacientes/año para probabilidad pre-test de 10%	Importancia																															
verdaderos positivos	cutre transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	⊕○○○ Muy baja <sup>1,a,b,c</sup>	28 (26 a 29)	47 (43 a 49)	93 (86 a 98)	CRÍTICO																															
Falsos negativos			2 (1 a 4)	3 (1 a 7)	7 (2 a 14)	CRÍTICO																															
Verdaderos negativos	cutre transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	⊕○○○ Muy baja <sup>a,b,c</sup>	737 (534 a 883)	722 (523 a 864)	684 (495 a 819)	CRÍTICO																															
Falsos positivos			233 (87 a 436)	228 (86 a 427)	216 (81 a 405)	CRÍTICO																															



Cintigrama MIBG vs estudio histológico						
Desarrollo	Diseño de estudio	QoE de precisión del Test	Efecto por 1000 pacientes/año para probabilidad pre-test de 3%	Efecto por 1000 pacientes/año para probabilidad pre-test de 5%	Efecto por 1000 pacientes/año para probabilidad pre-test de 10%	Importancia
verdaderos positivos	corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	⊕○○○ Muy baja a,b,c	26 (23 a 28)	44 (39 a 48)	88 (78 a 95)	CRÍTICO
Falsos negativos			4 (2 a 7)	6 (2 a 11)	12 (5 a 22)	CRÍTICO
Verdaderos negativos	corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	⊕○○○ Muy baja a,b,c	349 (223 a 495)	342 (219 a 485)	324 (207 a 459)	CRÍTICO
Falsos positivos			621 (475 a 747)	608 (465 a 731)	576 (441 a 693)	CRÍTICO

1. Thomas Pfluger, Christoph Schmid Ute, Pom Gerda Leinsinger. Integrated Imaging Using MRI and 123I Metaiodobenzylguanidine Scintigraphy to Improve Sensitivity and Specificity in the Diagnosis of Pediatric Neuroblastoma. AJR; 2003.

a. Se disminuyó un nivel de certeza en la evidencia por riesgo de sesgo ya que no queda claro: si el espectro de pacientes fue representativo, si hubo una brecha de tiempo aceptable entre las pruebas y si los resultados del test de referencia fueron ciegos

b. Se disminuyó un nivel de certeza en la evidencia por evidencia indirecta, debido a que el test índice se comparó en un aprueba de referencia

c. Se disminuyó un nivel de certeza en la evidencia por imprecisión dado el pequeño tamaño de la muestra (tamaño óptimo de información)

## Efectos deseables

¿Qué tan significativos son los efectos deseables anticipados?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Pequeño <input type="radio"/> Moderado <input checked="" type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No lo sé		

## Efectos indeseables

¿Qué tan significativos son los efectos indeseables anticipados?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Pequeña <input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Varía <input checked="" type="radio"/> No lo sé		

## Certeza sobre la evidencia de la precisión del test

¿Cuál es la certeza general de la evidencia sobre la precisión del test?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input checked="" type="radio"/> Muy baja <input type="radio"/> Baja <input type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> Ningún estudio incluido	Resonancia diagnóstica de cuerpo completo Sensibilidad: 0.93 (95% CI: 0.86 a 0.98) Especificidad: 0.76 (95% CI: 0.55 a 0.91)	



## Valores

¿Hay incertidumbre importante o variabilidad sobre qué tanto valora la gente los desenlaces principales?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> Hay incertidumbre o variabilidad importantes <input type="radio"/> Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes <input type="radio"/> Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes <input checked="" type="radio"/> No hay variabilidad o incertidumbre importante	No se identificaron estudios de utilidades en salud que respondieran la pregunta. El juicio se basó en el consenso de las opiniones del panel.	

## Balance de efectos

¿El balance entre los efectos deseables e indeseables favorece la intervención o la comparación?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> Favorece la comparación <input type="radio"/> Probablemente favorece la comparación <input type="radio"/> No favorece la intervención ni la comparación <input type="radio"/> Probablemente favorece la intervención <input checked="" type="radio"/> Favorece la intervención <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No lo sé		

## Recursos necesarios

¿Qué tan grandes son los recursos necesarios (costos)?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> Costos extensos <input type="radio"/> Costos moderados <input checked="" type="radio"/> Costos y ahorros despreciables <input type="radio"/> Ahorros moderados <input type="radio"/> Ahorros extensos <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No lo sé		



W

<b>Costo-efectividad</b>		
¿La costo-efectividad de la intervención beneficia la intervención o la comparación?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> Favorece la comparación <input type="radio"/> Probablemente favorece la comparación <input type="radio"/> No favorece la intervención ni la comparación <input type="radio"/> Probablemente favorece la intervención <input type="radio"/> Favorece la intervención <input type="radio"/> Varía <input checked="" type="radio"/> Ningún estudio incluido	No se identificó evidencia de costoefectividad nivel nacional.	
<b>Equidad</b>		
¿Cuál sería el impacto en equidad en salud?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> Reducido <input type="radio"/> Probablemente reducido <input type="radio"/> Probablemente ningún impacto <input type="radio"/> Probablemente aumentado <input checked="" type="radio"/> Aumentado <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No lo sé	No se identificó evidencia de equidad a nivel nacional. El juicio se basó en el consenso de las opiniones del panel.	
<b>Aceptabilidad</b>		
¿La intervención es aceptable para las partes interesadas?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	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"/> No lo sé	No se identificó evidencia de aceptabilidad a nivel nacional. El juicio se basó en el consenso de las opiniones del panel.	





## Viabilidad

¿Es factible implementar la intervención?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> No</li> <li><input type="radio"/> Probablemente no</li> <li><input type="radio"/> Probablemente sí</li> <li><input checked="" type="radio"/> Sí</li> <li><input type="radio"/> Varía</li> <li><input type="radio"/> No lo sé</li> </ul>	<p><b>Intervención: usar resonancia magnética</b></p> <p><b>Nivel terciario de atención</b></p> <p><b>Financiamiento:</b> RNM por GES (linfoma y tumores sólidos de menores de 15 años).</p> <p><b>Comparador:</b> cintigrama MIBG: disponible por GES cáncer infantil</p> <p><b>Infraestructura:</b> Disponibilidad limitada de equipos RM en hospitales de alta complejidad. No existen servicios de cintigrama solo pediátricos.</p> <p><b>Equipamiento:</b> RNM disponible 30 equipos en hospitales de alta complejidad</p> <p><b>Equipamiento:</b> cintigrama MIBG, disponibles 16 equipos gammacámara operativas</p>	

## RESUMEN DE JUICIOS

	JUICIO						
	Muy imprecisa	Imprecisa	Precisa	Muy precisa		Varía	No lo sé
PRECISIÓN DEL TEST	Muy imprecisa	Imprecisa	Precisa	Muy precisa		Varía	No lo sé
EFFECTOS DESEABLES	Trivial	Pequeño	Moderado	Grande		Varía	No lo sé
EFFECTOS INDESEABLES	Grande	Moderado	Pequeña	Trivial		Varía	No lo sé
CERTEZA SOBRE LA EVIDENCIA DE LA PRECISIÓN DEL TEST	Muy baja	Baja	Moderado	Alta			Ningún estudio incluido
VALORES	Hay incertidumbre o variabilidad importantes	Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes	Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes	No hay variabilidad o incertidumbre importante			
BALANCE DE EFECTOS	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	No lo sé
RECURSOS NECESARIOS	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	No lo sé
CERTEZA DE LA EVIDENCIA DE RECURSOS NECESARIOS	Muy baja	Baja	Moderado	Alta			Ningún estudio incluido
COSTO-EFECTIVIDAD	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	Ningún estudio incluido
EQUIDAD	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentado	Aumentado	Varía	No lo sé
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé
VIABILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé



## TIPO DE RECOMENDACIÓN

Recomendación fuerte en contra de la intervención <input type="radio"/>	Recomendación condicional en contra de la intervención <input type="radio"/>	Recomendación condicional a favor de la intervención o la comparación <input type="radio"/>	Recomendación condicional a favor de la intervención <input checked="" type="radio"/>	Recomendación fuerte a favor de la intervención <input type="radio"/>
--	---	--	--	--

## CONCLUSIONES

### Recomendación

En personas menores de 15 años con tumores sólidos, el Ministerio de Salud **sugiere** realizar resonancia magnética por sobre realizar cintigrama MIGB para diagnosticar neuroblastoma.





## PREGUNTA N°6

### ¿Se debería realizar diagnóstico molecular + inmunohistoquímica versus sólo inmunohistoquímica para el diagnóstico de sarcoma en persona menores de 15 años con Tumores sólidos pediátricos?

POBLACIÓN:	en persona menores de 15 años con tumores sólidos pediátricos
INTERVENCIÓN:	diagnóstico molecular + inmunohistoquímica
COMPARACIÓN:	inmunohistoquímica
PERSPECTIVA:	Sistema de salud público y privado de Chile
CONFLICTOS DE INTERÉS:	Las declaraciones de conflictos de interés de todos los miembros del grupo elaborador de la guía han sido evaluadas y gestionadas por el Ministerio de Salud de Chile. Ninguno de los panelistas de la GPC tuvo conflictos de interés al momento de elaborar esta recomendación.

## EVALUACIÓN

Precisión del test										
¿Qué tan precisa es el test?										
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN									CONSIDERACIONES ADICIONALES
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Muy imprecisa</li> <li>○ Imprecisa</li> <li>○ Precisa</li> <li>○ Muy precisa</li> <li>● Varía</li> <li>○ No lo sé</li> </ul>	Desenlace	Diseño de estudio	QoE de precisión del test	Efecto por 1000 pacientes/año para probabilidad pre-test de 2%		Efecto por 1000 pacientes/año para probabilidad pre-test de 5%		Efecto por 1000 pacientes/año para probabilidad pre-test de 20%		Importancia
				diagnóstico molecular	inmunohistoquímica	diagnóstico molecular	inmunohistoquímica	diagnóstico molecular	inmunohistoquímica	
	verdaderos positivos	corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	⊕ ○ ○ Muy baja <sup>a,b,c</sup>	18 a 20	18 a 20	46 a 50	44 a 49	182 a 200	176 a 196	CRÍTICO
	TP diferencia absoluta			0 menos a 0 menos TP en diagnóstico molecular + inmunohistoquímica		2 más a 1 más TP en diagnóstico molecular + inmunohistoquímica		6 más a 4 más TP en diagnóstico molecular + inmunohistoquímica		
	Falsos negativos			0 a 2	0 a 2	0 a 4	1 a 6	0 a 18	4 a 24	CRÍTICO
	FN diferencia absoluta			0 menos a 0 menos FN en diagnóstico molecular + inmunohistoquímica		2 menos a 1 menos FN en diagnóstico molecular + inmunohistoquímica		6 menos a 4 menos FN en diagnóstico molecular + inmunohistoquímica		
	verdaderos negativos	corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	⊕ ○ ○ Muy baja <sup>a,b,c</sup>	853 a 980	568 a 980	827 a 950	551 a 950	696 a 800	464 a 800	CRÍTICO
	TN diferencia absoluta			285 más a 0 menos TN en diagnóstico molecular + inmunohistoquímica		276 más a 0 menos TN en diagnóstico molecular + inmunohistoquímica		232 más a 0 menos TN en diagnóstico molecular + inmunohistoquímica		
	Falsos positivos			0 a 127	0 a 412	0 a 123	0 a 399	0 a 104	0 a 336	CRÍTICO



FP diferencia absoluta		285 menos a 0 menos FP en diagnóstico molecular + inmunohistoquímica	276 menos a 0 menos FP en diagnóstico molecular + inmunohistoquímica	232 menos a 0 menos FP en diagnóstico molecular + inmunohistoquímica	
<p>a. se disminuyó un nivel de certeza en la evidencia por riesgo de sesgo debido a que en ambos estudios los pacientes fueron directamente seleccionado y no está claro el test índice a evaluar.</p> <p>b. Se disminuyó un nivel de certeza en la evidencia por evidencia indirecta debido a que la comparación es entre diagnóstico molecular versus inmunohistoquímica y no contra un gold estándar</p> <p>c. Se disminuyó 2 niveles de certeza en la evidencia por imprecisión por el pequeño tamaño de la muestra</p> <p>Referencias</p> <p>1. Azorsa, David, O.. Immunohistochemical detection of PAX-FOXO1 fusion proteins in alveolar rhabdomyosarcoma using breakpoint specific monoclonal antibodies. Modern Pathology; 2021.</p> <p>2. Louati, Sara. EWSR1 Rearrangement and CD99 Expression as Diagnostic Biomarkers for Ewing/PNET Sarcomas in a Moroccan Population. Disease Markers; 2018.</p>					

## Efectos deseables

¿Qué tan significativos son los efectos deseables anticipados?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	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"/> No lo sé		

## Efectos indeseables

¿Qué tan significativos son los efectos indeseables anticipados?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Moderado <input checked="" type="radio"/> Pequeña <input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No lo sé		

## Certeza sobre la evidencia de la precisión del test

¿Cuál es la certeza general de la evidencia sobre la precisión del test?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input checked="" type="radio"/> Muy baja <input type="radio"/> Baja <input type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> Ningún estudio incluido	<p>Estudio molecular considerando los 2 estudios</p> <p>Sensibilidad: 91%-100%</p> <p>Sensibilidad: 88%-98%</p> <p>inmunohistoquímica considerando los 2 estudios</p> <p>Especificidad : 87%-100%</p> <p>Especificidad: 58%-100%</p>	



## Valores

¿Hay incertidumbre importante o variabilidad sobre qué tanto valora la gente los desenlaces principales?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> Hay incertidumbre o variabilidad importantes <input type="radio"/> Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes <input type="radio"/> Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes <input checked="" type="radio"/> No hay variabilidad o incertidumbre importante	No se identificaron estudios de utilidades en salud que respondieran la pregunta. El juicio se basó en el consenso de las opiniones del panel.	

## Balance de efectos

¿El balance entre los efectos deseables e indeseables favorece la intervención o la comparación?


JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> Favorece la comparación <input type="radio"/> Probablemente favorece la comparación <input type="radio"/> No favorece la intervención ni la comparación <input checked="" type="radio"/> Probablemente favorece la intervención <input type="radio"/> Favorece la intervención <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No lo sé		

## Recursos necesarios

¿Qué tan grandes son los recursos necesarios (costos)?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> Costos extensos <input type="radio"/> Costos moderados <input checked="" type="radio"/> Costos y ahorros despreciables <input type="radio"/> Ahorros moderados <input type="radio"/> Ahorros extensos <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No lo sé		



<b>Costo-efectividad</b>		
¿La costo-efectividad de la intervención beneficia la intervención o la comparación?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> Favorece la comparación <input type="radio"/> Probablemente favorece la comparación <input type="radio"/> No favorece la intervención ni la comparación <input type="radio"/> Probablemente favorece la intervención <input type="radio"/> Favorece la intervención <input type="radio"/> Varía <input checked="" type="radio"/> Ningún estudio incluido	No se identificó evidencia sobre costoefectividad a nivel nacional.	
<b>Equidad</b>		
¿Cuál sería el impacto en equidad en salud?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> Reducido <input type="radio"/> Probablemente reducido <input type="radio"/> Probablemente ningún impacto <input type="radio"/> Probablemente aumentado <input checked="" type="radio"/> Aumentado <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No lo sé	No se identificó evidencia de equidad a nivel nacional. El juicio se basó en el consenso de las opiniones del panel.	
<b>Aceptabilidad</b>		
¿La intervención es aceptable para las partes interesadas?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	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"/> No lo sé	No se identificó evidencia de aceptabilidad a nivel nacional. El juicio se basó en el consenso de las opiniones del panel.	
<b>Viabilidad</b>		
¿Es factible implementar la intervención?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no	Intervención: Inmunohistoquímica más diagnóstico molecular	

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Probablemente sí</li> <li>○ Sí</li> <li>○ Varía</li> <li>○ No lo sé</li> </ul>	<p><b>Nivel de atención:</b> terciario</p> <p><b>Financiamiento:</b> GES para inmunohistoquímico.</p> <p><b>Financiamiento:</b> Sin garantía GES para diagnóstico molecular.</p> <p><b>Infraestructura:</b> Laboratorio de anatomía Patológica y secciones con espacio físico independiente: Diagnóstico Molecular e inmunohistoquímica en Hospitales de Alta Complejidad</p> <p><b>Equipamiento:</b> Insumos y materiales</p>	
---	--	--

## RESUMEN DE JUICIOS

	JUICIO						
	Muy imprecisa	Imprecisa	Precisa	Muy precisa		Varía	No lo sé
<b>PRECISIÓN DEL TEST</b>	Muy imprecisa	Imprecisa	Precisa	Muy precisa		Varía	No lo sé
<b>EFFECTOS DESEABLES</b>	Trivial	Pequeño	<b>Moderado</b>	Grande		Varía	No lo sé
<b>EFFECTOS INDESEABLES</b>	Grande	Moderado	<b>Pequeña</b>	Trivial		Varía	No lo sé
<b>CERTEZA SOBRE LA EVIDENCIA DE LA PRECISIÓN DEL TEST</b>	<b>Muy baja</b>	Baja	Moderado	Alta			Ningún estudio incluido
<b>VALORES</b>	Hay incertidumbre o variabilidad importantes	Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes	Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes	<b>No hay hay variabilidad o incertidumbre importante</b>			
<b>BALANCE DE EFECTOS</b>	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece la intervención ni la comparación	<b>Probablemente favorece la intervención</b>	Favorece la intervención	Varía	No lo sé
<b>RECURSOS NECESARIOS</b>	Costos extensos	Costos moderados	<b>Costos y ahorros despreciables</b>	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	No lo sé
<b>CERTEZA DE LA EVIDENCIA DE RECURSOS NECESARIOS</b>	Muy baja	Baja	Moderado	Alta			Ningún estudio incluido
<b>COSTO-EFECTIVIDAD</b>	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	<b>Ningún estudio incluido</b>
<b>EQUIDAD</b>	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentado	<b>Aumentado</b>	Varía	No lo sé
<b>ACEPTABILIDAD</b>	No	Probablemente no	<b>Probablemente sí</b>	Sí		Varía	No lo sé
<b>VIABILIDAD</b>	No	Probablemente no	<b>Probablemente sí</b>	Sí		Varía	No lo sé





## TIPO DE RECOMENDACIÓN

Recomendación fuerte en contra de la intervención <input type="radio"/>	Recomendación condicional en contra de la intervención <input type="radio"/>	Recomendación condicional a favor de la intervención o la comparación <input type="radio"/>	Recomendación condicional a favor de la intervención <input checked="" type="radio"/>	Recomendación fuerte a favor de la intervención <input type="radio"/>
--	---	--	--	--

## CONCLUSIONES

### Recomendación

En personas menores de 15 años, el Ministerio de Salud **sugiere** realizar diagnóstico molecular más inmunohistoquímica por sobre solo realizar inmunohistoquímica para diagnosticar sarcoma.





## PREGUNTA N°7

## ¿Se debería usar Inmunoterapia más quimioterapia estándar versus quimioterapia estándar para pacientes con linfomas menores a 15 años?

POBLACIÓN:	pacientes con linfomas menores a 15 años
INTERVENCIÓN:	Inmunoterapia más quimioterapia estándar
COMPARACIÓN:	quimioterapia estándar
DESENLACES PRINCIPALES:	Sobrevida global con carácter curativo ( a los 3 años); Calidad de vida ; Eventos adversos serios ; Sobrevida libre de enfermedad- Estudio observacional (seguimiento: mediana 3.4 años) ;
PERSPECTIVA:	Sistema de salud público y privado de Chile.
CONFLICTOS DE INTERÉS:	Las declaraciones de conflictos de interés de todos los miembros del grupo elaborador de la guía han sido evaluadas y gestionadas por el Ministerio de Salud de Chile. Ninguno de los panelistas de la GPC tuvo conflictos de interés al momento de elaborar esta recomendación.

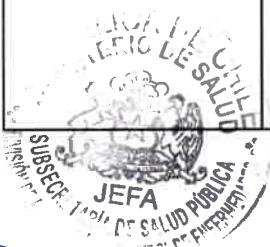
## EVALUACIÓN

## Efectos deseables

¿Qué tan significativos son los efectos deseables anticipados?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN					CONSIDERACIONES ADICIONALES
	Desenlaces	Nº de participantes (estudios) seguimiento	Certeza de la evidencia (GRADE)	Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados* (95% CI)	
○ Trivial ○ Pequeño ● Moderado ○ Grande ○ Varía ○ No lo sé					Riesgo con quimioterapia estándar La diferencia de riesgo con Inmunoterapia más quimioterapia estándar	Umbrales ESMO  Terapia intención curativa <ul style="list-style-type: none"> <li>Beneficios grandes</li> <li><b>Sobrevida global (OS) &gt;50</b> por 1000 (más de un 5% de mejoría) a 3 años o más de seguimiento</li> <li><b>Sobrevida libre de enfermedad (DFS) HR&lt;0,65</b> en estudios sin datos maduros de supervivencia</li> <li><b>Beneficios moderados*:</b></li> <li><b>Sobrevida global (OS) &gt;30 y ≤50</b> por 1000 (entre un 3% a un 5% de mejoría) a 3 años o más de seguimiento</li> <li><b>Sobrevida libre de enfermedad (DFS) HR entre ≥0,65 a ≤0,80</b> en estudios sin datos maduros de supervivencia</li> <li><b>Beneficios pequeños:</b></li> <li><b>Sobrevida global (OS) ≥15 y ≤30</b> por 1000 (menos de un 3% de mejoría) a 3 años o más de seguimiento</li> <li><b>Sobrevida libre de enfermedad (DFS) HR &gt;0,80</b> en estudios sin datos maduros de supervivencia.</li> <li><b>Beneficios muy pequeños:</b></li> </ul>
	Sobrevida global con carácter curativo ( a los 3 años)	0 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs]) <sup>1,2</sup>	⊕○○○ Muy baja <sup>a,b,c</sup>	-	El HR fue de 0.75 con IC 95% (0.62 a 0.91). Se calculó la mediana de los riesgos de sobrevida global los grupos de control, y se obtuvo un nuevo riesgo para el grupo control. La diferencia absoluta fue de 71 eventos más de sobrevida por 1000 a los 3 años. <sup>d</sup>	
	Calidad de vida seguimiento: 60.9 meses	1334 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado)) <sup>2,e</sup>	⊕⊕○○ Baja <sup>a,c</sup>	-	MD 5.9 menos (7.69 menos a 4.11 menos)	


Referencias:  
 1.S. Horwitz\*, O. A. O'Connor, B. Pro, L. Trümper. The ECHELON-2 Trial: 5-year results of a randomized, phase III study of brentuximab vedotin with chemotherapy for CD30-positive peripheral T-cell lymphoma5. Annals of oncology; 2022.  
 2. David J Straus, Monika Dlugosz-Danecka, Joseph M Connors et al. Brentuximab vedotin with chemotherapy for stage III or IV classical Hodgkin lymphoma (ECHELON-1): 5-year update of an international, open-label, randomised, phase 3 trial. Lancet Haematology; 2021.



	<p>a. Se disminuyó 2 niveles de certeza en la evidencia por evidencia indirecta debido a los estudios incluyeron pacientes mayores de 18 años, además las medianas de sobrevividas no fueron alcanzada en ninguno de los estudios tanto para el grupo intervención como de control</p> <p>b. Se disminuyó 2 niveles de certeza en la evidencia dado que el intervalo de confianza del efecto absoluto cruza distintos umbrales</p> <p>c. Se disminuyó 1 nivel de certeza en la evidencia debido a que en uno de los ensayos clínicos (ECHELON -1, 2021), no queda claro el ocultamiento de la secuencia de randomización y alto riesgo de sesgo debido a que los adjudicadores de los datos no fueron ciegos</p> <p>d. Se utilizó la formula: <math>p1 = \exp(\ln(p0) \times HR)</math> para obtener un nuevo riesgo para el grupo control</p> <p>e. Calidad de vida medida con el instrumento EORTC QLQ-C30 incluyó 30 elementos en 5 escalas funcionales (física, de rol, cognitiva, emocional y social), 9 escalas de síntomas (fatiga, náuseas y vómitos, dolor, disnea, insomnio, pérdida de apetito, estreñimiento, diarrea) y el estado de salud global/escala de calidad de vida. Los puntajes brutos se convirtieron en puntajes de escala de 0 a 100. Para las escalas funcionales y el estado de salud global/escala de CdV, los puntajes más altos muestran una mejor CdV; para las escalas de síntomas, las puntuaciones más bajas muestran una mejor calidad de vida. La diferencia clínica mínima importantes es un cambio de 5 puntos</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Sobrevivida global (OS)</b> &lt;15 por 1000 a 3 años o más de seguimiento</li> </ul> <p>Umbrales calidad de vida</p> <p><b>Intervenciones potencialmente curativas:</b></p> <p>Beneficios grandes: MID &gt; 2.0</p> <p>Beneficios moderados: MID 1.5- 2.0</p> <p>Beneficios pequeños: MID 1.0- 1.5</p> <p>Beneficios muy pequeños MID &lt; 1.0</p>
--	---	--

**Efectos indeseables**

¿Qué tan significativos son los efectos indeseables anticipados?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN					CONSIDERACIONES ADICIONALES
<p>○ Grande</p> <p>● Moderado</p> <p>○ Pequeña</p> <p>○ Trivial</p> <p>○ Varía</p> <p>○ No lo sé</p>	<p><b>Desenlaces</b></p>	<p><b>Nº de participantes (estudios) seguimiento</b></p>	<p><b>Certeza de la evidencia (GRADE)</b></p>	<p><b>Efecto relativo (95% CI)</b></p>	<p><b>Efectos absolutos anticipados* (95% CI)</b></p> <p><b>Riesgo con QT</b>   <b>La diferencia de riesgo con Brentuximab+QT</b></p>	<p><b>Umbrales ESMO</b></p> <p><b>Toxicidad 3-4</b></p> <p>Trivial o son efecto: &lt;20 por 1000</p> <p>Pequeño 20 a 50 por 1000</p> <p>moderado: 50-100 por 1000</p> <p>Grande: &gt;100 por 1000.</p>
	<p>eventos adversos seguimiento: rango 3 a 4 años</p>	<p>223 (1 estudio observacional)<sup>1</sup></p>	<p>⊕○○○ Muy baja<sup>a</sup></p>	<p>-</p>	<p>Los eventos adversos serios fueron de un total de 77 personas (2.6% ) requirieron transfusión de plaquetas, (17%) requirieron transfusión de células rojas, (9%) osteonecrosis y se presentaron 26 eventos adversos relacionados con neuropatía, (10%) fueron hospitalizados 12 veces por neutropenia febril, duración de la hospitalización mediana de 2 (IC95% 2-21) días.</p> <p>De la cohorte histórica que incluyó 146 pacientes, los efectos adversos más comunes fueron dolor neuropático (2%), náuseas y vómitos (3%). Se observó neutropenia en el 60% (32 % de los ciclos) y neutropenia febril en el 2% (0,9 % de los ciclos). (10%) fueron hospitalizados 11 veces (3% de los ciclos) por neutropenia febril (3 hospitalizaciones) o infección no neutropénica.</p>	

	<p>Referencia:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Metzger, Monika, L.. Excellent Outcome for Pediatric Patients With High-Risk Hodgkin Lymphoma Treated With Brentuximab Vedotin and Risk-Adapted Residual Node Radiation. Journal of Clinical Oncology; 2021.</li> </ol> <p>a. Se disminuyó un nivel de certeza en la evidencia por imprecisión debido al pequeño tamaño muestral</p>	
--	--	--

## Certeza de la evidencia

¿Cuál es la certeza general de la evidencia sobre efectos?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES												
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Muy baja</li> <li>○ Baja</li> <li>○ Moderado</li> <li>○ Alta</li> <li>○ Ningún estudio incluido</li> </ul>	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces</th> <th>Importancia</th> <th>Certeza de la evidencia (GRADE)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Sobrevida global con carácter curativo ( a los 3 años)</td> <td>CRÍTICO</td> <td>⊕○○○ Muy baja<sup>a,b,c</sup></td> </tr> <tr> <td>Calidad de vida seguimiento: 60.9 meses</td> <td>CRÍTICO</td> <td>⊕⊕○○ Baja<sup>a,c</sup></td> </tr> <tr> <td>Eventos adversos serios seguimiento: mediana 54,2 meses <sup>d</sup></td> <td>CRÍTICO</td> <td>⊕○○○ Muy baja<sup>a,b,c,e</sup></td> </tr> </tbody> </table> <p>a. Se disminuyó 2 niveles de certeza en la evidencia por evidencia indirecta debido a los estudios incluyeron pacientes mayores de 18 años, además las medianas de sobrevividas no fueron alcanzadas en ninguno de los estudios tanto para el grupo intervención como de control</p> <p>b. Se disminuyó 2 niveles de certeza en la evidencia dado que el intervalo de confianza del efecto absoluto cruza distintos umbrales</p> <p>c. Se disminuyó 1 nivel de certeza en la evidencia debido a que en uno de los ensayos clínicos (ECHELON -1, 2021), no queda claro el ocultamiento de la secuencia de randomización y alto riesgo de sesgo debido a que los adjudicadores de los datos no fueron ciegos</p> <p>d. Los eventos adversos serios más frecuentes fueron: neutropenia febril, neutropenia, dolor abdominal, constipación, pirexia, neumonia, sepsis.</p> <p>e. Se disminuyó un nivel de certeza en la evidencia por inconsistencia I2 mayor a 50%</p>	Desenlaces	Importancia	Certeza de la evidencia (GRADE)	Sobrevida global con carácter curativo ( a los 3 años)	CRÍTICO	⊕○○○ Muy baja <sup>a,b,c</sup>	Calidad de vida seguimiento: 60.9 meses	CRÍTICO	⊕⊕○○ Baja <sup>a,c</sup>	Eventos adversos serios seguimiento: mediana 54,2 meses <sup>d</sup>	CRÍTICO	⊕○○○ Muy baja <sup>a,b,c,e</sup>	
Desenlaces	Importancia	Certeza de la evidencia (GRADE)												
Sobrevida global con carácter curativo ( a los 3 años)	CRÍTICO	⊕○○○ Muy baja <sup>a,b,c</sup>												
Calidad de vida seguimiento: 60.9 meses	CRÍTICO	⊕⊕○○ Baja <sup>a,c</sup>												
Eventos adversos serios seguimiento: mediana 54,2 meses <sup>d</sup>	CRÍTICO	⊕○○○ Muy baja <sup>a,b,c,e</sup>												

## Valores

¿Hay incertidumbre importante o variabilidad sobre qué tanto valora la gente los desenlaces principales?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Hay incertidumbre o variabilidad importantes</li> <li>● Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes</li> <li>○ Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes</li> <li>○ No hay variabilidad o incertidumbre importante</li> </ul>	<p>No se identificaron estudios de utilidades en salud que respondieran la pregunta. El juicio se basó en el consenso de las opiniones del panel.</p>	



## Balance de efectos

¿El balance entre los efectos deseables e indeseables favorece la intervención o la comparación?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Favorece la comparación</li> <li><input type="radio"/> Probablemente favorece la comparación</li> <li><input type="radio"/> No favorece la intervención ni la comparación</li> <li><input checked="" type="radio"/> Probablemente favorece la intervención</li> <li><input type="radio"/> Favorece la intervención</li> <li><input type="radio"/> Varía</li> <li><input type="radio"/> No lo sé</li> </ul>		

## Recursos necesarios

¿Qué tan grandes son los recursos necesarios (costos)?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Costos extensos</li> <li><input type="radio"/> Costos moderados</li> <li><input checked="" type="radio"/> Costos y ahorros despreciables</li> <li><input type="radio"/> Ahorros moderados</li> <li><input type="radio"/> Ahorros extensos</li> <li><input type="radio"/> Varía</li> <li><input type="radio"/> No lo sé</li> </ul>		


## Costo-efectividad

¿La costo-efectividad de la intervención beneficia la intervención o la comparación?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Favorece la comparación</li> <li><input type="radio"/> Probablemente favorece la comparación</li> <li><input type="radio"/> No favorece la intervención ni la comparación</li> <li><input type="radio"/> Probablemente favorece la intervención</li> <li><input type="radio"/> Favorece la intervención</li> <li><input type="radio"/> Varía</li> <li><input checked="" type="radio"/> Ningún estudio incluido</li> </ul>	No se identificaron estudios de costo efectividad nacionales para responder la pregunta	

## Equidad

¿Cuál sería el impacto en equidad en salud?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Reducido</li> <li><input type="radio"/> Probablemente reducido</li> <li><input type="radio"/> Probablemente ningún impacto</li> <li><input checked="" type="radio"/> Probablemente aumentado</li> <li><input type="radio"/> Aumentado</li> <li><input type="radio"/> Varía</li> <li><input type="radio"/> No lo sé</li> </ul>	No se identificó evidencia de equidad a nivel nacional. El juicio se basó en el consenso de las opiniones del panel.	



## Aceptabilidad

¿La intervención es aceptable para las partes interesadas?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	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"/> No lo sé	No se identificó evidencia de aceptabilidad a nivel nacional. El juicio se basó en el consenso de las opiniones del panel	

## Viabilidad

¿Es factible implementar la intervención?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	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"/> No lo sé	<b>Intervención: Inmunoterapia más quimioterapia.</b> <b>Nivel de atención: terciario</b> <b>Financiamiento:</b> Para inmunoterapia (brentuximab) sin financiamiento. Quimioterapia estándar financiada por GES. <b>Infraestructura crítica:</b> Existe disponibilidad de Unidad de administración para quimioterapia ambulatoria y central de mezclas. <b>Equipamiento/insumos:</b> medicamentos	

## RESUMEN DE JUICIOS

	JUICIO						
	Trivial	Pequeño	Moderado	Grande		Varía	No lo sé
EFFECTOS DESEABLES	Trivial	Pequeño	Moderado	Grande		Varía	No lo sé
EFFECTOS INDESEABLES	Grande	Moderado	Pequeña	Trivial		Varía	No lo sé
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja	Moderado	Alta			Ningún estudio incluido
VALORES	Hay incertidumbre o variabilidad importantes	Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes	Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes	No hay variabilidad o incertidumbre importante			
BALANCE DE EFECTOS	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	No lo sé
RECURSOS NECESARIOS	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	No lo sé
COSTO-EFECTIVIDAD	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	Ningún estudio incluido
EQUIDAD	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentado	Aumentado	Varía	No lo sé
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé
VIABILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé



## TIPO DE RECOMENDACIÓN

Recomendación fuerte en contra de la intervención <input type="radio"/>	Recomendación condicional en contra de la intervención <input type="radio"/>	Recomendación condicional a favor de la intervención o la comparación <input type="radio"/>	<b>Recomendación condicional a favor de la intervención</b> <input checked="" type="radio"/>	Recomendación fuerte a favor de la intervención <input type="radio"/>
--	---	--	---	--

## CONCLUSIONES

### Recomendación

En pacientes con linfomas menores de 15 años el Ministerio de Salud sugiere usar inmunoterapia más quimioterapia estándar por sobre solo usar quimioterapia estándar.





## PREGUNTA N°8

**¿Se debería usar quimioterapia intra-arterial versus tratamiento estándar (quimioterapia intraocular o sistémica, otros tratamientos locales) para personas menores de 15 años con retinoblastoma unilateral y bilateral para conservación ocular en primera línea de tratamiento?**

<b>POBLACIÓN:</b>	personas menores de 15 años con retinoblastoma unilateral y bilateral para conservación ocular en primera línea de tratamiento
<b>INTERVENCIÓN:</b>	quimioterapia intra-arterial
<b>COMPARACIÓN:</b>	tratamiento estándar (quimioterapia intraocular o sistémica, otros tratamientos locales)
<b>DESENLACES PRINCIPALES:</b>	Eventos de enucleación; Eventos adversos sistémicos; Eventos adversos oculares;
<b>PERSPECTIVA:</b>	Sistema de salud público y privado de Chile.
<b>CONFLICTOS DE INTERÉS:</b>	Las declaraciones de conflictos de interés de todos los miembros del grupo elaborador de la guía han sido evaluadas y gestionadas por el Ministerio de Salud de Chile. Ninguno de los panelistas de la GPC tuvo conflictos de interés al momento de elaborar esta recomendación.

## EVALUACIÓN

### Efectos deseables

¿Qué tan significativos son los efectos deseables anticipados?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN					CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Pequeño <input type="radio"/> Moderado <input checked="" type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No lo sé	<b>Desenlaces</b>	<b>Nº de participantes (estudios) seguimiento</b>	<b>Certeza de la evidencia (GRADE)</b>	<b>Efecto relativo (95% CI)</b>	<b>Efectos absolutos anticipados * (95% CI)</b>	Umbrales: Mortalidad <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Efecto grande:</b> Diferencia de más de 100 eventos por 1000</li> <li>• <b>Efecto moderado:</b> Diferencia entre 51 y 100 eventos por 1000</li> <li>• <b>Efecto pequeño:</b> Diferencia entre 26 y 50 eventos por 1000</li> <li>• <b>Efecto muy pequeño:</b> Diferencia entre 11 y 25 eventos por 1000</li> <li>• <b>Sin diferencia importante:</b> Diferencia de menos de 10 eventos por 1000.</li> </ul> Características de los tipos de pacientes con retinoblastoma unilateral o bilateral intraocular para conservación ocular en primera línea de tratamiento serían los grupos B (Tumores mayores de 3mm confinados a la retina) y C (Tumores discretos con siembras vítreas o y/o subretinales localizadas) sin compromiso macular; y todos los grupo D (Tumores difusos o masivos) * <b>Según Clasificación Internacional</b>
	Eventos de enucleación	171 (3 estudios observacionales) <sup>1,2,3,a</sup>	⊕○○○ ○ Muy baja <sup>b</sup>	RR 0.36 (0.21 a 0.64)	Riesgo con tratamiento estándar (quimioterapia intraocular o sistémica, otros tratamientos locales) Población estudio 442 por 1.000 <b>283 menos por 1.000</b> (349 menos a 159 menos)	
Referencia: <ol style="list-style-type: none"> <li>Francis L Munier, Pascal Mosimann, Francesco Puccinelli, Marie-Claire Gaillard, Christina Stathopoulos, Susan Houghton, Ciara Bergin, Maja Beck-Popovic. First-line intra-arterial versus intravenous chemotherapy in unilateral sporadic group D retinoblastoma: evidence of better visual outcomes, ocular survival and shorter time to success with intra-arterial delivery from retrospective review of 20 years of treatment. Br J Ophthalmol; 2016.</li> <li>Varan, Canan, Akyüz, Hayyam, Kiratlı, b, Hilal, Şen, Burça, Aydın, Berçin, Tarlan, Ali.</li> </ol>						



	<p>Intra-Arterial Chemotherapy for Retinoblastoma: A Single-Center Experience. <i>Ophthalmologica</i>; 2015.</p> <p>3. Akyüz, Hayyam, Kiratli, İrem, Koç, Onur, Inam, Ali, Varan, Canan. Retrospective analysis of primarily treated group D retinoblastoma. <i>Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology</i>; 2018.</p> <p>a. Los estudios observacionales parten desde baja certeza en la evidencia de acuerdo con la metodología GRADE</p> <p>b. Se disminuyó un nivel de certeza en la evidencia por imprecisión, debido al bajo número de eventos y el pequeño tamaño de la muestra</p>	<p><b>Intraocular del Retinoblastoma (CIIR)</b></p> <p>Estudios enviados por el panel de expertos que comparan de manera indirecta la quimioterapia intraarterial (IAC) versus intravenosa empleando estudios de un solo brazo llegan a conclusiones similares:</p> <p><b>Ravindran, 2019</b> reporta que la proporción de enucleación es de 0.29 IC 95% (0.19 a 0.39) agrupando 16 estudios que incluyen 543 ojos.</p> <p><b>Chen, 2018</b> reporta que la proporción de salvatage ocular fue más alta en la IAC 87.1% IC 95% (78.1% a 92.7%) versus IVC 77.3% IC 95% (68.1% a 84.4%).</p> <p><b>Oporto, 2020.</b> estudio chileno que reporta los resultados de la experiencia del hospital San Juan de Dios y clínica Alemana del uso de IAC en modalidad de rescate con una tasa de éxito de 77% , lo cual implica que de 35 ojos, fueron salvados 27.</p> <p><i>Referencias:</i></p> <p>1. Chen Q, Zhang B, Dong Y, et al. Comparison between intravenous chemotherapy and intra-arterial chemotherapy for retinoblastoma: a meta-analysis. <i>BMC Cancer</i> 2018;18:486.</p> <p>2. Ravindran, K., Dalvin, L. A., Pulido, J. S., &amp; Brinjikji, W. (2019). Intra-arterial chemotherapy for retinoblastoma: an updated systematic review and meta-analysis. <i>Journal of neurointerventional surgery</i>, 11(12), 1266-1272</p>
--	--	---



## Efectos indeseables

¿Qué tan significativos son los efectos indeseables anticipados?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN					CONSIDERACIONES ADICIONALES		
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Grande</li> <li>○ Moderado</li> <li>● Pequeña</li> <li>○ Trivial</li> <li>○ Varía</li> <li>○ No lo sé</li> </ul>	Desenlaces	Ne de participantes (estudios) seguimiento	Certeza de la evidencia (GRADE)	Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados * (95% CI)		<p><b>UMBRALES ESMO :Toxicidad 3-4</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Daños grandes:</b> diferencia de más de 100 por 1000</li> <li>● <b>Daños moderados:</b> entre 50 y 100 por 1000</li> <li>● <b>Daños pequeños:</b> entre 20 y 50 por 1000</li> <li>● <b>Daños muy pequeños:</b> diferencia de menos de 20 por 1000</li> </ul>	
Eventos adversos sistémicos*	42 (1 estudio observacional) <sup>1,b</sup>	⊕○○○ Muy baja <sup>c</sup>	RR 0.22 (0.09 a 0.55)	Población estudio		1.000 por 1.000		780 menos por 1.000 (910 menos a 450 menos)
Eventos adversos oculares <sup>d</sup>	48 (1 estudio observacional) <sup>1,b</sup>	⊕○○○ Muy baja <sup>e</sup>	RR 0.92 (0.80 a 1.06)	Población estudio		1.000 por 1.000		80 menos por 1.000 (200 menos a 60 más)
<p>1. Francis L Munier, Pascal Mosimann, Francesco Puccinelli, Marie-Claire Gaillard, Christina Stathopoulos, Susan Houghton, Ciara Bergin, Maja Beck-Popovic. First-line intra-arterial versus intravenous chemotherapy in unilateral sporadic group D retinoblastoma: evidence of better visual outcomes, ocular survival and shorter time to success with intra-arterial delivery from retrospective review of 20 years of treatment. Br J Ophthalmol; 2016.</p> <p>a. Los eventos adversos sistémicos: Transfusión, neutropenia febril, trombocitopenia, alteraciones cardiorrespiratorias, todas transitorias</p> <p>b. Los estudios observacionales parten desde baja certeza en la evidencia de acuerdo con la metodología GRADE</p> <p>c. Se disminuyó un nivel de certeza en la evidencia por imprecisión, debido al bajo numero de eventos y el pequeño tamaño de la muestra</p> <p>d. los eventos adversos oculares más frecuentes fueron: Desprendimiento de retina, retinopatías, hemorragia vítrea, atrofia coriorretiniana generalizada, crecimiento ocular detenido y Tisis Bulbi en el grupo control (IVC)</p> <p>e. Se disminuyó 2 niveles de certeza en la evidencia debido al pequeño número de eventos y tamaño de la muestra, además los extremos del intervalo de confianza del efecto absoluto del intervalo atraviesan distintos umbrales</p>								



## Certeza de la evidencia

¿Cuál es la certeza general de la evidencia sobre efectos?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES												
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Muy baja</li> <li>○ Baja</li> <li>○ Moderado</li> <li>○ Alta</li> <li>○ Ningún estudio incluido</li> </ul>	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces</th> <th>Importancia</th> <th>Certeza de la evidencia (GRADE)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Eventos de enucleación</td> <td>CRÍTICO</td> <td>⊕○○○ Muy baja<sup>a</sup></td> </tr> <tr> <td>Eventos adversos sistémicos<sup>b</sup></td> <td>CRÍTICO</td> <td>⊕○○○ Muy baja<sup>a</sup></td> </tr> <tr> <td>Eventos adversos oculares<sup>c</sup></td> <td>CRÍTICO</td> <td>⊕○○○ Muy baja<sup>d</sup></td> </tr> </tbody> </table> <p>a. Se disminuyó un nivel de certeza en la evidencia por imprecisión, debido al bajo número de eventos y el pequeño tamaño de la muestra</p> <p>b. Los eventos adversos sistémicos: Transfusión, neutropenia febril, trombocitopenia, alteraciones cardiorrespiratorias, todas transitorias</p> <p>c. los eventos adversos oculares más frecuentes fueron: Desprendimiento de retina, retinopatías, hemorragia vítrea, atrofia coriorretiniana generalizada, crecimiento ocular detenido y Tisis Bulbi en el grupo control (IVC)</p> <p>d. Se disminuyó 2 niveles de certeza en la evidencia debido al pequeño número de eventos y tamaño de la muestra, además los extremos del intervalo de confianza del efecto absoluto del intervalo atraviesan distintos umbrales</p>	Desenlaces	Importancia	Certeza de la evidencia (GRADE)	Eventos de enucleación	CRÍTICO	⊕○○○ Muy baja <sup>a</sup>	Eventos adversos sistémicos <sup>b</sup>	CRÍTICO	⊕○○○ Muy baja <sup>a</sup>	Eventos adversos oculares <sup>c</sup>	CRÍTICO	⊕○○○ Muy baja <sup>d</sup>	
Desenlaces	Importancia	Certeza de la evidencia (GRADE)												
Eventos de enucleación	CRÍTICO	⊕○○○ Muy baja <sup>a</sup>												
Eventos adversos sistémicos <sup>b</sup>	CRÍTICO	⊕○○○ Muy baja <sup>a</sup>												
Eventos adversos oculares <sup>c</sup>	CRÍTICO	⊕○○○ Muy baja <sup>d</sup>												

## Valores

¿Hay incertidumbre importante o variabilidad sobre qué tanto valora la gente los desenlaces principales?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Hay incertidumbre o variabilidad importantes</li> <li>○ Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes</li> <li>● Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes</li> <li>○ No hay variabilidad o incertidumbre importante</li> </ul>	<p>No se identificaron estudios de utilidades en salud que respondieran la pregunta. El juicio se basó en el consenso de las opiniones del panel.</p>	

## Balance de efectos



¿El balance entre los efectos deseables e indeseables favorece la intervención o la comparación?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Favorece la comparación</li> <li>○ Probablemente favorece la comparación</li> <li>○ No favorece la intervención ni la comparación</li> <li>● Probablemente favorece la intervención</li> <li>○ Favorece la intervención</li> <li>○ Varía</li> <li>○ No lo sé</li> </ul>		
Recursos necesarios		
¿Qué tan grandes son los recursos necesarios (costos)?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Costos extensos</li> <li>○ Costos moderados</li> <li>● Costos y ahorros despreciables</li> <li>○ Ahorros moderados</li> <li>○ Ahorros extensos</li> <li>○ Varía</li> <li>○ No lo sé</li> </ul>		
Costo-efectividad		
¿La costo-efectividad de la intervención beneficia la intervención o la comparación?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Favorece la comparación</li> <li>○ Probablemente favorece la comparación</li> <li>○ No favorece la intervención ni la comparación</li> <li>○ Probablemente favorece la intervención</li> <li>○ Favorece la intervención</li> <li>○ Varía</li> <li>● Ningún estudio incluido</li> </ul>	No se identificaron estudios de costo efectividad nacionales para responder esta pregunta	
Equidad		
¿Cuál sería el impacto en equidad en salud?		





JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> Reducido <input type="radio"/> Probablemente reducido <input type="radio"/> Probablemente ningún impacto <input checked="" type="radio"/> Probablemente aumentado <input type="radio"/> Aumentado <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No lo sé	No se identificó evidencia de equidad a nivel nacional. El juicio se basó en el consenso de las opiniones del panel.	

### Aceptabilidad

¿La intervención es aceptable para las partes interesadas?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	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"/> No lo sé	No se identificó evidencia sobre aceptabilidad. El juicio se basó en el consenso de las opiniones del panel.	

### Viabilidad

¿Es factible implementar la intervención?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	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"/> No lo sé	<p><b>Intervención: Quimioterapia intra - arterial</b></p> <p><b>Nivel de atención: terciario</b></p> <p><b>Financiamiento:</b> QT estándar cubierta por GES sin garantía.</p> <p><b>Infraestructura:</b> para quimioterapia intra-arterial existen unidades de hemodinamia en el país las que concentran la atención en lo cardiológico y neurológico.</p> <p>Para la quimioterapia estándar están disponibles las unidades de administración de quimioterapia.</p> <p><b>Equipamiento/insumos:</b> Catéteres, equipamiento (cineangiógrafo) se asimila a embolización de malformación arteriovenosa</p>	





## RESUMEN DE JUICIOS

JUICIO							
EFFECTOS DESEABLES	Trivial	Pequeño	Moderado	<b>Grande</b>		Varía	No lo sé
EFFECTOS INDESEABLES	Grande	Moderado	<b>Pequeña</b>	Trivial		Varía	No lo sé
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	<b>Muy baja</b>	Baja	Moderado	Alta			Ningún estudio incluido
VALORES	Hay incertidumbre o variabilidad importantes	Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes	<b>Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes</b>	No hay variabilidad o incertidumbre importante			
BALANCE DE EFECTOS	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece la intervención ni la comparación	<b>Probablemente favorece la intervención</b>	Favorece la intervención	Varía	No lo sé
RECURSOS NECESARIOS	Costos extensos	Costos moderados	<b>Costos y ahorros despreciables</b>	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	No lo sé
COSTO-EFECTIVIDAD	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	<b>Ningún estudio incluido</b>
EQUIDAD	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	<b>Probablemente aumentado</b>	Aumentado	Varía	No lo sé
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente sí	<b>Sí</b>		Varía	No lo sé
VIABILIDAD	No	Probablemente no	<b>Probablemente sí</b>	Sí		Varía	No lo sé

## TIPO DE RECOMENDACIÓN

Recomendación fuerte en contra de la intervención <input type="radio"/>	Recomendación condicional en contra de la intervención <input type="radio"/>	Recomendación condicional a favor de la intervención o la comparación <input type="radio"/>	<b>Recomendación condicional a favor de la intervención</b> <input checked="" type="radio"/>	Recomendación fuerte a favor de la intervención <input type="radio"/>
--	---	--	---	--

## CONCLUSIONES

## Recomendación

En personas menores de 15 años con retinoblastoma unilateral o bilateral para conservación ocular en primera línea de tratamiento, el Ministerio de Salud **sugiere** usar quimioterapia intra-arterial por sobre quimioterapia estándar.



## PREGUNTA N°9

### ¿Se debería usar quimioterapia en altas dosis + trasplante autólogo de precursores hematopoyéticos versus quimioterapia estándar para personas menores de 15 años con tumores de células germinales?

POBLACIÓN:	personas menores de 15 años con tumores de células germinales
INTERVENCIÓN:	quimioterapia en altas dosis + trasplante autólogo de precursores hematopoyéticos
COMPARACIÓN:	quimioterapia estándar
DESENLACES PRINCIPALES:	Mortalidad seguimiento 2 años; Eventos adversos Hematológicos; Eventos Adversos no hematológicos; mortalidad;
PERSPECTIVA:	Sistema de salud público y privado de Chile
CONFLICTOS DE INTERÉS:	Las declaraciones de conflictos de interés de todos los miembros del grupo elaborador de la guía han sido evaluadas y gestionadas por el Ministerio de Salud de Chile. Ninguno de los panelistas de la GPC tuvo conflictos de interés al momento de elaborar esta recomendación.

## EVALUACIÓN

## Efectos deseables

¿Qué tan significativos son los efectos deseables anticipados?

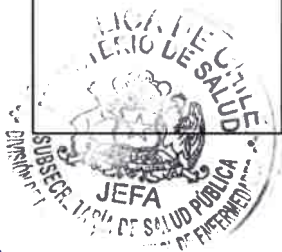
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN					CONSIDERACIONES ADICIONALES				
<input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Pequeño <input checked="" type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No lo sé	<b>Desenlaces</b>	<b>Nº de participantes (estudios) seguimiento</b>	<b>Certeza de la evidencia (GRADE)</b>	<b>Efecto relativo (95% CI)</b>	<b>Efectos absolutos anticipados * (95% CI)</b>	Umbrales: Mortalidad: <ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Efecto grande:</b> Diferencia de más de <b>100</b> eventos por 1000</li> <li>● <b>Efecto moderado:</b> Diferencia entre <b>51 y 100</b> eventos por 1000</li> <li>● <b>Efecto pequeño:</b> Diferencia entre <b>26 y 50</b> eventos por 1000</li> <li>● <b>Efecto muy pequeño:</b> Diferencia entre <b>11 y 25</b> eventos por 1000</li> <li>● <b>Sin diferencia importante:</b> Diferencia de menos de <b>10</b> eventos por 1000</li> </ul>				
					<table border="1"> <thead> <tr> <th>Riesgo con quimioterapia estándar</th> <th>La diferencia de riesgo con quimioterapia en altas dosis + trasplante autólogo de precursores hematopoyéticos</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Población estudio</td> <td></td> </tr> <tr> <td>354 por 1000</td> <td><b>81 menos por 1000</b> (191 menos a 103 más)</td> </tr> </tbody> </table>		Riesgo con quimioterapia estándar	La diferencia de riesgo con quimioterapia en altas dosis + trasplante autólogo de precursores hematopoyéticos	Población estudio	
Riesgo con quimioterapia estándar	La diferencia de riesgo con quimioterapia en altas dosis + trasplante autólogo de precursores hematopoyéticos									
Población estudio										
354 por 1000	<b>81 menos por 1000</b> (191 menos a 103 más)									
	mortalidad	131 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	⊕○○○ Muy baja*	RR 0.77 (0.46 a 1.29)						
	Referencias: <ol style="list-style-type: none"> <li>G. Daugaard, I. Skoneczna, N. Aass. A randomized phase III study comparing standard dose BEP with sequential high-dose cisplatin, etoposide, and ifosfamide (VIP) plus stem-cell support in males with poor-prognosis germ-cell cancer. An intergroup study of EORTC, GTCSSG, and Grupo Germinal (EORTC 30974). Annals of Oncology; 2017.</li> <li>Se disminuyeron 3 niveles de certeza de la evidencia por imprecisión debido al bajo número de eventos, el pequeño tamaño muestral y porque el umbral del efecto absoluto cruza 3 umbrales</li> </ol>									



## Efectos indeseables

¿Qué tan significativos son los efectos indeseables anticipados?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN					CONSIDERACIONES ADICIONALES	
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Grande</li> <li>○ Moderado</li> <li>○ Pequeña</li> <li>○ Trivial</li> <li>○ Varía</li> <li>○ No lo sé</li> </ul>	<b>Desenlaces</b>	<b>Nº de participantes (estudios) seguimiento</b>	<b>Certeza de la evidencia (GRADE)</b>	<b>Efecto relativo (95% CI)</b>	<b>Efectos absolutos anticipados * (95% CI)</b>		<b>UMBRALES ESMO Toxicidad 3-4</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Daños grandes:</b> diferencia de más de 100 por 1000</li> <li>● <b>Daños moderados:</b> entre 50 y 100 por 1000</li> <li>● <b>Daños pequeños:</b> entre 20 y 50 por 1000</li> <li>● <b>Daños muy pequeños:</b> diferencia de menos de 20 por 1000.</li> </ul>
<b>Riesgo con quimioterapia estándar</b>					<b>La diferencia de riesgo con quimioterapia en altas dosis + trasplante autólogo de precursores hematopoyéticos</b>		
Eventos adversos Hematológicos <sup>a</sup>	128 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado)) <sup>1</sup>	⊕○○○ Muy baja <sup>b</sup>	<b>RR 31.94</b> (4.49 a 227.17)	Población estudio 15 por 1000		<b>469 más por 1000</b> (53 más a 3427 más)	
Eventos Adversos no hematológicos <sup>c</sup>	128 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado)) <sup>1</sup>	⊕○○○ Muy baja <sup>b</sup>	<b>RR 4.18</b> (2.61 a 6.71)	Población estudio 212 por 1000		<b>675 más por 1000</b> (342 más a 1211 más)	
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. G. Daugaard, I. Skoneczna, N. Aass. A randomized phase III study comparing standard dose BEP with sequential high-dose cisplatin, etoposide, and ifosfamide (VIP) plus stem-cell support in males with poor-prognosis germ-cell cancer. An intergroup study of EORTC, GTCSSG, and Grupo Germinal (EORTC 30974). <i>Annals of Oncology</i>; 2017.             <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Los eventos adversos hematológicos considerados fueron: leucopenia grado 4, neutropenia grado 4, y plaquetas <math>&lt;20 \times 10^9/l</math></li> <li>b. Se disminuyeron 3 niveles de certeza de la evidencia por imprecisión debido al bajo número de eventos, el pequeño tamaño muestral y porque el umbral del efecto absoluto cruza 3 umbrales</li> <li>c. Los eventos adversos no hematológicos considerados fueron: náuseas grado 3, vómitos grado 3 y 4, infecciones grado 3, 4 y 5, y diarrea grado 3.</li> </ol> </li> </ol>							



## Certeza de la evidencia

¿Cuál es la certeza general de la evidencia sobre efectos?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES												
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Muy baja</li> <li>○ Baja</li> <li>○ Moderado</li> <li>○ Alta</li> <li>○ Ningún estudio incluido</li> </ul>	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces</th> <th>Importancia</th> <th>Certeza de la evidencia (GRADE)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Mortalidad seguimiento: 2 años</td> <td>CRÍTICO</td> <td>⊕○○○ Muy baja<sup>a</sup></td> </tr> <tr> <td>Eventos adversos Hematológicos<sup>b</sup></td> <td>CRÍTICO</td> <td>⊕○○○ Muy baja<sup>a</sup></td> </tr> <tr> <td>Eventos Adversos no hematológicos<sup>c</sup></td> <td>CRÍTICO</td> <td>⊕○○○ Muy baja<sup>a</sup></td> </tr> </tbody> </table> <p>a. Se disminuyeron 3 niveles de certeza de la evidencia por imprecisión debido al bajo número de eventos, el pequeño tamaño muestral y porque el umbral del efecto absoluto cruza 3 umbrales</p> <p>b. Los eventos adversos hematológicos considerados fueron: leucopenia grado 4, neutropenia grado 4, y plaquetas <math>&lt;20 \times 10^9/l</math></p> <p>c. Los eventos adversos no hematológicos considerados fueron: náuseas grado 3, vómitos grado 3 y 4, infecciones grado 3, 4 y 5, y diarrea grado 3.</p>	Desenlaces	Importancia	Certeza de la evidencia (GRADE)	Mortalidad seguimiento: 2 años	CRÍTICO	⊕○○○ Muy baja <sup>a</sup>	Eventos adversos Hematológicos <sup>b</sup>	CRÍTICO	⊕○○○ Muy baja <sup>a</sup>	Eventos Adversos no hematológicos <sup>c</sup>	CRÍTICO	⊕○○○ Muy baja <sup>a</sup>	
Desenlaces	Importancia	Certeza de la evidencia (GRADE)												
Mortalidad seguimiento: 2 años	CRÍTICO	⊕○○○ Muy baja <sup>a</sup>												
Eventos adversos Hematológicos <sup>b</sup>	CRÍTICO	⊕○○○ Muy baja <sup>a</sup>												
Eventos Adversos no hematológicos <sup>c</sup>	CRÍTICO	⊕○○○ Muy baja <sup>a</sup>												


## Valores

¿Hay incertidumbre importante o variabilidad sobre qué tanto valora la gente los desenlaces principales?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Hay incertidumbre o variabilidad importantes</li> <li>○ Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes</li> <li>○ Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes</li> <li>● No hay variabilidad o incertidumbre importante</li> </ul>	No se identificaron estudios de utilidades en salud que respondieran la pregunta. El juicio se basó en el consenso de las opiniones del panel.	

## Balance de efectos

¿El balance entre los efectos deseables e indeseables favorece la intervención o la comparación?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Favorece la comparación</li> <li>○ Probablemente favorece la comparación</li> <li>○ No favorece la intervención ni la comparación</li> <li>● Probablemente favorece la intervención</li> <li>○ Favorece la intervención</li> <li>○ Varío No lo sé</li> </ul>		

## Recursos necesarios

¿Qué tan grandes son los recursos necesarios (costos)?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Costos extensos</li> <li>○ Costos moderados</li> <li>○ Costos y ahorros despreciables</li> <li>○ Ahorros moderados</li> <li>○ Ahorros extensos</li> <li>○ Varía</li> <li>○ No lo sé</li> </ul>		

## Costo-efectividad

¿La costo-efectividad de la intervención beneficia la intervención o la comparación?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Favorece la comparación</li> <li>○ Probablemente favorece la comparación</li> <li>○ No favorece la intervención ni la comparación</li> <li>○ Probablemente favorece la intervención</li> <li>○ Favorece la intervención</li> <li>○ Varía</li> <li>● Ningún estudio incluido</li> </ul>	No se identificaron estudios de costoefectividad nacionales que respondieran a esta pregunta.	

## Equidad

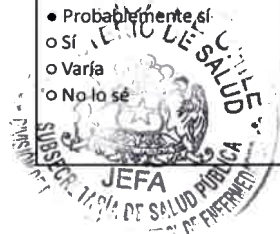
¿Cuál sería el impacto en equidad en salud?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Reducido</li> <li>○ Probablemente reducido</li> <li>● Probablemente ningún impacto</li> <li>○ Probablemente aumentado</li> <li>○ Aumentado</li> <li>○ Varía</li> <li>○ No lo sé</li> </ul>	No se identificó evidencia de equidad a nivel nacional. El juicio se basó en el consenso de las opiniones del panel.	

## Aceptabilidad

¿La intervención es aceptable para las partes interesadas?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ No</li> <li>○ Probablemente no</li> <li>● Probablemente sí</li> <li>○ Sí</li> <li>○ Varía</li> <li>○ No lo sé</li> </ul>	No se identificó evidencia sobre aceptabilidad. El juicio se basó en el consenso de las opiniones del panel.	



Handwritten mark or signature.



Viabilidad ¿Es factible implementar la intervención?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ No</li> <li>○ Probablemente no</li> <li>○ Probablemente sí</li> <li>● Sí</li> <li>○ Varía</li> <li>○ No lo sé</li> </ul>	<p><b>Intervención: quimioterapia en altas dosis más trasplante autólogo de precursores hematopoyéticos</b></p> <p><b>Nivel de atención: terciario</b></p> <p><b>Financiamiento:</b> financiada la quimioterapia más el trasplante autólogo de precursores hematopoyéticos</p> <p><b>Infraestructura:</b> Unidad de Medicina Transfusional de Alta Complejidad, que cuente con Unidad de Atención de Donantes de Sangre total en sitio fijo y por aféresis. Laboratorio Clínico con disponibilidad de prestación Citometría de Flujo para realizar recuento de células progenitoras hematopoyéticas</p> <p><b>Equipamiento/insumos:</b> componentes sanguíneos e insumos, materiales y reactivos para citometría de flujo.</p>	

## RESUMEN DE JUICIOS

	JUICIO						
	Trivial	Pequeño	Moderado	Grande		Varía	No lo sé
EFFECTOS DESEABLES	Trivial	Pequeño	Moderado	Grande		Varía	No lo sé
EFFECTOS INDESEABLES	Grande	Moderado	Pequeña	Trivial		Varía	No lo sé
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja	Moderado	Alta			Ningún estudio incluido
VALORES	Hay incertidumbre o variabilidad importantes	Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes	Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes	No hay variabilidad o incertidumbre importante			
BALANCE DE EFECTOS	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	No lo sé
RECURSOS NECESARIOS	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	No lo sé
COSTO-EFECTIVIDAD	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	Ningún estudio incluido
EQUIDAD	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentado	Aumentado	Varía	No lo sé
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé
VIABILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé





## TIPO DE RECOMENDACIÓN

Recomendación fuerte en contra de la intervención <input type="radio"/>	Recomendación condicional en contra de la intervención <input type="radio"/>	Recomendación condicional a favor de la intervención o la comparación <input type="radio"/>	Recomendación condicional a favor de la intervención <input checked="" type="radio"/>	Recomendación fuerte a favor de la intervención <input type="radio"/>
--	---	--	--	--

## CONCLUSIONES

### Recomendación

En personas menores de 15 años con tumores de células germinales de alto riesgo, el ministerio de salud **sugiere** realizar quimioterapia en altas dosis más trasplante autólogo de precursores hematopoyéticos por sobre realizar quimioterapia estándar.



hy

### RECOMENDACIONES DE BUENA PRÁCTICA CLÍNICA

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.

10. En personas que requieren cirugía compleja el Ministerio de Salud **recomienda** que los cuidados de salud se otorguen en centros especializados que cuenten con la experiencia quirúrgica necesaria, así como la posibilidad de brindar una atención postoperatoria adecuada.
11. En personas que se encuentren en tratamiento de un cáncer, el Ministerio de Salud **recomienda** una evaluación funcional temprana y un seguimiento cercano de modo de prevenir el deterioro funcional.
12. En niños, niñas y adolescentes con diagnóstico de cáncer, el Ministerio de Salud **recomienda** un acompañamiento psicológico que incluya al paciente, sus cuidadores y sus familiares cercanos.
13. En personas menores de 15 años con tumores sólidos el Ministerio de Salud **recomienda** integrar tempranamente los cuidados paliativos.







Departamento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Salud Basada en Evidencia  
División de Planificación Sanitaria  
Subsecretaría de Salud Pública

## ANEXO: Informe metodológico de Búsqueda y Síntesis de uso de recursos

### Guía de Práctica Clínica Tumores Sólidos Pediátricos

Uno de los dominios a considerar para formular una recomendación de Guías de Práctica Clínica con la metodología GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) es el uso de recursos financieros, los cuales se deben evaluar analizando la capacidad de oferta en la red y los costos requeridos para implementar cada recomendación<sup>1</sup>. Las posibles respuestas a este dominio son: “costos extensos”, “costos moderados”, “costos o ahorros despreciables”, “ahorros extensos” y “ahorros moderados”<sup>2</sup>.

Cabe mencionar que este dominio hace alusión a los recursos adicionales o costos incrementales de la intervención evaluada respecto a su comparador.

En el caso de las Guías de Práctica Clínica, los precios individuales referenciales tanto de las intervenciones como de los comparadores son facilitados por FONASA, con lo que se puede hacer una proyección anual del costo de los tratamientos.

Es importante recalcar, que la información contenida en este informe es de carácter referencial dado que la estimación de costos o impactos presupuestarios se realizaron en base a supuestos para el cálculo del número de dosis de los tratamientos. En ningún caso esta información podrá ser utilizada en otro contexto, ni para la determinación de coberturas o prestaciones particulares fuera de la realización de esta GPC.

<sup>1</sup> Ministerio de Salud de Chile. Manual Metodológico Desarrollo de Guías de Práctica Clínica. Gobierno de Chile. Santiago; 2014

<sup>2</sup> A esta clasificación se suman las categorías de “Varia” y “No sé”.



## Clasificación de costos

La propuesta de clasificación del costo de las intervenciones se basa en técnicas de aprendizaje estadístico no supervisado. Para efectos de este informe de costos se utilizó el método k-medias (k-means). Para determinar la clasificación se trabaja a nivel de canastas de los 85 problemas de salud GES vigentes. Se utiliza la perspectiva del sistema público de salud, es decir, se consideran los costos para beneficiarios de FONASA. La fuente de información para los costos el Estudio de Verificación de Costos (EVC) del año 2021. Los valores que se presentan a continuación corresponden al año 2022.

Se utilizan dos variables para realizar clasificación: costo por paciente anual y costo total anual. Siendo esta última variable un proxy del impacto presupuestario. Las clasificaciones propuestas son realizadas a nivel de canasta, lo que resulta una buena aproximación para las intervenciones que son sujeto de evaluación en Guías de Práctica Clínica.

La técnica de Aprendizaje No Supervisado para problemas de clasificación que se utiliza es k-medias debido a su simplicidad y fácil interpretación.

La aplicación de este enfoque con todas las canastas GES vigentes (792) permite discriminar dos grupos de canastas que se pueden calificar como costos extensos, aquellos con un alto costo por paciente y otro con un alto costo total. Luego de identificar a canastas con costos extensos, se aplica nuevamente el método con el resto de las observaciones que no son costos extensos, lo que posibilita identificar un grupo de canastas con bajo costo por paciente y con bajo impacto presupuestario, lo que permite catalogarlas como de costos “despreciables”, de acuerdo a categorías de metodología GRADE. Los costos no considerados como extensos o despreciables son catalogados como costos moderados.

En la práctica, se propone utilizar el costo anual por paciente y el costo total anual para las intervenciones evaluadas en la Guía de Práctica Clínica e indicar en que categoría de costos determinada mediante k-medias caería cada intervención. Esto se realiza mediante el método de k-vecino más cercano, ingresando en un programa de Python el costo anual por paciente y el impacto presupuestario en el primer año de las intervenciones evaluadas, siendo el resultado de ejecutar el programa si dichos costos son extensos, despreciables o moderados.

Alternativamente, se pueden utilizar los siguientes límites de mínimos y máximos de clústeres para facilitar la interpretación de clasificación en categorías propuestas:

- Si el costo anual por paciente es mayor que \$ **1.763.568**, la intervención sería de costos extensos por alto costo por paciente.
- Si el impacto presupuestario del primer año es mayor que \$ **3.671.577.128**, la intervención sería de costos extensos por alto impacto presupuestario.
- Si el costo anual por paciente es menor que \$ **339.714**, la intervención sería de costos despreciable por bajo costo por paciente y si el impacto presupuestario del primer año es menor que \$ **516.380.331**, la intervención sería de costos despreciables por bajo impacto presupuestario.

En todos los otros casos, los costos serían catalogados como moderados.



- Esta categorización aplicará también en casos que intervención signifique ahorro, determinándose entonces las categorías de ahorros extensos, ahorros despreciables y ahorros moderados.

## Estudios de costo-efectividad

Otro de los factores a considerar para formular una recomendación es la relación de la costo efectividad incremental de las intervenciones a evaluar.

### Búsqueda de evaluaciones económicas nacionales

Para determinar si la evidencia de costo-efectividad de las tecnologías sanitarias individualizadas en cada pregunta clínica era necesaria, se aplicaron los siguientes criterios en conjunto con el equipo de expertos:

- Mucha variabilidad en la práctica clínica.
- Incertidumbre relevante respecto a costo efectividad de intervenciones evaluadas.
- Cambio en práctica clínica acarrea altos beneficios en términos de salud.
- El cambio en la práctica clínica puede tener un impacto relevante en costos y el presupuesto del sistema de salud.

Sólo se realizará búsqueda y se presentaran estudios de costo-efectividad nacionales, por lo que si estos no se encuentran este ítem no se presentará.







3