



PERÚ

Ministerio
de Salud

Instituto Nacional de Enfermedades
Neoplásicas



*"DECENIO DE LA IGUALDAD DE OPORTUNIDADES PARA MUJERES Y HOMBRES"
"AÑO DEL BICENTENARIO DE LA CONSOLIDACIÓN DE NUESTRA INDEPENDENCIA, Y DE LA
CONMEMORACIÓN DE LAS HEROICAS BATALLAS DE JUNÍN Y AYACUCHO"*

**INSTITUTO NACIONAL DE
ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS**

**EVALUACIÓN DE
TECNOLOGÍA SANITARIA**

REVISIÓN RÁPIDA N° 006-2024

**“PROCEDIMIENTOS
MÍNIMAMENTE INVASIVOS
VASCULARES:
EMBOLIZACIÓN/
QUIMIOEMBOLIZACIÓN
HEPÁTICA”**

JEFATURA INSTITUCIONAL

**UNIDAD FUNCIONAL DE EVALUACIÓN DE
TECNOLOGÍAS SANITARIAS**

Lima, 30 de mayo del 2024



PERÚ

Ministerio
de Salud

Instituto Nacional de Enfermedades
Neoplásicas



“DECENIO DE LA IGUALDAD DE OPORTUNIDADES PARA MUJERES Y HOMBRES”
“AÑO DEL BICENTENARIO DE LA CONSOLIDACIÓN DE NUESTRA INDEPENDENCIA, Y DE LA
CONMEMORACIÓN DE LAS HEROICAS BATALLAS DE JUNÍN Y AYACUCHO”

Revisión Rápida N° 006-2024: Procedimientos mínimamente invasivos vasculares: Embolización/quimioembolización hepática	Código: UFETS-INEN.RR N° 006-2024
Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)	Elaboración: 2024 Versión: V.01

Mg. Francisco Berrospi Espinoza

Jefe Institucional
Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas

M.C. Gustavo Sarria Bardales

Director General de la Dirección de Control del Cáncer

M.C. Alexis Holguin Ruiz

Coordinador de la Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

Elaborado por:

Rodrigo Motta Guerrero
Christeam Benites Ibarra

Fuente de financiación:

Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, en el marco del Plan Operativo Institucional del Pliego del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.

Conflicto de intereses:

Los participantes en la elaboración de este documento declaran que no existe ningún conflicto de interés invalidante, de tipo financiero, intelectual, de pertenencia o familiar que afecte el desarrollo de la evaluación de la tecnología.

Citación:

Este documento deberá citarse de la siguiente manera:
UFETS-INEN. Evaluación de Tecnología Sanitaria – Revisión Rápida N° 006- 2024: Procedimientos mínimamente invasivos vasculares: Embolización/quimioembolización hepática. Lima: Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas; 2024.

Correspondencia:

Esta versión estará disponible por un periodo de 2 meses en una versión abierta a comentarios y sugerencias. Escriba a la Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS) del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN).

Av. Angamos Este 2520, Surquillo 15038 - Lima, Perú

<http://www.inen.sld.pe>
mesadepartevirtualufets@inen.sld.pe



*“DECENIO DE LA IGUALDAD DE OPORTUNIDADES PARA MUJERES Y HOMBRES”
“AÑO DEL BICENTENARIO DE LA CONSOLIDACIÓN DE NUESTRA INDEPENDENCIA, Y DE LA
CONMEMORACIÓN DE LAS HEROICAS BATALLAS DE JUNÍN Y AYACUCHO”*

Revisión Rápida N° 006-2024: Procedimientos mínimamente invasivos vasculares: Embolización/quimioembolización hepática	Código: UFETS-INEN.RR N° 006-2024	
Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)	Elaboración: 2024	Versión: V.01

ÍNDICE

I. ANTECEDENTES	4
II. INTRODUCCIÓN.....	4
III. ACERCA DE LA TECNOLOGÍA SANITARIA	4
IV. METODOLOGÍA.....	5
V. ANÁLISIS DE LA EVIDENCIA	8
VI. COSTO-EFECTIVIDAD.....	12
VII. ASPECTOS ORGANIZATIVOS	12
VIII. CONCLUSIONES.....	13
IX. REFERENCIAS	13

Revisión Rápida N° 006-2024: Procedimientos mínimamente invasivos vasculares: Embolización/quimioembolización hepática	Código: UFETS-INEN.RR N° 006-2024
Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)	Elaboración: 2024 Versión: V.01

I. ANTECEDENTES

La Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de INEN se creó el 15 de enero del 2020 mediante R.J. 020-2020-J/INEN, y dentro de sus funciones está el “evaluar aquellas tecnologías sanitarias requeridas por órganos usuarios, que sean nuevas para la entidad y/o no cuenten con cobertura financiera para la/s IAFAS”. Por su parte, se habla de tecnologías sanitarias a “cualquier intervención que pueda ser utilizada en la promoción de la salud, prevención, diagnóstico o tratamiento de una enfermedad, rehabilitación o cuidados prolongados. Se incluyen los medicamentos, los dispositivos, los procedimientos médicos y quirúrgicos, así como los sistemas organizativos dentro de los cuales se proporciona dicha atención sanitaria” ¹.

En ese sentido, mediante informe N° 000058-2024-EF-RXINTER/INEN, el coordinador del Equipo Funcional de Radiología Intervencionista del INEN envía la solicitud de evaluación del procedimiento de quimioembolización transarterial para pacientes con hepatocarcinoma.

II. INTRODUCCIÓN

El hepatocarcinoma es la sexta neoplasia con mayor incidencia (865,269 casos nuevos diagnosticados - 4.3% del total) y la tercera con mayor mortalidad a nivel mundial (757,948 pacientes fallecidos - 7.8% del total), según GLOBOCAN 2022 ². Suele diagnosticarse con mayor frecuencia en varones (2-3 casos por cada mujer diagnosticada) que residen en países en vías de desarrollo, durante la sexta y séptima década de vida ³. Alrededor del 90% de pacientes con hepatocarcinoma derivan de un cuadro establecido de cirrosis hepática (8.73 veces más riesgo), causado principalmente por el virus de la hepatitis B, virus de la hepatitis C, esteatohepatitis no alcohólica y alcoholismo ³. El sistema de puntuación de Child-Turcotte-Pugh permite evaluar la severidad de la cirrosis en tres categorías (A-C), cuyas sobrevivencias alcanzadas al año son de 95%, 80% y 45% para aquellos con Child-Pugh A, B y C, respectivamente, las cuales reducen marcadamente en pacientes con Child-Pugh B y C a los 2 años de seguimiento, alcanzando valores del 79% y 38%, respectivamente. El tratamiento de los pacientes con hepatocarcinoma y cirrosis hepática significa un reto médico. Es una población propensa a infecciones y complicaciones secundarias de la insuficiencia hepática crónica de fondo ⁴⁻⁵.

En este documento se responderá a la solicitud respecto a quimioembolización transarterial.

III. ACERCA DE LA TECNOLOGÍA SANITARIA

Las técnicas basadas en la oclusión vascular para tratar hepatocarcinoma incluyen la embolización arterial (*TAE*, por sus siglas en inglés) y la quimioembolización (*TACE*, por sus siglas en inglés). La TACE consiste en ocluir selectivamente las arterias tumorales aferentes asociando fármacos. Están especialmente indicadas en pacientes con hepatocarcinoma multinodular y único, no candidatos a cirugía ni ablación, y como terapia puente a la cirugía o el trasplante. Los mejores candidatos son pacientes con

Revisión Rápida N° 006-2024: Procedimientos mínimamente invasivos vasculares: Embolización/quimioembolización hepática	Código: UFETS-INEN.RR N° 006-2024
Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)	Elaboración: 2024 Versión: V.01

función hepática preservada (Child-Pugh A o B), sin síntomas y sin evidencia de invasión vascular ni enfermedad a distancia ⁶⁻⁷.

Para realizar la quimioembolización, el área usuaria solicita el siguiente equipo: (i) Set de material introductor de catéter radial con cubierta hidrofílica 5 FR x 10 cm (Código SIGAMEF 495701440351), (ii) set de material introductor de catéter femoral 5 FR x 10 cm (Código SIGAMEF 49570144025), (iii) set de material introductor de catéter femoral 6 FR x 10 cm (Código SIGAMEF 495701440206), (iv) introductor vascular 6 FR x 65 cm (Código SIGAMEF 495701880053), (v) catéter para angiografía cerebral Simmons 5 FR x 100 cm (Código SIGAMEF 495701580011), (vi) partículas para embolización 300-500 um (Código SIGAMEF 495700742983), (vii) partículas para embolización 300 ug (Código SIGAMEF 495700742853), (viii) guía hidrofílica curva flexible 0.035 in x 1.8 m (Código SIGAMEF 495700743011), (ix) guía hidrofílica curva flexible 0.035 in x 2.6 m (Código SIGAMEF 495700742077) y (x) dispositivo de compresión radial no oclusiva 24 cm (Código SIGAMEF 495700742972). El escenario planteado, donde se busca aplicar la quimioembolización son aquellos pacientes oncológicos con hepatocarcinoma que requieran procedimientos mínimamente invasivos vasculares para embolización/quimioembolización hepática. Se proyecta que aproximadamente 36 pacientes nuevos serán sometidos a quimioembolización anualmente en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.

IV. METODOLOGÍA

a) Estrategia de búsqueda

Primero se realizó una revisión de los documentos que fueron enviados a la unidad y se conversó con el Equipo Funcional de Radiología Intervencionista (Unidad solicitante) del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN).

Se elaboró la siguiente pregunta PICO:

Pregunta	Estrategia
POBLACIÓN: Pacientes con diagnóstico de hepatocarcinoma	("carcinoma, hepatocellular"[MeSH Terms] OR ("carcinoma"[All Fields] AND "hepatocellular"[All Fields]) OR "hepatocellular carcinoma"[All Fields] OR ("hepatocellular"[All Fields] AND "carcinoma"[All Fields]))
INTERVENCIÓN: Quimio embolización + tratamiento sistémico	("transarterial"[All Fields] OR "transarterially"[All Fields]) AND ("chemoembolic"[All Fields] OR "chemoembolisation"[All Fields] OR "chemoembolisations"[All Fields] OR "chemoembolism"[All Fields] OR "chemoembolization"[All Fields] OR "chemoembolizations"[All Fields] OR "chemoembolized"[All Fields])
COMPARADOR: Tratamiento sistémico	("systemic"[All Fields] OR "systemically"[All Fields] OR "systemics"[All Fields]) AND ("therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[All Fields] OR "therapies"[All Fields] OR "therapy"[MeSH Subheading] OR "therapy"[All Fields] OR "therapy s"[All Fields] OR "therapys"[All Fields])

Revisión Rápida N° 006-2024: Procedimientos mínimamente invasivos vasculares: Embolización/quimioembolización hepática	Código: UFETS-INEN.RR N° 006-2024
Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)	Elaboración: 2024 Versión: V.01

DESENLACES:

- Sobrevida global (SG)
- Sobrevida libre de progresión (SLP) ALL TERMS
- Tasa de respuesta objetiva (TRO)
- Toxicidad

La segunda parte estuvo enfocada en un análisis de la revisión de la literatura para respaldar la decisión basada en evidencia científica. Se priorizaron estudios por ensayos clínicos aleatorizados (ECA) o revisiones sistemáticas (RS), en caso de haber nuevos estudios observacionales que no fueron incluidos en RS se evaluaron su inclusión.

Fecha de búsqueda: Mayo del 2024

Base de datos	Estrategia/término de búsqueda	Resultados
Pubmed	("transarterial"[All Fields] OR "transarterially"[All Fields]) AND ("chemoembolic"[All Fields] OR "chemoembolisation"[All Fields] OR "chemoembolisations"[All Fields] OR "chemoembolism"[All Fields] OR "chemoembolization"[All Fields] OR "chemoembolizations"[All Fields] OR "chemoembolized"[All Fields]) AND ("carcinoma, hepatocellular"[MeSH Terms] OR "carcinoma"[All Fields] AND "hepatocellular"[All Fields]) OR "hepatocellular carcinoma"[All Fields] OR ("hepatocellular"[All Fields] AND "carcinoma"[All Fields])) AND ("systemic"[All Fields] OR "systemically"[All Fields] OR "systemics"[All Fields]) AND ("therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[All Fields] OR "therapies"[All Fields] OR "therapy"[MeSH Subheading] OR "therapy"[All Fields] OR "therapy s"[All Fields] OR "therapys"[All Fields])	Total: 599 Seleccionados: 02
BRISA*	Quimioembolización transarterial	Total: 0

* BRISA: Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas

Al no encontrarse resultados de la intervención en BRISA, se realizó una búsqueda rápida específica en las guías internacionales de la National Comprehensive Cancer Network (NCCN) ⁸ y de la European Society of Medical Oncology (ESMO) ⁹, con los siguientes resultados:

- Según la guía NCCN, se recomienda la quimioembolización en los siguientes escenarios:

Pacientes con diagnóstico de hepatocarcinoma potencialmente resecable o con indicación de trasplante, y resecable por condición clínica o comorbilidades (categoría II-A).

Pacientes con diagnóstico de hepatocarcinoma irresecable, con enfermedad oncológica confinada a hígado, e inelegible para trasplante (categoría II-A).

Revisión Rápida N° 006-2024: Procedimientos mínimamente invasivos vasculares: Embolización/quimioembolización hepática	Código: UFETS-INEN.RR N° 006-2024	
Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)	Elaboración: 2024	Versión: V.01

- Según la guía ESMO, se recomienda quimioembolización en los siguientes escenarios:

Pacientes con diagnóstico de hepatocarcinoma de nódulo único o hasta 3 nódulos, con un tamaño menor de 3 cm, con buena función hepática y ECOG 0 (categoría I-A).

Pacientes con diagnóstico de hepatocarcinoma multinodular, con buena función hepática y ECOG 0 (categoría I-A).

b) Selección de estudios

A continuación, se muestra el flujo de selección de los estudios encontrados en Pubmed (**Figura 1**), siguiendo la declaración PRISMA ¹⁰.

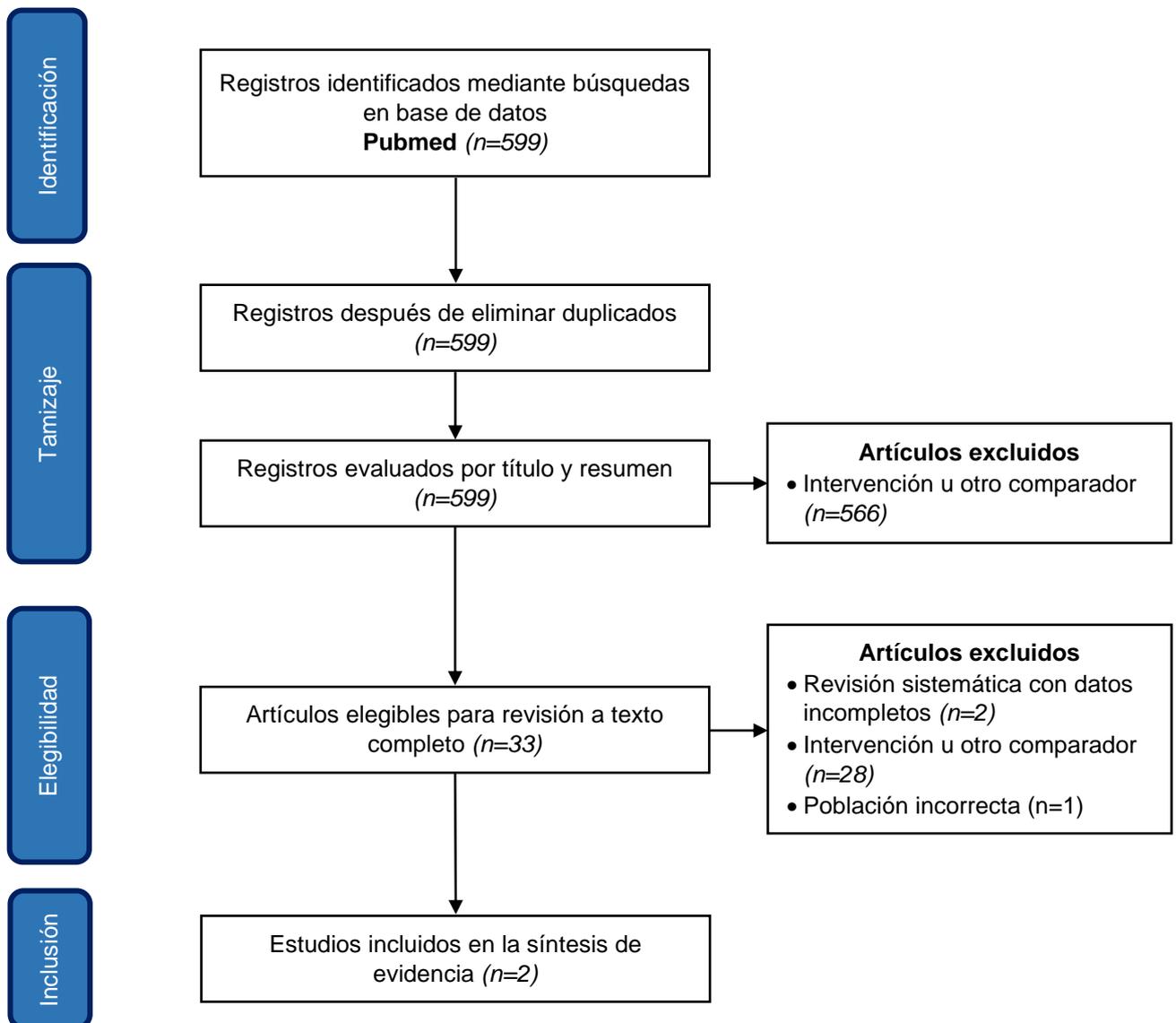


Figura 1. Diagrama PRISMA del flujo de selección de estudios incluidos

Revisión Rápida N° 006-2024: Procedimientos mínimamente invasivos vasculares: Embolización/quimioembolización hepática	Código: UFETS-INEN.RR N° 006-2024	
Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)	Elaboración: 2024	Versión: V.01

V. ANÁLISIS DE LA EVIDENCIA

A continuación, resumiremos los principales estudios científicos que responden a la pregunta de interés:

Li ¹¹ publicó una revisión sistemática/meta-análisis con el objetivo de evaluar la eficacia y seguridad del uso de lenvatinib más TACE en el tratamiento de hepatocarcinoma.

- La revisión sistemática incluyó las siguientes bases de datos: PubMed, EMBASE, Cochrane Library, ClinicalTrials.gov, China National Knowledge Infrastructure y Wanfang. La búsqueda se realizó hasta el 26 de febrero del año 2023 e incluyó los estudios clínicos que evaluaron TACE más lenvatinib (grupo experimental) en comparación con TACE o lenvatinib (grupo control). Se recopiló 18 estudios (**Tabla 1**), con un total de 1855 pacientes con hepatocarcinoma avanzado, de los cuales 902 recibieron TACE más lenvatinib, mientras que 953 pacientes recibieron TACE o lenvatinib sólo.

Tabla 1. Características basales de los estudios incluidos

Study	Country	Study type	Intervention	Sample size	Gender (male/female)	Age (Yr)	Child-Pugh class: A/B	ECOG score: 0-1/2	BCLC stage: B/C	Hepatitis B virus	Outcome indicators
YX Chen 2022	China	RCS	TACE + Lenvatinib vs TACE	34	33/1	60.1 ± 10.8	31/3	27/7	NA	31	①②③④⑥
Ando 2021	Japan	RCS	TACE + Lenvatinib vs Lenvatinib	68	66/2	61.4 ± 11.8	65/3	57/11	NA	58	①②③④⑥
QY Xie 2022	China	RCS	TACE + Lenvatinib vs TACE	19	18/1	74 (46-84)	19/0	19/0	19/0	NA	①②③④⑥
WZ Fan 2022	China	RCS	TACE + Lenvatinib vs Lenvatinib	19	17/2	72 (57-88)	19/0	NA	NA	45	①②④⑤⑥
ZW Peng 2022	China	RCT	TACE + Lenvatinib vs Lenvatinib	53	41/12	56.6 ± 5.7	42/11	NA	NA	42	①②④⑥
ZG Fu 2021	China	RCS	TACE + Lenvatinib vs TACE	51	38/13	56.8 ± 5.7	39/12	78/0	0/78	67	①②④⑥
DD Xia 2022	China	RCS	TACE + Lenvatinib vs Lenvatinib	78	70/8	51 ± 10	66/12	78/0	0/78	67	①②③④⑥
Kuroda 2022	Japan	RCS	TACE + Lenvatinib vs Lenvatinib	78	71/7	51 ± 11	64/14	170/0	NA	148	①②③④⑥
LK Dong 2022	China	RCS	TACE + Lenvatinib vs Lenvatinib	170	139/31	54 (46-64)	170/0	168/0	NA	144	①②③④⑥
J Liu 2022	China	RCS	TACE + Lenvatinib vs TACE	168	132/36	56 (48-63)	168/0	NA	33/25	48	①②③④⑥
HY Wang 2020	China	RCS	TACE + Lenvatinib vs TACE	60	50/10	60 (25-76)	56/4	57/3	26/31	48	①②③④⑥
N Ai 2022	China	RCS	TACE + Lenvatinib vs TACE	58	NA	NA	NA	58/0	NA	NA	①②③④⑥
MY Zhong 2022	China	RCT	TACE + Lenvatinib vs TACE	58	58	NA	NA	63/0	27/36	11	③④⑥
M Zhang 2022	China	RCS	TACE + Lenvatinib vs TACE	63	53/10	69.6 ± 8.9	57/6	63/0	32/31	15	①②⑤
YH Liu 2022	China	RCS	TACE + Lenvatinib vs TACE	26	16/10	51.0 ± 8.8	18/8	NA	13/13	NA	①②⑤
FQ Zhang 2022	China	RCT	TACE + Lenvatinib vs TACE	26	17/9	52.1 ± 8.7	15/11	39/13	8/44	NA	①②③④
B Li 2022	China	RCS	TACE + Lenvatinib vs TACE	52	48/4	53.5 ± 12.0	38/14	38/13	8/43	NA	①②⑤⑥
X Huang 2020	China	RCT	TACE + Lenvatinib vs TACE	30	23/7	65.6 ± 5.5	NA	NA	21/9	NA	①②⑤⑥
				30	25/5	65.3 ± 5.9	9/14	17/6	20/10	20	①②
				23	18/5	53.1 ± 12.1	8/15	18/5	11/12	19	①②⑤
				23	16/7	54.2 ± 11.8	8/15	18/5	11/12	19	①②⑤
				30	28/2	43.5 ± 7.8	24/6	NA	NA	NA	①②⑤
				30	26/4	40.3 ± 6.4	26/4	NA	NA	NA	①②
				48	41/7	56.1 ± 10.3	48/0	NA	NA	NA	①②
				48	39/9	54.4 ± 8.3	48/0	NA	NA	NA	①②
				54	34/20	59.2 ± 10.4	NA	NA	NA	NA	①②
				50	37/13	58.4 ± 9.4	NA	NA	22/18	NA	①②⑤
				40	32/8	56.3 ± 5.6	NA	NA	21/19	NA	①②⑤
				40	31/9	55.3 ± 6.3	NA	NA	NA	NA	①②④⑤
				34	19/15	69.2 ± 3.2	20/14	NA	NA	NA	①②④⑤
				60	33/27	69.2 ± 3.3	34/26	NA	NA	NA	①②
				30	20/10	56.5 ± 5.6	NA	NA	NA	NA	①②
				30	21/9	56.3 ± 5.3	NA	NA	NA	NA	①②

AFP = alpha-fetoprotein, BCLC = Barcelona clinic liver cancer, DCR = disease control rate, ECOG = eastern cooperative oncology group, NA = not available, ORR = objective response rate, OS = overall survival, PFS = progression-free survival, RCT = randomized controlled trial, RCS = retrospective cohort study, TACE = transarterial chemoembolization, VEGF = vascular endothelial growth factor.
①=ORR, ②=DCR, ③=PFS, ④=OS, ⑤=AFP and (or) VEGF, ⑥= grade ≥ 3 adverse events.

Fuente: Li D, et al ¹¹

Revisión Rápida N° 006-2024: Procedimientos mínimamente invasivos vasculares: Embolización/quimioembolización hepática	Código: UFETS-INEN.RR N° 006-2024
Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)	Elaboración: 2024 Versión: V.01

- Los resultados del meta-análisis demostraron que TACE más lenvatinib podrían incrementar la TRO (OR=3.43; IC 95%: 2.08-5.65; OR=3.55; IC 95%: 2.53-4.97), la tasa de control de enfermedad (OR=3.27; IC 95%: 2.44-4.38; OR=3.45; IC 95%: 2.28-5.24), la tasa de SLP a los 12 meses (OR=3.43; IC 95%: 2.08-5.65; OR=2.78; IC 95%: 1.90-4.05), la tasa de SLP a los 18 meses (OR=2.97; IC 95%: 1.77-5.00; OR=2.62; IC 95%: 1.54-4.47), y la tasa de SG a los 12 meses (OR=2.34; IC 95%: 1.53-3.58; OR=3.64; IC 95%: 2.65-5.01) y la tasa de SG a los 18 meses (OR=2.27; IC 95%: 1.48-3.48; OR=3.23; IC 95%: 2.33-4.48) en comparación con sólo TACE o lenvatinib. El grupo experimental presentó una disminución significativa de los niveles de alfa feto proteína (Diferencia media estándar [DME]=1.27; IC 95%: 0.87-1.67). Con respecto a los eventos adversos, la incidencia de hipertransaminasemia e hipertensión grado ≥ 3 en el grupo experimental fue mayor que en el grupo control ($p < 0.05$). No hubo diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la incidencia de otros eventos adversos grado ≥ 3 (hiperbilirrubinemia, fatiga, diarrea, dolor abdominal, síndrome mano-pie, leucopenia o trombocitopenia, hiporexia, albuminuria, fiebre, náuseas y vómitos, disminución de peso, rash y constipación ($p > 0.05$)). Los autores concluyen que TACE más lenvatinib alcanzó mayor eficacia que sólo TACE o lenvatinib, en pacientes con hepatocarcinoma avanzado, y la relación riesgo-beneficio necesita ser balanceada cuidadosamente en la aplicación clínica.
- Se realizó un análisis de sensibilidad para el meta-análisis, y se calculó el tamaño del efecto luego de eliminar cada estudio, uno por uno, sin reportarse alguna modificación en TRO, diferencia media estándar ni el intervalo al 95%, indicando que los resultados analizados eran estables. Los resultados correspondientes a TRO y TCE reportados en el "funnel plot" fueron simétricas, sugerentes de ausencia de sesgo de publicación.
- Con respecto al análisis de los resultados, al aplicar los criterios del AMSTAR II, encontramos que no hubo una completa evaluación de los posibles sesgos de cada uno de los estudios incluidos en la revisión sistemática ni hubo reporte si el estudio fue financiado o no. Por lo expuesto, determinamos que el estudio de Li *et al* tiene fallas menores, por lo que otorgamos nivel de confianza ALTO a los resultados obtenidos (Tabla 2).

Tabla 2. Análisis del estudio de Li *et al*, según los criterios de AMSTAR II

Ítems evaluados	Análisis
1. Pregunta de investigación	Claramente formulada
2. Establecimiento de la metodología antes de realizar la revisión	La metodología se elaboró antes de ejecutar la revisión
3. Diseño de investigación que se incluirá en la revisión	Se explica el tipo de investigación que se desarrolla
4. Estrategia de búsqueda	Adecuada y completa, incluyendo varias bases de datos electrónicas
5. Selección de estudios	No se especifica si el análisis de datos se realizó en duplicado



Revisión Rápida N° 006-2024: Procedimientos mínimamente invasivos vasculares: Embolización/quimioembolización hepática	Código: UFETS-INEN.RR N° 006-2024	
Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)	Elaboración: 2024	Versión: V.01

6. Recopilación y extracción de datos	No se explica si extracción de datos se realizó en duplicado
7. Listado de estudios excluidos y razón de exclusión	No hay una lista de estudios excluidos y por qué de la exclusión
8. Características de los estudios incluidos	Cuenta con tabla detallando las características de los estudios incluidos
9. Detección y evaluación del riesgo de sesgo	No evaluó adecuadamente el riesgo de sesgo en los estudios incluidos
10. Fuentes de financiamiento de los estudios incluidos	No se informó sobre las fuentes de financiamiento de los estudios incluidos
11. Meta-análisis adecuado	Se realizó un meta-análisis
12. Consideración del riesgo de sesgo en el meta-análisis	Se realizó un meta-análisis con las consideraciones pertinentes al riesgo de sesgo
13. Consideración del riesgo de sesgo para interpretar y discutir los resultados	Se realizó un estudio de sensibilidad para confirmar el nivel de confianza en los resultados obtenidos en el meta-análisis
14. Consideración de la heterogeneidad	No se reportaron fuentes individuales de heterogeneidad
15. Sesgo de publicación	Se consideró sesgo de publicación al momento de presentar los resultados
16. Conflictos de interés	No hay declaración de conflictos de interés

Xie ¹² publicó un meta-análisis con el objetivo de investigar los resultados clínicos de la quimioembolización transarterial más sorafenib en comparación con la monoterapia con sorafenib para pacientes con diagnóstico de hepatocarcinoma intermedio-avanzado

- Se realizó una búsqueda sistemática de acuerdo con los elementos de informe preferidos para revisiones sistemáticas y pautas de meta-análisis en la base de datos PubMed, desde el inicio hasta el 31 de diciembre de 2020 para estudios publicados que compararan los resultados de supervivencia y la respuesta tumoral entre TACE + sorafenib y sorafenib, solo para hepatocarcinoma intermedio-avanzado. Se identificaron cinco estudios de cohorte elegibles y un ensayo controlado aleatorizado, incluyendo en conjunto un total de 3015 pacientes. Encontramos que el grupo de pacientes sometidos a TACE + sorafenib tuvo una SG significativamente mejor (HR=0.77; IC 95%: 0.66-0.88, P < 0.001) que los tratados con sorafenib. La mediana de SG varió de 7.0 a 22.0 meses con TACE + sorafenib y de 5.9 a 18 meses con sorafenib. La combinación de TACE + sorafenib tuvo un tiempo significativamente mejor hasta la progresión (HR=0.74; IC 95%: 0.65-0.82, p < 0.001) que los tratados con sorafenib. La mediana del tiempo hasta la progresión varió de 2.5 a 5.3 meses con TACE + sorafenib y de 2.1 a 2.8 meses con sorafenib. Los resultados mostraron que el grupo TACE + sorafenib tuvo una mayor tasa de control de la enfermedad (logaritmo de probabilidades, 0.52; IC 95% 0.25-0.80, p=0.0002) y TRO (logaritmo de probabilidades, 0.85; IC 95%: 0.37-1.33, p=0.0006) que el grupo sorafenib. Con respecto a la toxicidad, el síndrome mano-pie, la diarrea, la fatiga, los vómitos y la elevación de la alanina aminotransferasa (ALT) fueron eventos adversos comunes. Los eventos adversos fueron similares entre los dos grupos, excluyendo la elevación de ALT. El estudio realizó un análisis de calidad a los ensayos clínicos incluidos, según la escala Newcastle-Ottawa. Los autores del estudio concluyen que TACE se asocia a

Revisión Rápida N° 006-2024: Procedimientos mínimamente invasivos vasculares: Embolización/quimioembolización hepática	Código: UFETS-INEN.RR N° 006-2024	
Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)	Elaboración: 2024	Versión: V.01

mayor riesgo de hipertransaminasemia, la combinación de TACE + sorafenib obtiene mayor beneficio en SG en comparación con monoterapia con sorafenib en pacientes con hepatocarcinoma estadio intermedio-avanzado.

- Con respecto al análisis de los resultados, al aplicar los criterios del AMSTAR II, se determina que la revisión sistemática y el meta-análisis cuentan con análisis de calidad necesarios para otorgar validez a los resultados finales del meta-análisis. El estudio de Xie et al cuenta con críticas menores, como la falta de una tabla que explique con mayor detalle la exclusión de estudios clínicos. Por lo expuesto, determinamos que los resultados del estudio de Xie *et al* tiene cuenta con un nivel de confianza ALTO (**Tabla 3**).

Tabla 3. Análisis del estudio de Xie *et al*, según los criterios de AMSTAR II

Ítems evaluados	Análisis
1. Pregunta de investigación	Claramente formulada
2. Establecimiento de la metodología antes de realizar la revisión	La metodología se elaboró antes de ejecutar la revisión
3. Diseño de investigación que se incluirá en la revisión	Se explica el tipo de investigación que se desarrolla
4. Estrategia de búsqueda	Adecuada y completa, incluyendo varias bases de datos electrónicas
5. Selección de estudios	Se especifica si el análisis de datos se realizó en duplicado
6. Recopilación y extracción de datos	Se explicó que se realizó una extracción de datos se realizó en duplicado
7. Listado de estudios excluidos y razón de exclusión	No hay una lista de estudios excluidos y por qué de la exclusión
8. Características de los estudios incluidos	Cuenta con tabla detallando las características de los estudios incluidos
9. Detección y evaluación del riesgo de sesgo	Se evaluó adecuadamente el riesgo de sesgo en los estudios incluidos según la escala Newcastle-Ottawa
10. Fuentes de financiamiento de los estudios incluidos	No se informó sobre las fuentes de financiamiento de los estudios incluidos
11. Meta-análisis adecuado	Se realizó un meta-análisis
12. Consideración del riesgo de sesgo en el meta-análisis	Se realizó un meta-análisis con las consideraciones pertinentes al riesgo de sesgo
13. Consideración del riesgo de sesgo para interpretar y discutir los resultados	Se realizó una evaluación de riesgo de sesgos de acuerdo a Cochrane
14. Consideración de la heterogeneidad	Se reportaron fuentes individuales de heterogeneidad
15. Sesgo de publicación	Se consideró sesgo de publicación al momento de presentar los resultados
16. Conflictos de interés	No hay declaración de conflictos de interés

Revisión Rápida N° 006-2024: Procedimientos mínimamente invasivos vasculares: Embolización/quimioembolización hepática	Código: UFETS-INEN.RR N° 006-2024	
Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)	Elaboración: 2024	Versión: V.01

VI. COSTO-EFECTIVIDAD

No se identificaron estudios de costo-efectividad que evalúen específicamente la intervención y el comparador.

El área usuaria brinda los costos que traería la aplicación de los insumos necesarios para la quimioembolización transarterial, los cuales se presentan a continuación.

N°	Descripción	Precio en soles (S/.)
1	Set de material introductor de catéter radial con cubierta hidrofílica 5 FR x 10 cm	450.00
2	Ser de material introductor de catéter femoral 5 FR x 10 cm	250.00
3	Set de material introductor de catéter femoral 6 FR x 10 cm	250.00
4	Introductor vascular 6 FR x 65 cm	500.00
5	Catéter para angiografía cerebral Simmons 5 FR x 100 cm	250.00
6	Partículas para embolización 300 - 500 µm	700.00
7	Partículas para embolización 300 µm	1500.00
8	Guía hidrofílica curva flexible 0.035 in x 1.8 m	350.00
9	Guía hidrofílica curva flexible 0.035 in x 2.6 m	400.00
10	Dispositivo de compresión radial no oclusiva 24 cm	100.00

Según la información brindada por el área usuaria, la aplicación de la tecnología tendría un costo aproximado de S/. 4,750. De la misma forma, el área usuaria estima que aproximadamente 36 pacientes serán sometidos a la quimio embolización transarterial anualmente. El estimado aproximado de la aplicación de la tecnología es de S/. 171,000 anualmente.

Es señalado que el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas cuenta con el personal necesario y adecuadamente capacitado para la aplicación correcta de esta tecnología.

VII. ASPECTOS ORGANIZATIVOS

a) ¿Existe algún requerimiento o accesorio asociado a la tecnología?

Además del personal capacitado, se requiere de equipos de fluoroscopia arco en C rodable, equipos de ecografía, catéteres vasculares, guías, microcatéteres y microguías. Según lo informado por el equipo funcional, ya se cuenta con estos recursos.

b) ¿Cuáles son las consecuencias organizacionales para el Equipo Funcional de Radiología Intervencionista?

La inclusión de esta nueva tecnología permitiría:

- Incrementar la sobrevida
- Incrementar el tiempo libre de progresión a 6 meses.
- Disminución del volumen tumoral

Revisión Rápida N° 006-2024: Procedimientos mínimamente invasivos vasculares: Embolización/quimioembolización hepática	Código: UFETS-INEN.RR N° 006-2024	
Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)	Elaboración: 2024	Versión: V.01

VIII. CONCLUSIONES

1. El carcinoma hepatocelular es la neoplasia maligna con la sexta mayor incidencia y la tercera mayor mortalidad.
2. La quimio embolización (TACE) consiste en ocluir selectivamente las arterias tumorales aferentes asociando fármacos oncológicos.
3. Se realizó una búsqueda sistemática a través de MEDLINE, identificándose 599 publicaciones, de las cuales nos quedamos finalmente con tres revisiones sistemáticas/meta-análisis.
4. Dos revisiones sistemáticas/meta-análisis (Li et al y Xie et al) concluyen que TACE asociado a tratamiento con ITK mejora significativamente la tasa de respuesta objetiva, tasa de control de enfermedad, supervivencia libre de progresión y supervivencia global en comparación con sólo TACE o ITK. De la misma forma, los dos de estos estudios reportan mayor toxicidad con la aplicación de TACE.
5. El análisis de los resultados de las publicaciones, según la herramienta AMSTARM II, los resultados de los estudios de Li et al y Xie et al tienen una calidad de evidencia ALTA
6. Las guías NCCN y ESMO sugieren el uso de quimioembolización en pacientes con diagnóstico de hepatocarcinoma temprano e irresecable.
7. No se identificaron estudios de costo-efectividad que comparen la intervención con el comparador planteado.

IX. REFERENCIAS

1. HTA Glossary [Internet]. Health Technology Assessment International (HTAi); c2024. Tecnología sanitaria; [cited 2024 Oct 22]; [2 paragraphs]. Available from: [https://htaglossary.net/tecnolog%C3%ADa-sanitaria-\(n.f.\)](https://htaglossary.net/tecnolog%C3%ADa-sanitaria-(n.f.))
2. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2024; 74(3):229-263. doi: 10.3322/caac.21834
3. Llovet JM, Kelley RK, Villanueva A, Singal AG, Pikarsky E, Roayaie S, et al. Hepatocellular carcinoma. *Nat Rev Dis Primers.* 2021; 7:6. doi: 10.1038/s41572-020-00240-3
4. McGlynn KA, Petrick JL, El-Serag HB. Epidemiology of Hepatocellular Carcinoma. *Hepatology.* 2021; 73(Suppl 1): 4-13. doi: 10.1002/hep.31288
5. Piano S, Bunchorntavakul C, Marciano S, Reddy KR. Infections in cirrhosis. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2024; 9(8): 745-57. doi: 10.1016/S2468-1253(24)00078-5
6. Lau WY, Lai EC. Hepatocellular carcinoma: current management and recent advances. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2008; 7(3): 237-57
7. Millonig G, Graziadei IW, Freund MC, Jaschke W, Stadlmann S, Ladurner R, Margreiter R, et al. Response to preoperative chemoembolization correlates with outcome after liver transplantation in patients with hepatocellular carcinoma. *Liver Transpl.* 2007; 13(2): 272-9. doi: 10.1002/lt.21033
8. Hepatocellular carcinoma [Internet]. Version 3.2024. National Comprehensive Cancer Network; 2024. Available from: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/hcc.pdf



"DECENIO DE LA IGUALDAD DE OPORTUNIDADES PARA MUJERES Y HOMBRES"
"AÑO DEL BICENTENARIO DE LA CONSOLIDACIÓN DE NUESTRA INDEPENDENCIA, Y DE LA
CONMEMORACIÓN DE LAS HEROICAS BATALLAS DE JUNÍN Y AYACUCHO"

Revisión Rápida N° 006-2024: Procedimientos mínimamente invasivos vasculares: Embolización/quimioembolización hepática	Código: UFETS-INEN.RR N° 006-2024	
Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)	Elaboración: 2024	Versión: V.01

9. Vogel A, Cervantes A, Chau I, Daniele B, Llovet JM, Meyer T, et al. Hepatocellular carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2018; 29(Suppl 4): iv238-iv255. doi: 10.1093/annonc/mdy308
10. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *J Clin Epidemiol.* 2021; 134: 178-189. doi: 10.1016/j.jclinepi.2021.03.001
11. Li D, Liu S, Cheng C, Xu L, Zhao P. Efficacy and safety of transarterial chemoembolization plus lenvatinib in the treatment of advanced hepatocellular carcinoma: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2023; 102(35): e34811. doi: 10.1097/MD.00000000000034811
12. Xie Y, Tian H, Xiang B, Zhang Y, Liu J, Cai Z, et al. Transarterial chemoembolization plus sorafenib versus sorafenib for intermediate-advanced hepatocellular carcinoma: A meta-analysis comparing clinical outcomes. *Medicine (Baltimore).* 2021; 100(33): e26958. doi: 10.1097/MD.00000000000026958