

Lima, mayo de 2023

SERIE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA CON EVALUACIÓN MULTICRITERIO
Nº 08-2023

**L-Asparaginasa *E. coli* pegilada para el
tratamiento de pacientes con leucemia
linfoblástica aguda que presentan
hipersensibilidad a L-Asparaginasa
E. coli nativa**

Informe de ETS-EMC

**Red Nacional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias
RENETSA**



UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA

CENTRO NACIONAL DE SALUD PÚBLICA

INSTITUTO NACIONAL DE SALUD



PERÚ

Ministerio
de Salud

Instituto Nacional
de Salud



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA CON
EVALUACIÓN MULTICRITERIO (ETS-EMC)
N° 08-2023

L-Asparaginasa *E. coli* pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa *E. coli* nativa

Lima, mayo de 2023

Informe elaborado según Documento Técnico: Evaluación Multicriterio para generar recomendaciones de uso de tecnologías sanitarias oncológicas de alto costo, aprobado mediante Resolución Jefatural N° 243-2022-J-OPE/INS

L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

Dr. Víctor Javier Suárez Moreno
Jefe
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

Dr. Luis Fernando Donaires Toscano
Director General
CENTRO NACIONAL DE SALUD PÚBLICA

Dra. Lely Del Rosario Solari Zerpa
Responsable
UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA

Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública
Centro Nacional de Salud Pública
Instituto Nacional de Salud
Cápac Yupanqui 1400 Jesús María
Lima 11, Perú
Telf. (511) 7481111 Anexo 2207

Este informe de evaluación de tecnología sanitaria con evaluación multicriterio fue generado en respuesta a un requerimiento del Comité Farmacoterapéutico del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN).

La evaluación de la tecnología sanitaria se ha realizado considerando los criterios de carga de enfermedad, necesidad clínica, eficacia, seguridad, balance de efectos, certeza de la evidencia, nivel de innovación, equidad, recursos necesarios y costo-efectividad. A través de un proceso transparente y colaborativo, los resultados de ésta evaluación han sido valorados por un grupo de trabajo para formular una recomendación respecto al uso de la tecnología sanitaria.

El Instituto Nacional de Salud es un Organismo Público Ejecutor del Ministerio de Salud del Perú dedicado a la investigación de los problemas prioritarios de salud y de desarrollo tecnológico. El Instituto Nacional de Salud tiene como mandato el proponer políticas y normas, promover, desarrollar y difundir la investigación científica-tecnológica y brindar servicios de salud en los campos de salud pública, control de enfermedades transmisibles y no transmisibles, alimentación y nutrición, producción de biológicos, control de calidad de alimentos, productos farmacéuticos y afines, salud ocupacional, protección del medio ambiente y salud intercultural, para contribuir a mejorar la calidad de vida de la población. A través de la Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP) del Centro Nacional de Salud Pública, participa en el proceso de elaboración de documentos técnicos, basados en la mejor evidencia disponible, que sirvan como sustento para la aplicación de intervenciones en Salud Pública, la determinación de Políticas Públicas Sanitarias y la Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

***L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023***

Equipo metodológico

José Alfredo Zavala Loayza. Equipo metodológico de la ETS-EMC. Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP), Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud

Andrely Cristina Huerta Rosario. Equipo metodológico de la ETS-EMC. Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP), Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud

Seimer Escobedo. Equipo metodológico de la ETS-EMC (estudio de costos). Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP), Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud

Revisores

Lely Solari Zerpa. Responsable de la Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP), Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud.

Karen Huamán. Equipo técnico. Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP), Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud.

Repositorio general de evaluaciones de tecnologías sanitarias de RENETSA:

<https://www.gob.pe/institucion/ins/colecciones/11902-renetsa>



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Los derechos reservados de este documento están protegidos por licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-NoDerivadas 4.0 International. Esta licencia permite que la obra pueda ser libremente utilizada sólo para fines académicos y citando la fuente de procedencia. Su reproducción por o para organizaciones comerciales sólo puede realizarse con autorización escrita del Instituto Nacional de Salud, Perú

Cita recomendada:

Instituto Nacional de Salud (Perú). L-Asparaginasa *E.coli* pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa *E.coli* nativa. Elaborado por José Alfredo Zavala Loayza, Andrely Cristina Huerta Rosario y Seimer Escobedo. Lima: Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública. Instituto Nacional de Salud, mayo de 2023. Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N° 08-2023.

L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

TABLA DE CONTENIDO

SIGLAS Y ABREVIATURAS	7
MENSAJES CLAVE	8
RESUMEN EJECUTIVO	9
I INTRODUCCIÓN	14
1.1 Cuadro clínico	14
1.2 Tecnología sanitaria.....	15
1.3 Justificación de la evaluación.....	17
II OBJETIVOS	17
III PREGUNTA CLÍNICA DE LA ETS-EMC.....	17
3.1 Formulación de pregunta PICO.....	17
3.2 Graduación de los desenlaces.....	18
IV METODOLOGÍA.....	18
4.1 Efectos deseables e indeseables (Efectividad y seguridad)	18
4.2 Valor o importancia relativa de los desenlaces por parte de la población de interés	21
4.3 Recursos necesarios (Costos)	22
4.4 Costo-efectividad.....	24
4.5 Identificación de la evidencia para carga de enfermedad, necesidad clínica y equidad.....	24
V RESULTADOS	25
5.1 CARGA DE ENFERMEDAD	25
5.2 NECESIDAD CLÍNICA	25
5.3 EFECTOS DESEABLES Y EFECTOS INDESEABLES (EFICACIA Y SEGURIDAD).....	25
5.4 CERTEZA GLOBAL DE LA EVIDENCIA	36
5.5 BALANCE DE EFECTOS	36
5.6 NIVEL DE INNOVACIÓN	38
5.7 EQUIDAD	38
5.8 RECURSOS NECESARIOS (COSTOS)	39
5.9 COSTO-EFECTIVIDAD	40
VI RESUMEN DE LOS JUICIOS EMITIDOS PARA LOS CRITERIOS.....	40
VII FORMULACIÓN DE LA RECOMENDACIÓN	40
VIII CONCLUSIONES	42
IX CONTRIBUCIÓN DE LOS PARTICIPANTES EN LA ETS-EMC	42
X DECLARACIÓN DE INTERESES	43
XI FINANCIAMIENTO.....	43
XII REFERENCIAS.....	44
XIII ANEXOS	48

SIGLAS Y ABREVIATURAS

AVISA	Años de Vida Saludables Perdidos
CIE-10	Clasificación Internacional de Enfermedades Versión 10
CFT	Comité Farmacoterapéutico
DGAIN	Dirección General de Aseguramiento e Intercambio Prestacional
DIGEMID	Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas
DPCAN	Dirección de Prevención y Control de Cáncer
ECA	Ensayo controlado aleatorizado
EMA	European Medicines Agency
ESSALUD	Seguro Social de Salud del Perú
EtD	Marco de la evidencia para la recomendación (del inglés “Evidence to decision / recommendation”)
ETS	Evaluación de Tecnología Sanitaria
ETS-EMC	Evaluación de Tecnología Sanitaria con Evaluación Multicriterio
FDA	Food and Drug Administration
GLOBOCAN	Global Cancer Observatory
GPC	Guía de Práctica Clínica
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
IAFA	Instituciones Administradoras de Fondos de Aseguramiento en Salud
IC	Intervalo de Confianza
INEN	Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas
INS	Instituto Nacional de Salud
IPRESS	Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud
MINSA	Ministerio de Salud
PNUME	Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales
RENETSA	Red Nacional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias
RS	Revisión sistemática
TS	Tecnología Sanitaria
UIT	Unidad Impositiva Tributaria
NCCN	Clinical Practice Guidelines in Oncology
RR	Riesgo Relativo
<i>E.coli</i>	Escherichia coli
Asparaginasa nativa	L-asparaginasa <i>E.coli</i> nativa
Asparaginasa pegilada	L-asparaginasa <i>E.coli</i> pegilada
LLA	Leucemia linfoblástica aguda
SG	Sobrevida global
UI	Unidad Internacional
EAS	Eventos adversos serios
IU	Intervalo de incertidumbre

MENSAJES CLAVE

- Este informe de ETS-EMC se realiza a solicitud del Comité Farmacoterapéutico del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN).
- La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es la forma más común de cáncer en niños, especialmente en los de 1 a 4 años de edad, representando un tercio de todas las neoplasias malignas infantiles. Sin embargo, también se presenta en adultos con un pico de incidencia en adultos mayores de 60 años (1). La distribución de la afectación de los linajes B, T y NK es del 85 %, 10-15% y menos del 1%, respectivamente (2). A nivel mundial la incidencia de casos de LLA ha aumentado en un 30,81 % del 1990 hasta 2017 mientras que la tasa de incidencia estandarizada por edad no ha variado. Según el reporte del estudio Global Burden of Disease 2019, la LLA ocasionó 20 384 AVISA por 100 000 personas (IU 95% 12878-29553) a predominio de los AVP (20168; IU95% 12762-29248). En menores de 20 años de edad la carga fue mayor ocasionando 13 509 AVISA (IU95% 8234-20552) comparado con la carga en mayores de 20 años que fue de 6 874 AVISA (IU95% 4370-9845) por 100 000 personas. En ambos grupos etarios la LLA generó más años de vida perdidos que años vividos con discapacidad.
- La L-asparagina es un aminoácido no esencial para el crecimiento celular normal, pero es esencial para las células cancerígenas quienes dependen de fuentes exógenas de asparagina para cubrir sus necesidades. En ese sentido, la L-asparaginasa, con su naturaleza enzimática, ocasiona la muerte de células cancerígenas al reducir los niveles de asparagina(1). La L-asparaginasa *E. coli* pegilada (asparaginasa-pegilada), también llamada pegaspargasa, está compuesta por polietilenglicol conjugado y L-asparaginasa a través de un enlace de succinato de succinimidilo. El proceso de pegilación mejora el perfil farmacocinético, disminuye la inmunogenicidad y permite disminuir la frecuencia de administración. Cuenta con aprobación para su comercialización por la EMA y la FDA. En Perú, cuenta con un registro sanitario vigente emitido por DIGEMID y se encuentra aprobado para su uso por EsSalud desde el 2017.
- La pregunta PICO formulada fue la siguiente, **P:** Pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a asparaginasa nativa; **I:** asparaginasa pegilada; **C:** régimen terapéutico sin asparaginasa **O:** sobrevida global, tasa de recaída, calidad de vida, eventos adversos serios.
- Debido a que no se encontró evidencia específica sobre eficacia y seguridad para la pregunta clínica en niños o adultos, se decidió considerar estudios cuya población fueron pacientes recién diagnosticados en quienes se compare el uso de L-asparaginasa *E. coli* pegilada versus L-asparaginasa *E. coli* nativa como tratamiento de primera línea como evidencia indirecta que brinde información para la toma de decisiones. Para ello, se seleccionaron 2 ECA fase III y un estudio observacional comparativo.
- El grupo de trabajo consideró que los efectos deseables fueron grandes y los efectos indeseables pequeños (certeza de la evidencia muy baja). La decisión final por mayoría de los votos fue a favor de la opción “probablemente favorece a la intervención”.
- El grupo de trabajo consideró que la incorporación de asparaginasa pegilada produce costos moderados, pero incrementa la equidad en salud y se consideró el contexto de necesidad clínica no cubierta.
- Finalmente, el grupo de trabajo emitió una recomendación a favor del uso de asparaginasa pegilada en pacientes con leucemia linfoblástica aguda (niños o adultos) que presentan hipersensibilidad a L-asparaginasa nativa.

L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

RESUMEN EJECUTIVO

INTRODUCCIÓN

Cuadro clínico

La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es la forma más común de cáncer en niños, especialmente en los de 1 a 4 años de edad, representando un tercio de todas las neoplasias malignas infantiles. Sin embargo, también se presenta en adultos con un pico de incidencia en adultos mayores de 60 años. La distribución de la afectación entre los linajes de células B, células T y células *natural killer* (NK) es del 85 %, 10-15 %, y menos del 1 %, respectivamente. En el Perú, el Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades (CDC) reportó que, en el año 2016, la leucemia (incluyendo todos los tipos de leucemia) ocasionó 42 955 años de vida saludable perdidos (AVISA), a predominio de los años de vida perdidos (AVP) que fue de 42 054 AVP y 901 años de vida con discapacidad (AVD). La CDC no brinda datos específicos para la LLA. Según el reporte del estudio Global Burden of Disease 2019, la LLA ocasionó 20 384 AVISA (intervalo de incertidumbre [IU, por sus siglas en inglés] 95 %: 12 878 - 29 553), a predominio de los AVP (20 168; IU 95 %: 12 762 – 29 248). En menores de 20 años de edad, la carga fue mayor; ocasionando 13 509 AVISA (IU 95 %: 8 234 – 20 552), comparado con la carga en mayores de 20 años que fue de 6 874 AVISA (IU 95 %: 4 370 – 9 845). En ambos grupos etarios, la LLA generó más AVP que AVD.

Tecnología sanitaria

La L-asparagina es un aminoácido no esencial para el crecimiento celular normal, pero es esencial para las células cancerígenas quienes dependen de fuentes exógenas de asparagina para cubrir sus necesidades. En ese sentido, la L-asparaginasa, con su naturaleza enzimática, ocasiona la muerte de células cancerígenas al reducir los niveles de asparagina (1). La L-asparaginasa derivada de *Escherichia coli* nativa (asparaginasa-nativa) es una de las preparaciones que se ha usado para el tratamiento de LLA desde 1970 (2); sin embargo, su uso puede estar asociado a alta inmunogenicidad, lo cual genera reacciones de hipersensibilidad y/o la neutralización de la actividad de la asparaginasa sin hipersensibilidad (inactivación silenciosa). Además, la asparaginasa-nativa se administra con más frecuencia debido al tiempo de vida media de eliminación corto. Por ello, se han desarrollado nuevas formulaciones para superar esas limitaciones. La L-asparaginasa *E. coli* pegilada (asparaginasa-pegilada), también llamada pegaspargasa, está compuesta por polietilenglicol conjugado y L-asparaginasa a través de un enlace de succinato de succinimidilo. El proceso de pegilación mejora el perfil farmacocinético, disminuye la inmunogenicidad y permite disminuir la frecuencia de administración. La asparaginasa-pegilada cuenta con autorización de comercialización por parte de la *European Medicines Agency* (EMA, por sus siglas en inglés), la *Food and Drug Administration* (FDA, por sus siglas en inglés) y la Dirección General de medicamentos, Insumos y Drogas del Perú (DIGEMID) bajo el nombre de pegaspargasa 3 750 unidades internacionales (UI) 5 ml en solución inyectable.

Justificación de la evaluación

Este documento técnico se realiza a solicitud de Comité Farmacoterapéutico (CFT) del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN), en el marco de la décimo quinta disposición complementaria final del Reglamento de la Ley N° 31336, Ley Nacional de Cáncer aprobado mediante Decreto Supremo N.° 004-2022-SA.

OBJETIVOS

- Identificar, evaluar y sintetizar la mejor evidencia disponible para informar los criterios de carga de enfermedad, necesidad clínica, efectos deseables, efectos indeseables, certeza de la evidencia, balance de efectos, nivel de innovación, equidad, recursos necesarios y costo-efectividad para la evaluación multicriterio de L-asparaginasa *E. coli* pegilada en pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-asparaginasa *E. coli* nativa.
- Reportar la valoración de los criterios y la recomendación efectuada por el Grupo de trabajo de la ETS-EMC respecto al uso de L-asparaginasa *E. coli* pegilada.

METODOLOGÍA

Pregunta clínica y graduación de desenlaces

Se validó la pregunta clínica y graduó la importancia de los desenlaces incluidos con participación de profesionales de la institución solicitante y metodólogos a cargo de la presente ETS-EMC. Se entrevistó a un familiar de un paciente con leucemia linfoblástica aguda, para determinar si los desenlaces incluidos en la pregunta clínica guardan relación con sus valores, preferencias y expectativas de tratamiento.

Efectos deseables e indeseables (eficacia y seguridad)

Se realizó una búsqueda bibliográfica en Medline (PubMed) y EMBASE (Embase.com) desde la fecha de inserción de cada base de datos hasta el 08 de febrero de 2023. El proceso de selección de estudios fue desarrollado por un solo revisor y conducido en la plataforma electrónica Rayyan. Se evaluó el riesgo de sesgo de los ensayos clínicos mediante la herramienta Risk of Bias (RoB) de la colaboración Cochrane y la herramienta Newcastle-Ottawa para estudios observacionales comparativos. La certeza de la evidencia fue evaluada mediante el enfoque GRADE.

Carga de enfermedad, necesidad clínica y equidad

Para estimar la carga de enfermedad, se revisó el Observatorio Global del Cáncer (GLOBOCAN), los reportes epidemiológicos del Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades (CDC) y los resultados del estudio Global Burden of Disease del Institute for Health Metrics and Evaluation de la Universidad de Washington. Para evaluar la necesidad clínica, se revisó el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME) y la lista complementaria de medicamentos para el tratamiento de enfermedades neoplásicas. Para informar el impacto sobre la equidad en salud, se realizó una búsqueda de estudios realizados en América Latina publicados en Medline (PubMed) hasta el 05 de marzo de 2023, y se revisó el estado de aprobación de asparaginasa pegilada en EsSalud.

Recursos necesarios (costos)

Se desarrolló un estudio de costo de enfermedad desde la perspectiva del financiador incluyendo costos de procedimientos médicos, medicamentos e insumos. Se empleó un modelo estático con horizonte temporal de un año, con estimación de costos *bottom-up* y enfoque epidemiológico de prevalencia. Se definieron seis variantes clínicas basadas en la positividad de receptores hormonales, presencia y lugar de metástasis.

Costo-efectividad

Se elaboró una estrategia de búsqueda en Medline (PubMed) para identificar estudios económicos procedentes de América Latina. En adición, se realizó una consulta directa en la Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas (BRISA) y en las páginas institucionales de organismos elaboradores de ETS en la región. La fecha de búsqueda fue el 06 de marzo de 2023.

Elaboración de la recomendación clínica

Se convocó a un grupo de trabajo conformado por representantes de la entidad solicitante, de la Red Oncológica Nacional, de la Dirección de Prevención y Control de Cáncer, de la Dirección General de Aseguramiento e Intercambio Prestacional, de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas, y de cada una de las IAFAS públicas (FISSAL, ESSALUD, IAFAS EP, FOSMAR, FOSFAP, SALUDPOL). El equipo metodológico de INS/UNAGESP presentó la evidencia para apoyar la evaluación de diez criterios: carga de enfermedad, necesidad clínica, efectos deseables (eficacia), efectos indeseables (seguridad), balance de efectos, certeza de evidencia, nivel de innovación, equidad, recursos necesarios y costo-efectividad. Los juicios para cada uno de los criterios fueron tomados por el grupo de trabajo mediante unanimidad, consenso o mayoría simple obtenida por votación a mano alzada.

RESULTADOS

Pregunta clínica: La pregunta PICO formulada fue la siguiente: **P:** Pacientes con leucemia linfoblástica aguda (niños y adultos) con reacción alérgica a asparaginasa nativa; **I:** asparaginasa pegilada; **C:** régimen sin asparaginasa; **O:** sobrevida global (SG) (crítico), calidad de vida (crítico), eventos adversos serios (crítico), tasa de recaída (crítico).

Necesidad clínica: No se cuenta con una alternativa terapéutica aprobada en el PNUME ni en sus listas complementarias para el tratamiento pacientes con leucemia linfoblástica aguda (niños y adultos) con reacción alérgica a asparaginasa nativa, por lo que el grupo consideró que sí existe necesidad clínica.

Efectos deseables e indeseables: Debido a que no se encontró evidencia específica sobre eficacia y seguridad para la pregunta clínica en adultos y niños, se decidió considerar estudios cuya población fueran pacientes recién diagnosticados en quienes se compare el uso de L-asparaginasa E. coli pegilada versus L-asparaginasa E. coli nativa como tratamiento de primera línea como evidencia indirecta que brinde información para la toma de decisiones. Para ello, se seleccionaron dos ECA fase III: el estudio DFCI 05-001 (resultado publicado por Place et al. 2015) y el estudio CCG-1961 (resultados publicados por Siebel et al. 2008 y Steinherz et al. 2019) realizados en menores de 18 y 21 años, respectivamente. Además, se incluyó el estudio observacional comparativo prospectivo publicado por Ribera et al. 2017 en adultos.

En los pacientes de 1 a 18 años de edad con LLA recién diagnosticada con riesgo estándar o alto al inicio del estudio, se observó diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.30$) en la SG a los 5 años entre los que recibieron asparaginasa pegilada (96 %, IC 95 %: 93 – 98 %) y nativa (94 %, IC 95 %: 89 - 96) (certeza de la evidencia muy baja). En pacientes menores de 21 años con LLA recién diagnosticada con riesgo alto al inicio del estudio, se reportó una SG a los 5 años de 88.7% (DE=1.9%) en pacientes que recibieron asparaginasa pegilada y 83.4% (2.2%) en los que recibieron asparaginasa nativa. Esta diferencia sí fue estadísticamente significativa (log-rank $p=0.005$). La SG a los 10 años entre los pacientes que recibieron asparaginasa pegilada y asparaginasa nativa fue de 87.2% (DE=2.0%) y 81.0% (DE=2.2%), respectivamente (HR= 0.64, 95 CI 95% 0.48–0.86, $p = 0.003$) (certeza de la evidencia baja).

En pacientes de 18 a 60 años con LLA de alto riesgo cromosoma Filadelfia negativo, se reportó una SG de 60% (IC95%: 47%–73%) y 57% (IC95%: 36%–78%) en pacientes que recibieron asparaginasa nativa y pegilada, respectivamente a los 3 años de seguimiento ($p=0.872$) (certeza de la evidencia muy baja). El grupo de trabajo consideró que la magnitud de los efectos deseables es grande.

Respecto a los eventos adversos serios, en pacientes de 1 a 18 años de edad con LLA recién diagnosticada con riesgo alto y estándar al inicio del estudio, la incidencia de eventos adversos fue del 61.2% (IC 95%: 54.6%-67.5%) y 57.14% (IC 95%: 50.5%-63.6%) en el brazo de los

pacientes que recibieron asparaginasa pegilada y nativa, respectivamente ($p=0.373$). Ninguno de los estudios incluidos brindó evidencia sobre los eventos adversos serios en pacientes mayores de 18 años (certeza de la evidencia muy baja). El grupo de trabajo consideró que la magnitud de los efectos indeseables es pequeña.

Balance entre efectos deseables e indeseables: con la información presentada sobre la eficacia y seguridad, el grupo de trabajo consideró por mayoría que el balance entre efectos deseables e indeseables probablemente favorece a la intervención (asparaginasa pegilada).

Certeza general de la evidencia: La certeza global de la evidencia fue considerada muy baja entre todos los desenlaces críticos.

Nivel de innovación: La decisión del grupo de trabajo fue considerar a asparaginasa pegilada como una tecnología no innovadora basado en una certeza de la evidencia muy baja.

Equidad: El panel deliberó sobre los siguientes argumentos: la TS está aprobada por el Seguro Social de Salud -EsSalud y no implica mayor uso de recursos ni seguimiento que el régimen sin asparaginasa. Por lo cual, el panel consideró que el uso con asparaginasa pegilada aumentaría la equidad en salud.

Recursos necesarios (costos): Asparaginasa pegilada es considerado un producto farmacéutico de alto costo. El estudio de costo de enfermedad reportó que la diferencia de costos con el precio mínimo CATPREC de un año tratamiento de un paciente pediátrico con leucemia linfática aguda con hipersensibilidad a asparaginasa nativa de riesgo bajo, riesgo intermedio, riesgo alto y riesgo muy alto entre el esquema de asparaginasa pegilada versus el régimen sin asparaginasa es de S/ 6 076.00, S/ 6 076.00, S/ 24 304.00, y de S/ 54 684.00, respectivamente.

La diferencia de costos con el precio mínimo CATPREC de un año tratamiento de un paciente adulto de riesgo alto y riesgo muy alto entre el esquema de asparaginasa pegilada versus régimen sin asparaginasa es de S/ 72 912.00 en ambos grupos de riesgo. Tomando en cuenta dicha información, el grupo de trabajo consideró que la asparaginasa pegilada genera costos moderados.

Costo-efectividad: La búsqueda sistemática no identificó ningún estudio local o realizado en América Latina sobre la costo-efectividad. Por lo que, la valoración final para este criterio fue “ningún estudio incluido”.

RECOMENDACIÓN FORMULADA POR EL GRUPO DE TRABAJO

Considerando todo lo anteriormente expuesto, el grupo de trabajo formuló la siguiente recomendación clínica:

En pacientes pediátricos con diagnóstico de leucemia linfática aguda que presentan hipersensibilidad a la asparaginasa nativa, el grupo de trabajo recomienda el uso de asparaginasa pegilada, en lugar de regímenes sin asparaginasa (recomendación a favor basada en una certeza global de la evidencia muy baja).

Comentario:

El grupo de trabajo recomendó el cumplimiento de la normativa respecto al reporte intensivo de eventos adversos asociados al uso de la tecnología sanitaria.

Justificación:

Criterio	Resultado de valoración (juicios emitidos)
Balance entre los efectos deseables e indeseables ¿La TS es eficaz y segura?	El balance entre los efectos deseables e indeseables probablemente favorece a la intervención.
Grado de certeza o confianza en la evidencia sobre los efectos de la TS	La certeza global fue calificada como muy baja.
Tipo de desenlace evaluado	Todos corresponden a desenlaces finales.
Costo-efectividad ¿La TS es costo-efectiva?	No se identificó ningún estudio de costo-efectividad que respondiera a la pregunta PICO de la presente evaluación.
Si bien la certeza global de la evidencia fue calificada como muy baja, el grupo de trabajo emitió esta recomendación considerando que la magnitud de los efectos deseables fue grande y de los efectos indeseables fue pequeño. Además, se consideró el contexto de necesidad clínica no cubierta y que la intervención aumenta la equidad.	
Recomendación a favor del uso de la TS De acuerdo a lo previsto en el numeral 13.14 de la Ley N° 31336, Ley Nacional de Cáncer aprobado mediante Decreto Supremo B° 004-2022-SA, de considerarse la adquisición de nivolumab, éste podrá ser adquirido a través de los mecanismos diferenciados establecidos en el referido Reglamento.	

PALABRAS CLAVES: L-asparaginasa; asparaginasa pegilada; pegaspargasa; leucemia linfoblástica aguda; evaluación de la tecnología biomédica

I INTRODUCCIÓN

1.1 Cuadro clínico

La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es la forma más común de cáncer en niños, especialmente en los de 1 a 4 años de edad, representando un tercio de todas las neoplasias malignas infantiles. Sin embargo, también se presenta en adultos con un pico de incidencia en adultos mayores de 60 años. (3) La distribución de la afectación de los linajes de células B, células T y células *natural killer* (NK) es del 85 %, 10-15% y menos del 1%, respectivamente (4). A nivel mundial, la incidencia de casos de LLA ha aumentado en un 30.81 % desde 1990 hasta 2017; mientras que la tasa de incidencia estandarizada por edad no ha variado. Respecto a la carga de enfermedad a nivel mundial, los años de vida saludables perdidos (AVISA) se han incrementado en el mismo periodo en un 18.56% mientras que los AVISA estandarizados por edad se han reducido (5).

En el Perú, el Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades (CDC) reportó que, en el año 2016, la leucemia (incluyendo todos los tipos de leucemia) ocasionó 42 955 AVISA por 100 000 personas, a predominio de los años de vida perdidos (AVP) que fue de 42 054 AVP y 901 años de vida con discapacidad (AVD) por 100 000 personas. La CDC no brinda datos específicos para la LLA (6). Según el reporte del estudio Global Burden of Disease 2019, la LLA ocasionó 20 384 AVISA (intervalo de incertidumbre [IU, por sus siglas en inglés] 95%: 12 878 – 29 553) a predominio de los AVP (20 168; IU 95%: 12 762 – 29 248). En los pacientes menores de 20 años de edad, la carga fue mayor (AVISA: 13 509, IU 95 %: 8 234 – 20 552) comparado con la carga en mayores de 20 años (AVISA: 6 874, IU 95%: 4 370 – 9 845). En ambos grupos etarios, la LLA generó más años de vida perdidos que años vividos con discapacidad (7).

La LLA es una proliferación maligna de células linfoides detenidas en una etapa temprana de diferenciación que puede invadir la médula ósea, la sangre y sitios extramedulares. La gran mayoría de los casos no tienen causa conocida, pero existen factores de riesgo ambientales y genéticos (8). Se ha reportado mayor incidencia de LLA asociada con la edad paterna avanzada, pérdida fetal y aumento del peso al nacer (9,10). Otros estudios hallaron que el aumento del peso al nacer y síndromes genéticos (síndrome de Down, neurofibromatosis tipo 1, síndrome de Bloom, etc.) se asociaron con un mayor riesgo de LLA (11,12).

La presentación clínica más común es asintomática o inespecífica siendo difícil distinguirla de otras enfermedades frecuentes en la infancia. Los hallazgos clínicos más comunes son hepatomegalia (64%) y/o esplenomegalia (61%) que puede manifestarse con anorexia, pérdida de peso, o dolor abdominal (13). Otros síntomas pueden ser la linfadenopatía, fiebre, dolor musculoesquelético y anomalías hematológicas (14). Las manifestaciones menos frecuentes están relacionadas al compromiso del sistema nervioso por la LLA, como: cefalea, vomito, letargo, rigidez de nuca, etc. (15).

Los pacientes con sospecha clínica y laboratorial de leucemia deben derivarse de inmediato a un especialista en cáncer pediátrico o centro de cáncer pediátrico para evaluación, diagnóstico y

L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

tratamiento. El diagnóstico de la LLA está basado en la morfología celular característica, un inmunofenotipo diagnóstico y confirmación del linaje linfoide así como exclusión del linaje mieloide (16).

El pronóstico ha mejorado en los últimos años. Los pacientes pediátricos han alcanzado una supervivencia global del 90% a los 5 años. Sin embargo, esto varía según la edad de los pacientes (sobrevivida menor del 20% en adultos mayores de 60 años) y la disponibilidad de nuevas opciones terapéuticas en países de bajos y medianos ingresos (17–19). En el Perú, se han reportado supervivencias menores a las mundiales (20,21). Así mismo, la identificación de factores pronósticos (edad, conteo celular al diagnóstico, compromiso del sistema nervioso central, raza, género y línea celular) y la estratificación del riesgo son útiles para seleccionar y valorar la intensidad del tratamiento (22).

El tratamiento para la LLA en niños es intensivo, prolongado e incluye múltiples agentes; de los cuales, la asparaginasa es un componente fundamental (23). La primera línea de tratamiento incluye 4 fases: inducción, consolidación, intensificación y mantenimiento a largo plazo. Adicionalmente, los niños con LLA requieren tratamiento para reducir el riesgo de recaída en el sistema nervioso central incorporado en todas las fases del tratamiento basado en hallazgos de la punción lumbar, las características clínicas y patológicas (22). Para el tratamiento de adolescentes y adultos, los protocolos basados en regímenes pediátricos han demostrado mejorar la SG (24–26). La guía de práctica clínica de EsSalud recomienda el uso del protocolo ALL IC-BFM 2009 en pacientes entre los 15 y 35 años y el protocolo del Programa Español para el Tratamiento de las Hemopatías Malignas (PETHEMA) para pacientes de 36 años a más (27).

1.2 Tecnología sanitaria

La L-asparagina es un aminoácido no esencial para el crecimiento celular normal, pero es esencial para las células cancerígenas quienes dependen de fuentes exógenas de asparagina para cubrir sus necesidades. En ese sentido, la L-asparaginasa, con su naturaleza enzimática, ocasiona la muerte de células cancerígenas al reducir los niveles de asparagina (1). La L-asparaginasa derivada de *Escherichia coli* nativa (asparaginasa-nativa) es una de las preparaciones que se ha usado para el tratamiento de LLA desde 1970 (2). Sin embargo, su uso puede estar asociado con alta inmunogenicidad lo cual genera reacciones de hipersensibilidad y/o la neutralización de la actividad de la asparaginasa sin hipersensibilidad (inactivación silenciosa). Además, la asparaginasa-nativa se administra con más frecuencia debido al tiempo de vida media de eliminación corto (28,29).

Se han desarrollado nuevas formulaciones para superar esas limitaciones. La L-asparaginasa *E. coli* pegilada (asparaginasa-pegilada), también llamada pegaspargasa, está compuesta por polietilenglicol conjugado y L-asparaginasa a través de un enlace de succinato de succinimidilo. El proceso de pegilación mejora el perfil farmacocinético, disminuye la inmunogenicidad y permite disminuir la frecuencia de administración (2). Por ello, el *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) considera la pegaspargasa como parte de la primera línea de tratamiento (30).

La asparaginasa pegilada ha sido aprobado por la *European Medicines Agency* (EMA) bajo el nombre de Oncaspar 750 UI/ml polvo para solución inyectable/perfusión. Cada vial contiene 3 750 unidades de pegaspargasa y después de la reconstitución, 1 ml de solución contiene 750 unidades de pegaspargasa (750 UI/ml). La asparaginasa pegilada está indicada como componente de la terapia multiagente antineoplásica en la LLA (31). Por su parte, en Estados Unidos, la *Food and Drug Administration* (FDA) aprobó el uso de oncaspar 750 UI/mL solución en vial para el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda (tratamiento de primera línea) y de la leucemia linfoblástica aguda e hipersensibilidad a asparaginasa en niños y adultos (32).

La FDA ha contraindicado el uso de asparaginasa pegilada en pacientes con antecedentes de reacciones de hipersensibilidad graves al mismo medicamento. Asimismo, no debería ser usado en pacientes con antecedentes de trombosis grave, pancreatitis y eventos hemorrágicos graves por tratamiento previo con L-asparaginasa. Durante la administración, pueden presentarse reacciones de hipersensibilidad graves, por lo que se debe observar a los pacientes durante una hora después de la administración. Las reacciones adversas de grado 3, o mayores, más comunes son hipoalbuminemia, elevación de la transaminasas, neutropenia febril, hipertrigliceridemia, hiperglucemia, aumento de la bilirrubina, pancreatitis, perfil de coagulación anormal, eventos embólicos y trombóticos, hipersensibilidad, sepsis e infecciones (32).

En el Perú, la L-asparaginasa E.coli pegilada cuenta con aprobación de comercialización por la Dirección General de medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) con registro sanitario vigente (EE06743) hasta el 17 de diciembre del 2023 bajo la titularidad de HB Human Bioscience S.A.C. bajo el nombre de pegaspargasa 3 750 UI 5ml en solución inyectable (33). Adicionalmente, se encuentra aprobado por el Seguro Social de Salud del Perú (EsSalud) para el tratamiento de pacientes niños, adolescentes y adultos con LLA que presentan hipersensibilidad a L-asparaginasa E.coli nativa en el contexto de no disponibilidad de L-asparaginasa Erwinia desde el 2017 (34).

En la **tabla 1** se detalla el costo anual del uso de asparaginasa pegilada en el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda (niños o adultos) en pacientes con hipersensibilidad a asparaginasa nativa. La dosis considerada fue de 2500 UI/m². La frecuencia de aplicación varía según el grupo etario y la clasificación del riesgo de fracaso del tratamiento. Estos costos no incluyen gastos de hospitalización, insumos ni fármacos coadyuvantes.

Tabla 1. Costo anual por paciente de asparaginasa pegilada para la población solicitada

Medicamento (Concentración) [forma farmacéutica]	Dosis recomendada	N° de viales al año	Precio* (S/.)	Costo total (S/.)
Asparaginasa pegilada (750 UI/mL 5ml) [inyectable] Código SISMED: 32410	LLA en población pediátrica de riesgo bajo	1	6076.00	6076.00
	LLA en población pediátrica de riesgo intermedio	1	6076.00	6076.00
	LLA en población pediátrica de riesgo alto	4	6076.00	24 304.00
	LLA en población pediátrica de riesgo muy alto	9	6076.00	54 684.00
	LLA en adultos de riesgo estándar	12	6076.00	72 912.00
	LLA en adultos de riesgo alto	12	6076.00	72 912.00

L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

*Precio obtenidos del Catálogo de Precios (CATPREC) del Seguro de Integral de Salud con información correspondiente al periodo 2022-12. Disponible en <http://www.sis.gob.pe/ipresspublicas/guias.html>.

1.3 Justificación de la evaluación

Este documento técnico se realiza a solicitud de Comité Farmacoterapéutico (CFT) del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN), en el marco del artículo 13, numeral 13.5 del Reglamento de la Ley N° 31336, Ley Nacional de Cáncer aprobado mediante Decreto Supremo N.° 004-2022-SA.

II OBJETIVOS

- Identificar, evaluar y sintetizar la mejor evidencia disponible para informar los criterios de carga de enfermedad, efectos deseables, efectos indeseables, certeza de la evidencia, balance de efectos, nivel de innovación, equidad, recursos necesarios y costo-efectividad para la evaluación multicriterio de L-asparaginasa E. coli pegilada en pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-asparaginasa E. coli nativa.
- Reportar la valoración de los criterios y la recomendación efectuada por el Grupo de trabajo de la ETS-EMC respecto al uso de L-asparaginasa E. coli pegilada.

III PREGUNTA CLÍNICA DE LA ETS-EMC

3.1 Formulación de pregunta PICO

Tabla 2. Pregunta PICO inicial enviada por el CFT del solicitante

Población	Pacientes con leucemia linfoblástica aguda y linfoma linfoblástico que presentan hipersensibilidad a L-asparaginasa nativa
Intervención	L-asparaginasa pegilada
Comparador	placebo
Desenlaces	Sobrevida libre de progresión, sobrevida global y toxicidad

Una vez recibida la solicitud para el desarrollo de la ETS-EMC, se analizó la propuesta inicial de pregunta PICO (**Tabla 2**) para identificar posibles dudas o controversias. Para el proceso de ajuste de la pregunta PICO se realizó una reunión técnica con el representante del Comité Farmacoterapéutico de la IPRESS solicitante, el médico especialista en oncología tratante y el equipo metodológico de la Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP). Se brindaron las orientaciones metodológicas necesarias y se resolvieron las consultas existentes quedando precisada la población, intervención a evaluar, el comparador y los desenlaces. Asimismo, se recogieron los puntos de vista, perspectivas, valores y preferencias de los pacientes sobre los desenlaces considerados en la pregunta clínica mediante la participación

de un familiar de un paciente con LLA de iniciales N.C La pregunta PICO ajustada para la presente ETS-EMC se presenta en la **Tabla 3**.

Tabla 3. Pregunta PICO ajustada

Población	Pacientes con leucemia linfoblástica aguda (niños y adultos) con reacción alérgica a asparaginasa nativa
Intervención	asparaginasa pegilada
Comparador	Régimen sin asparaginasa
Desenlaces	<ul style="list-style-type: none"> - Sobrevida Global - Tasa de recaída - Calidad de vida - Evento adverso serios

3.2 Graduación de los desenlaces

Una vez definida la pregunta PICO, se estableció una graduación de los desenlaces de acuerdo con su importancia para la toma de decisiones, siguiendo los lineamientos propuestos por el grupo de trabajo GRADE (23). Luego de las orientaciones metodológicas correspondientes y la resolución de consultas, se procedió a la graduación de los desenlaces. El representante del Comité Farmacoterapéutico de la IPRESS solicitante y el médico especialista tratante calificaron los desenlaces como críticos, importantes o de importancia limitada.

Tabla 4. Graduación de los desenlaces según el enfoque GRADE.

Desenlace	Importancia
Sobrevida Global	Crítico
Tasa de recaída	Crítico
Calidad de vida	Crítico
Evento adverso serios	Crítico

IV METODOLOGÍA

4.1 Efectos deseables e indeseables (Efectividad y seguridad)

A. Métodos de búsqueda

Para la identificación de evidencia científica sobre la eficacia y seguridad de asparaginasa pegilada para el tratamiento en pacientes con leucemia linfática aguda (niños o adultos) que presentan hipersensibilidad a asparaginasa nativa se construyó una estrategia de búsqueda en las bases de datos Medline, vía PubMed y EMBASE. Los descriptores empleados en la búsqueda de evidencia científica incluyeron términos en lenguaje controlado y términos libres relacionados a la patología e intervención de interés. El periodo de búsqueda se realizó hasta el 08 de febrero del 2023 sin restricción por fecha de publicación o idioma. Asimismo, se verificaron las listas de referencias

de los estudios identificados con la finalidad de incluir cualquier referencia adicional relevante. Las estrategias de búsqueda para las diferentes bases de datos consultadas se detallan en el **Anexo 1a**

B. Criterios de elegibilidad

Criterios de inclusión

- Revisiones sistemáticas (RS) con o sin metaanálisis (MA) de ensayos clínicos aleatorios (ECA) fase III y ECA de fase III que respondan a la pregunta PICO.

Criterios de exclusión

- Publicaciones que informan resultados de análisis de subgrupos a partir de ECA que no son de interés para responder a la pregunta PICO.
- Resultados publicados como resúmenes de congresos u otros formatos de reporte breve.

C. Selección de evidencia, extracción y síntesis de datos

El proceso de selección de estudios fue desarrollado por un solo revisor y conducido en la plataforma electrónica Rayyan (<https://www.rayyan.ai/>). Se consolidaron las referencias identificadas en cada una de las bases de datos y se removieron los registros duplicados. Seguido de ello, se procedió a la selección de estudios considerando una fase inicial de lectura de títulos y resúmenes, seguida de una fase de lectura a texto completo de las referencias potencialmente relevantes identificadas en la fase previa. La extracción de datos de cada estudio incluido se desarrolló en una matriz elaborada en Microsoft® Excel versión 16.0.

Para evaluar la eficacia y seguridad de la tecnología sanitaria, la selección se limitó a RS con metaanálisis de ECA de fase III y ECA de fase III que permitan responder a la pregunta PICO. En ausencia de estos diseños de estudio, se optó por incluir estudios comparativos no aleatorizados incluyendo estudios de cohortes y de caso-control.

D. Evaluación de calidad metodológica y riesgo de sesgo

La valoración del riesgo de sesgo de los ensayos clínicos aleatorizados incluidos en el presente documento técnico fue realizada por un solo revisor, empleando las herramienta Risk of Bias de la Colaboración Cochrane (35), la cual incluye la evaluación de los siguientes dominios: generación de secuencia aleatoria, ocultamiento de la asignación, cegamiento de participantes y personal, cegamiento de la evaluación de resultados, datos incompletos de resultados, reporte selectivo de desenlaces y otras fuentes de sesgo.

La valoración de estudios observacionales comparativos fue realizada por un solo revisor, empleando la herramienta Newcastle-Ottawa; la cual, evalúa tres criterios de los estudios: la selección de los grupos; la comparabilidad de los grupos; y, la determinación de la exposición o el resultado de interés para los estudios de casos y controles o de cohortes, respectivamente (36).

E. Evaluación de la certeza de la evidencia

La evaluación de la certeza de la evidencia identificada sobre seguridad y eficacia de la asparaginasa pegilada se realizó según la metodología GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) (37).

Calificación de la certeza de la evidencia para cada desenlace

Para evaluar la certeza de la evidencia para cada desenlace se evaluaron los 9 dominios que considera esta metodología: tipo de estudio, riesgo de sesgo, inconsistencia, evidencia indirecta, imprecisión, sesgo de publicación, tamaño de efecto, relación dosis-respuesta, y efecto de confusores (los tres últimos aspectos son evaluados en estudios observacionales). La evaluación de cada uno de estos dominios pudo disminuir o aumentar la certeza de la evidencia. La certeza para cada desenlace pudo ser alta, moderada, baja, y muy baja pudiendo diferir de un desenlace a otro. La interpretación de los niveles de certeza de evidencia se detalla en la **Tabla 5**.

Tabla 5. Significado de los niveles de certeza de evidencia para los desenlaces y para la recomendación según la metodología GRADE

Certeza de evidencia	Significado y fraseo
Certeza del resultado de un desenlace	
Alta (⊕⊕⊕⊕)	Estamos muy seguros de que el efecto real de la intervención se aproxima al efecto estimado en los estudios. “Al dar la intervención en lugar del comparador, estamos seguros que ...”
Moderada (⊕⊕⊕○)	Confiamos moderadamente en la estimación del efecto: lo más probable es que el efecto real se aproxime al estimado en los estudios, pero es posible que sea sustancialmente diferente. “Al dar la intervención en lugar del comparador, probablemente ...”
Baja (⊕⊕○○)	Nuestra confianza en la estimación del efecto es limitada: es posible que el efecto real se aproxime al estimado en los estudios, pero es probable que sea sustancialmente diferente. “Al dar la intervención en lugar del comparador, podría ser que ...”
Muy baja (⊕○○○)	Tenemos muy poca confianza en la estimación del efecto: lo más probable es que el verdadero efecto sea sustancialmente diferente del estimado en los estudios. “Al dar la intervención en lugar del comparador, la evidencia es muy incierta sobre ...”

L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

Certeza global de una recomendación para ETS-EMC	
Alta (⊕⊕⊕⊕)	Nuestra confianza en la evidencia usada para tomar la decisión es alta.
Moderada (⊕⊕⊕○)	Nuestra confianza en la evidencia usada para tomar la decisión es moderada.
Baja (⊕⊕○○)	Nuestra confianza en la evidencia usada para tomar la decisión es baja.
Muy baja (⊕○○○)	Nuestra confianza en la evidencia usada para tomar la decisión es muy baja.

Calificación de la certeza global de la evidencia

La calificación de la certeza global de la evidencia se consideró como la calificación combinada de la certeza de la evidencia a lo largo de todos los desenlaces considerados para responder la pregunta clínica. Se consideraron los siguientes criterios, de acuerdo al enfoque GRADE:

- Si la certeza de la evidencia fue la misma para todos los desenlaces, entonces ésta fue la certeza global de la evidencia para apoyar una recomendación.
- Si la certeza de la evidencia difiere a lo largo de los desenlaces, la menor calificación de la certeza de la evidencia para cualquier desenlace relevante determinó la certeza global de la evidencia.

Elaboración de tablas de evidencia

Para resumir la evaluación de la certeza de la evidencia se usaron tablas de perfil de evidencia, que presenta información acerca del cuerpo de la evidencia y tabla de resumen de hallazgos a partir de la plataforma GRADEpro (<https://www.gradepro.org>) (38). Los juicios se valoraron de forma sistemática y transparente.

4.2 Valor o importancia relativa de los desenlaces por parte de la población de interés

Para determinar si los desenlaces incluidos en la pregunta PICO guardan relación con los valores y preferencias de los pacientes, se entrevistó al familiar de un paciente con LLA previamente identificado por la institución solicitante de la ETS-EMC. La entrevista contó con la participación del líder del equipo metodológico y un médico oncólogo de la institución solicitante para absolver consultas sobre la enfermedad que pudiese surgir durante la entrevista. Previo consentimiento de la paciente, el equipo metodológico inició la entrevista en donde se indagó respecto a los puntos de vista y perspectivas sobre su condición médica, así como los valores y preferencias de los resultados esperados con el tratamiento.

Adicionalmente, se desarrolló una búsqueda sistemática para identificar estudios sobre valores y preferencias de pacientes con LLA publicados en la base de datos Medline (PubMed). La fecha de búsqueda fue el 05 de marzo del 2023 (**Anexo 1b**). Los resultados obtenidos de la búsqueda

sistemática se exportaron a la plataforma electrónica Rayyan para realizar la extracción inicial a título y resumen considerando criterios de elegibilidad previamente definidos siguiendo el enfoque GRADE (39). Los estudios seleccionados se revisaron a texto completo.

Los criterios de elegibilidad fueron:

- Estudios que describan la condición específica de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a *L* asparaginasa *E. coli* nativa y la intervención de interés (asparaginasa pegilada) de la ETS-EMC.
- Estudios que obtuvieron utilidades de los resultados a través de técnicas de medición directa.
- Estudios que expresaron las preferencias a través de la disposición a pagar, compensación de probabilidad, ejercicio de elección discreta, clasificación y comparación pareada.
- Estudios que usaron otros cuestionarios y escalas, a veces desarrollados por ellos mismos para preguntar preferencia por los resultados.
- Estudios que midieron la importancia de los resultados en estudios cualitativos.

4.3 Recursos necesarios (Costos)

Para la estimación de los recursos necesarios para la incorporación de asparaginasa pegilada en el tratamiento de pacientes con leucemia linfática aguda (niños o adultos) que presentan hipersensibilidad a asparaginasa nativa, se desarrolló un estudio de costo de enfermedad (COI) desde la perspectiva del financiador incluyendo costos de procedimientos médicos, medicamentos e insumos (**Figura 1**). Cabe mencionar que la comparación fue el régimen sin asparaginasa. Se empleó un modelo estático con horizonte temporal de un año, con estimación de costos bottom-up y enfoque epidemiológico de prevalencia, y no se aplicaron los índices inflacionarios ni la tasa de descuento, tampoco se aplicó un análisis de sensibilidad. Se realizaron los siguientes pasos:

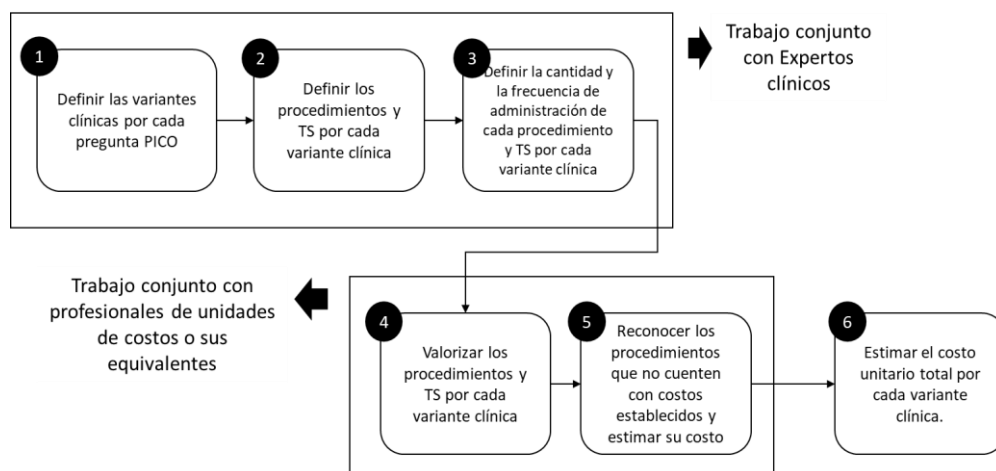
- **Paso 1:** Se conceptualizó los diferentes estados de la Enfermedad de la población de la PICO definida mediante la revisión de las guías de práctica clínica, procedimientos clínicos, normas técnicas sanitarias u otros documentos vigentes emitidos por el MINSA e INEN y se complementó con la búsqueda de evidencia disponible sobre el tema. Por último, se discutió con el experto que solicitó la ETS-EMC sobre el mapa conceptual del modelo enfermedad con la finalidad de afinarlo y validarlo.
- **Paso 2:** Se procedió a revisar las guías de práctica clínica, procedimientos clínicos, normas técnicas sanitarias u otros documentos vigentes emitidos por el MINSA e INEN con la finalidad de obtener los procedimientos clínicos, insumos o medicamentos que son necesarios para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de cada una de las variantes clínicas definidas. Por último, se complementó con el experto que solicitó la ETS-EMC sobre los procedimientos clínicos, insumos o medicamentos que son necesarios para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de cada una de las variantes clínicas definidas.

- **Paso 3:** En este paso juntamente con el experto que solicitó la ETS-EMC de definieron las cantidades, frecuencias y porcentajes de administración y aplicación de los procedimientos clínicos, insumos o medicamentos que son necesarios para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de cada una de las variantes clínicas definidas.
- **Paso 4:** Se procedió a valorizar cada procedimiento clínico, insumo o medicamento que son necesarios para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de cada una de las variantes clínicas definidas. En primer término, se realizó una revisión de los costos de fuentes públicas oficiales (MINSA, SIS, u otro), seguido de los costos de la IPRESS u organización que solicitó la ETS-EMC. Si de acuerdo con el modelo de enfermedad existe una prestación no costada por la fuente principal consultada se procederá a utilizar el costo de otra fuente oficial pública según su disponibilidad.
- **Paso 5:** Si en caso el procedimiento médico, insumo o medicamento no se encuentre costado se procedió a costearlo de acuerdo con la Resolución Ministerial N° 1032-2019-MINSA que aprueba el Documento Técnico: "Metodología para la Estimación de Costos Estándar de Procedimientos Médicos o Procedimientos Sanitarios en las Instituciones Prestadores de Servicios de Salud", y los precios de mercado.
- **Paso 6:** En este paso se estimó el producto de los costes unitarios, las cantidades, frecuencias y porcentajes de administración y aplicación de los procedimientos clínicos, insumos o medicamentos. Así como la adición de todos los productos de la valoración de los procedimientos clínicos, insumos o medicamentos, con la finalidad de obtener el valor estimado del costo unitario total por cada variante clínica.

La recolección de datos para el COI, se realizó en cada una de las reuniones planificadas con los expertos clínicos u otro profesional de la organización que ha solicitado la ETS-EMC. También, se procedió a recolectar información de fuentes secundarias de páginas oficiales de MINSA, SIS-FISSAL, ESSALUD, FFAA, PNP u otro.

Para el procesamiento y análisis de datos, se elaboró el modelo de enfermedad en una hoja de cálculo del programa Microsoft Excel. Cada estado de enfermedad se presentó en una hoja cálculo del programa Microsoft Excel conteniendo las prestaciones, la cantidad consumida, el costo unitario, el costo subtotal y el costo total por cada estado de enfermedad. Para el análisis de datos se presentaron las características del modelo de enfermedad un modelo gráfico y para los costos de enfermedad de cada una de las variantes comparativamente entre la tecnología de intervención y el comparador.

Figura 1. Metodología de estimación de costos de enfermedad para la Evaluación Multicriterio para generar recomendaciones de uso de Tecnologías Sanitarias oncológicas de Alto Costo



4.4 Costo-efectividad

Para apoyar la valoración del criterio de costo-efectividad (CE), se elaboró una estrategia de búsqueda en Medline (PubMed) para identificar estudios económicos procedentes de países de América Latina que evaluaran criterios de costo-efectividad del uso de asparaginasa pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfática aguda (niños o adultos) con reacción alérgica a la asparaginasa nativa. La fecha de búsqueda fue el 06 de marzo de 2023. Adicionalmente, se realizó una búsqueda en la Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas (BRISA) y en las páginas institucionales de organismos elaboradores de ETS en la región para identificar ETS que incluyan análisis de CE (**Anexo 1c**).

4.5 Identificación de la evidencia para carga de enfermedad, necesidad clínica y equidad.

Para la obtención de la evidencia respecto al criterio de Carga de enfermedad, se revisó la información del perfil de país Perú en el Observatorio Global del Cáncer (GLOBOCAN) de la Organización Mundial de la Salud (40), un reporte epidemiológico del Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades (CDC) (6) y se revisó la información disponible en la página web del Institute for Health Metrics and Evaluation de la Universidad de Washington (7).

Para necesidad clínica del uso de asparaginasa pegilada, se revisó el PNUME aprobado a nivel nacional mediante Resolución Ministerial N° 1361-2018/MINSA (41) y la lista complementaria de medicamentos para el tratamiento de enfermedades neoplásicas aprobado mediante RM N° 945-2022/MINSA (42) para identificar alternativas terapéuticas para la condición clínica abordada en la pregunta PICO. Se consideraron las alternativas terapéuticas recomendadas en la guía de práctica clínica del National Comprehensive Cancer Network (NCCN) para LLA (43).

Para informar el impacto en la equidad en salud de la tecnología sanitaria en evaluación, se construyó una estrategia de búsqueda en Medline (PubMed). La fecha de búsqueda fue el 05 de marzo de 2023 (**Anexo 1d**). Los resultados obtenidos de la BS se exportaron a la plataforma electrónica Rayyan para realizar la extracción inicial a título y resumen considerando criterios de elegibilidad previamente definidos. Los estudios seleccionados se revisaron a texto completo.

Los criterios de elegibilidad fueron:

- Estudios que describan el uso de asparaginasa pegilada en pacientes con LLA.
- Estudios que reporten desigualdades o desventajas en salud en grupos de la población desfavorecidos según el lugar de residencia, raza/etnia/cultura/idioma, ocupación, género o sexo, religión, educación y estatus socioeconómico o capital social.
- Estudios locales o realizados en países de América Latina.

V RESULTADOS

5.1 CARGA DE ENFERMEDAD

La información identificada para este criterio está incluida en la Introducción de este informe sección I.1. Cuadro clínico.

5.2 NECESIDAD CLÍNICA

El uso de L-asparaginasa es fundamental en el régimen quimioterapéutico multi-agente usado para el tratamiento de la LLA. Aunque una de las primeras formulaciones de esta enzima es la L-asparaginasa derivada de E. coli nativa, la NCCN recomienda el uso de L-asparaginasa E. coli pegilada como primera línea de tratamiento. En caso de hipersensibilidad a alguna asparaginasa derivada de E.coli, se recomienda el uso de asparaginasa derivada de Erwinia chrysanthemi o la asparaginasa Erwinia chrysanthemi (recombinante)-rywn (43).

Ninguna de las alternativas terapéuticas al uso de L-asparaginasa E. coli pegilada en pacientes con LLA que presenten hipersensibilidad a L-asparaginasa E. coli nativa están disponibles en el PNUME, tampoco en la lista complementaria de medicamentos para el tratamiento de enfermedades neoplásicas. Por ello, el grupo de trabajo concluyó que se trata de una necesidad no cubierta.

5.3 EFECTOS DESEABLES Y EFECTOS INDESEABLES (EFICACIA Y SEGURIDAD)

A. Resultados de la búsqueda y selección de estudios.

Revisiones sistemáticas

La búsqueda bibliográfica de RS identificó un total de 44 registros, de los cuales 7 fueron evaluados a texto completo, pero ninguno cumplió los criterios de elegibilidad previamente descritos. El proceso de selección de la evidencia y los motivos de exclusión se indican en los **anexos 2a y 3a**.

Ensayos controlados aleatorizados

La búsqueda bibliográfica de ECA identificó un total de 318 registros y se revisaron 61 registros a texto completo, de los cuales ninguno cumplió con los criterios de elegibilidad previamente establecidos. La revisión de referencias bibliográficas de las publicaciones revisadas y de los estudios incluidos en otras revisiones sistemáticas permitió identificar ocho estudios adicionales relevantes; sin embargo, no cumplieron con los criterios de elegibilidad. El proceso de selección de la evidencia y los motivos de exclusión se indican en los **anexos 2b y 3b**.

Debido a que no se encontró evidencia específica sobre la eficacia y seguridad para la pregunta clínica en adultos y niños, se decidió considerar estudios cuya población fueran pacientes recién diagnosticados en quienes se compare el uso de L-asparaginasa E. coli pegilada versus L-asparaginasa E. coli nativa como tratamiento de primera línea como evidencia indirecta que brinde información para la toma de decisiones. Para ello, se seleccionaron dos ECA fase III: el estudio DFCI 05-001 (resultados publicado por Place et al. 2015) (44) y el estudio CCG-1961 (resultados publicados por Siebel et al. 2008 y Steinherz et al. 2019) (45,46) realizados en menores de 18 y 21 años, respectivamente. Además, se incluyó el estudio observacional comparativo prospectivo publicado por Ribera et al. 2017 en adultos (47).

A continuación, se detallan las características estos estudios incluidos.

B. Características de los estudios identificados

Place et al 2015 (44)

El estudio **DFCI 05-001** fue un ensayo clínico aleatorizado, de etiqueta abierta y fase III que tuvo el objetivo fue comparar la toxicidad, la actividad de la asparaginasa sérica y la eficacia de la asparaginasa pegilada y la asparaginasa nativa en niños y adolescentes con LLA recién diagnosticada. Los pacientes elegibles no debieron haber recibido terapia previa excepto menos de una semana de esteroides o radioterapia de emergencia al mediastino.

Al ingresar al estudio se evaluó el riesgo inicial de los participantes clasificándose como de alto riesgo aquellos con edad de 10 años o más, recuento de glóbulos blancos de 50 000 células/ μ L o más, presencia de linfoblastos y cinco o más glóbulos blancos por campo (CNS 3) en líquido cefalorraquídeo, o fenotipo de células T. Todos los demás pacientes fueron clasificados como riesgo estándar.

En una primera etapa, todos los participantes recibieron L-asparaginasa pegilada 2500 IU/m² IV una sola vez el día 7 durante la etapa de inducción multiagente que duró 32 días seguido de la etapa de consolidación fase 1. Al finalizar la inducción, se determinó de grupo de riesgo final según la enfermedad mínima residual (EMR) y citogenética. Se consideró muy alto riesgo a pacientes con reordenamiento del gen MLL o hipodiploidía (<45 cromosomas) y pacientes con LLA-B con ERM alta (>0.001). Los pacientes cromosoma Filadelfia positivo, se clasificaron como de alto riesgo y recibieron imatinib a partir del día 18 de la inducción. Todos los demás

pacientes que no cumplieron ninguna de las características anteriores mantuvieron la asignación de riesgo inicial.

Posterior a la inducción, se determinó remisión completa si hubo menos del 5% de blastos en la médula ósea, evidencia de hematopoyesis normal, ausencia de enfermedad extramedular y recuperación del conteo celular en sangre periférica. Los pacientes que alcanzaron la remisión completa fueron elegibles para participar en la aleatorización de asparaginasa (n=463) para recibir L-asparaginasa pegilada IV 2500 IU/m² cada 2 semanas por 15 dosis o L-asparaginasa nativa IM 25 000 IU/m² semanalmente por 30 dosis independientemente del grupo de riesgo. La administración post-inducción de asparaginasa inició con la fase de intensificación del SNC en pacientes con riesgo alto o estándar o durante la segunda semana de consolidación de la fase 1C en aquellos con riesgo muy alto.

Los pacientes que no alcanzaron la remisión completa se removieron del ECA y recibieron terapias alternativas a criterio del médico tratante. Los pacientes cromosoma Filadelfia positivo se asignaron directamente para recibir L-asparaginasa nativa post inducción y luego recibieron imatinib en combinación con quimioterapia de alto riesgo hasta el recibir el trasplante alogénico de células madre.

Pacientes que desarrollaron alergia grado 2 o más a L-asparaginasa nativa fueron asignados a recibir L-asparaginasa pegilada y si una segunda reacción alérgica se producía fueron asignados para recibir asparaginasa-Erwinea (25000 IU/m² IM).

Todos los pacientes de dos años a más fueron elegibles para participar opcionalmente en un estudio sobre calidad de vida relacionada a la salud (CVRS). Se usó un cuestionario que consistía en seis dominios del instrumento PedsQL 3.0. Tres dominios correspondieron al módulo de cáncer del PedsQL 3.9 para evaluar específicamente CVRS en esta población (dolor y molestias, ansiedad por procedimiento y ansiedad por tratamiento), un dominio correspondía al módulo genérico del PedsQL 4.0 (bienestar emocional) y dos dominios correspondieron al módulo de fatiga multidimensional del PedsQL. Cada dominio se analizó separadamente considerando que un mayor puntaje alcanzado indica mejor calidad de vida. El cuestionario se aplicó en tres momentos del ECA (T1: antes de primera dosis de asparaginasa post-inducción; T2: durante la semana 10 y 15 de la fase 2 de consolidación; y, T3: 1 año después del diagnóstico de la LLA).

Siebel et al. 2008 (45) y **Steinherz et al. 2019** (46)

El estudio **CCG-1961** fue un ensayo clínico aleatorizado, de etiqueta abierta y fase III que tuvo el objetivo de determinar la eficacia del régimen de intensificación post-inducción (IPI) con intensidad estándar comparado con el de mayor intensidad en pacientes de alto riesgo con respuesta temprana rápida (RTR). Se incluyeron participantes de 10 a 21 años con cualquier recuento de glóbulos blancos o de 1 año a más con un recuento de leucocitos $\geq 50\ 000$ células / μ L.

La terapia de inducción consistió en un régimen de quimioterapia multiagente que incluyó L-asparaginasa nativa 6000 UI/m² IM tres veces por semana por 9 dosis. Posterior a la inducción, se evaluó la respuesta al tratamiento el día 8 y 29. Se consideró el recuento de blastos <25% como RTR. Los pacientes que alcanzaron la RTR fueron aleatorizados para recibir IPI de intensidad estándar (IPIS) o de mayor intensidad (IPII) y un régimen prolongado o de duración estándar. El régimen de IPI de mayor intensidad incluyó L-asparaginasa pegilada (en las etapas de consolidación, mantenimiento interino e intensificación retardada) y el régimen estándar incluyó L-asparaginasa nativa en la etapa de intensificación retardada. El régimen de duración IPI prolongada incluyó dos fases de mantenimiento intermedio (MI) y dos fases intensificación retrasada (IR).

Los pacientes con respuesta temprana lenta (RTL) fueron asignados aleatoriamente a un régimen de quimioterapia multiagente para recibir doxorubicina o idarubicina/ciclofosfamida secuencial. Ambos esquemas incluyeron L-asparaginasa pegilada 2500 U/m² 2 IM.

Los resultados de interés para esta evaluación son los que compararon el esquema de quimioterapia de intensidad aumentada, comparado con el esquema de intensidad estándar, en pacientes con RTR. De los 1 299 participantes que participaron del proceso de aleatorización, 649 fueron asignados al brazo de IPIS y 650 al brazo de IPII. El estudio de Siebel et al. 2007 (45) reportó resultados de eficacia y seguridad a los 5 años y el estudio de Steinherz et al. 2019 (46) reportó los resultados de la sobrevida global a los 10 años de seguimiento.

Ribera et al. 2017 (47)

Este estudio brindó información sobre la población adulta (18 a 60 años) y tuvo como objetivo evaluar la eficacia y seguridad de la asparaginasa pegilada frente a la asparaginasa nativa en pacientes con LLA de alto riesgo (AR) con cromosoma Filadelfia negativo recién diagnosticados. Este estudio se realizó en 35 centros de salud españoles y fue ejecutado por Grupo PETHEMA (Programa Español de Tratamientos en Hematología). Se consideró LLA de alto riesgo en pacientes con al menos uno de los siguientes criterios: (1) edad de 30 a 60 años; (2) recuento de glóbulos blancos >30x10⁹/L para LLA-B o >100x10⁹/L para LLA-T; (3) Pro-B, LLA-T temprana o LLA-T madura (independiente del recuento de leucocitos); y, (4) reordenamientos del gen 11q23 o KMT2A (MLL) o cariotipo complejo (≥5 anomalías cromosómicas). Los pacientes con LLA-B madura fueron excluidos del estudio.

La terapia de inducción (4 semanas) consistió en un régimen de quimioterapia multiagente que incluyó asparaginasa nativa 10 000 IU/m² IV los días 16–20 y 23–27 o pegilada 2000 IU/m², IV día 15. La asignación dependió de la decisión del centro de salud donde el paciente haya estado recibiendo el tratamiento. Posterior a la inducción, los pacientes con RC y niveles de EMR < 0,1 % recibieron una terapia de consolidación temprana que incluyó tres ciclos con fármacos citotóxicos que incluyó asparaginasa nativa 20 000 UI/m², IV, el día 3 de cada ciclo o asparaginasa pegilada 2000 UI/m², IV, el día 3 de cada ciclo. La etapa de consolidación tardía incluyó tres ciclos idénticos a los de la consolidación temprana, seguida de una terapia de

mantenimiento de hasta 2 años. Los que no lograron RC o en aquellos con RC morfológica con niveles de MRD $\geq 0,1\%$ recibieron un ciclo de inducción intensificada (inducción-2). Estos pacientes fueron sometidos a trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos si se conseguía RC tras haber recibido un ciclo de consolidación.

Las dosis acumuladas de asparaginasa nativa y asparaginasa pegilada en pacientes que completaron la inducción y las dos etapas de consolidación fueron de 220.000 UI/m² y 14.000 UI/m², respectivamente. Era obligatoria una reducción de la dosis de ASP del 50% en pacientes mayores de 50 años. La dosis de asparaginasa pegilada se limitó a 3 750 UI en pacientes con superficie corporal superior a 1,8 m². Los pacientes que desarrollaron reacciones alérgicas \geq grado 2 a la asparaginasa nativa o a la asparaginasa pegilada recibieron asparaginasa Erwinia (20000 UI/m², IV, tres veces por semana, en días alternos). En caso de hipersensibilidad a nativa se permitió el cambio a asparaginasa pegilada.

Tabla 6. Características de los estudios primarios incluidos

Estudio (Denominación del estudio) [registro]	Autor / año de publicación	Diseño	Lugar / periodo de seguimiento	Participantes	Comparaciones evaluadas (I vs C)	Desenlaces evaluados	Financiamiento
Intravenous pegylated asparaginase versus intramuscular native Escherichia coli L-asparaginase in newly diagnosed childhood acute lymphoblastic leukaemia: a randomised, open-label phase 3 trial (DFCI 05-001) [NCT00400946]	Place et al / 2015	ECA fase 3	EE. UU y Canadá / media de 6 años	Total: 463 (232 recibieron asparaginasa pegilada) Características basales: pacientes de ambos sexos (masculino=55%), riesgo alto y estándar al inicio del estudio con edades entre 1 y 18 años (<10 años=74%). Etapa del tratamiento: Posterior a la inducción. Línea celular: línea B (87%) y T. Se excluyó el fenotipo de células-B maduras.	I: Régimen de quimioterapia + asparaginasa pegilada 2500 UI/m2 IV cada 2 semanas por 15 dosis C: Régimen de quimioterapia + asparaginasa nativa 25000 UI/m2 L- IM semanal por 30 dosis	<ul style="list-style-type: none"> • Sobrevida global (5 años) • Eventos adversos serios (5 años) ** • Tasa de recaída (5 años) 	Dana-Farber Cancer Institute
Early postinduction intensification therapy improves survival for children and adolescents with high-risk acute lymphoblastic leukemia: a report from the Children's Oncology Group (CCG-1961) [NCT00002812]	Seibel et al. / 2008	ECA fase 3	EE. UU, Canadá, Australia / media de 5 años	Total: 1299 (650 recibieron asparaginasa pegilada) Características basales: pacientes de ambos sexos (masculino=60.4%) de alto riesgo al inicio del estudio, menores de 21 años (≤15 años = 87.5%) Etapa del tratamiento: Posterior a la inducción. Línea celular: línea celular B (79.2%) y T.	I: Regimen de quimioterapia + asparaginasa pegilada 2500 UI/m2 IM por dosis C: Regimen de quimioterapia + asparaginasa nativa 6000 U/m2 IM por dosis	<ul style="list-style-type: none"> • Sobrevida global (5 años y 10 años*) • Tasa de recaída (5 años) 	National Institutes of Health
Efficacy and safety of native versus pegylated Escherichia coli asparaginase for treatment of adults with high-risk, Philadelphia chromosome-negative acute lymphoblastic leukemia [NCT01540812]	Ribera et al. / 2017	Observación comparativa	España / media 1.47 years	Total: 126 (35 recibieron asparaginasa pegilada) Características basales: pacientes de ambos sexos (masculino=60%) de alto riesgo al inicio del estudio y cromosoma Filadelfia negativos, de 18 a 60 años (≥ 30 = 72%) Etapa del tratamiento: Línea celular: línea celular B y T. Se excluyó el fenotipo de células-B maduras.	I: Regimen de quimioterapia + asparaginasa pegilada 2000 IU/m2, IV dial 15 C: Regimen de quimioterapia + asparaginasa nativa 10 000 IU/m2 IV los días 16–20 y 23–27	<ul style="list-style-type: none"> • Sobrevida global (3 años) • Eventos adversos 3 o 4 (3 años) ** 	RTICC, Instituto de Salud Carlos III, Generalitat de Catalunya, 'La Caixa' Foundation.

ECA: ensayo clínico aleatorizado; IM: vía de administración intramuscular; IV: vía de administración intravenosa; Red Temática de Investigación Cooperativa en Cáncer (RTICC)

*Los resultados del mismo ECA a los 10 años de seguimiento fueron reportados por Steinherz et al. 2019 (42)

** Los EA fueron definidos según Comon Terminology Criteria for Adverse Events version 4.

C. Calidad metodológica y riesgo de sesgo de los estudios incluidos

Los estudios de Place et al. 2015(44) y de Siebel et al. 2008(45) fueron ensayos clínicos fase III de etiqueta abierta. Los resultados de supervivencia fueron analizados por intención de tratar en ambos estudios y en la publicación de los resultados a los 10 años de seguimiento del estudio CCG-1961 realizado por Steinherz et al. 2019 (46). El estudio comparativo de Ribera et al. 2017(47) obtuvo un puntaje de 4 estrellas en el criterio de selección, una en el criterio de comparabilidad y dos en la evaluación del desenlace.

La evaluación del riesgo de sesgo de los estudios incluidos para cada desenlace priorizado se detalla en el **anexo 4**.

D. Principales resultados

Cabe mencionar, que se disminuyó la certeza de la evidencia por evidencia indirecta en todos los desenlaces debido a que la información proviene de estudios cuya población son pacientes con LLA recién diagnosticados en quienes se evaluó asparaginasa pegilada versus asparaginasa nativa como tratamiento de primera línea.

Asimismo, no se realizó metaanálisis debido a la heterogeneidad de las características de los participantes incluidos en cada estudio en términos de edad y estratificación del riesgo según factores pronósticos.

1. Sobrevida global

Para este desenlace se obtuvieron datos de cuatro estudios (Place et al 2015, Siebel et al 2008, Steinherz et al. 2019 y Ribera et al. 2017).

En pacientes de 1 a 18 años de edad con LLA recién diagnosticada con riesgo estándar y alto al inicio del estudio, Place et al. 2015 (44) reportaron una supervivencia global a los 5 años de 96% (IC 95%: 93-98%) y de 94% (IC 95%: 89-96) ($p=0.30$) en los que recibieron L-asparaginasa pegilada y nativa respectivamente. La certeza de la evidencia para este grupo de pacientes fue considerada muy baja, por lo cual existe incertidumbre importante acerca del verdadero efecto de asparaginasa pegilada en la supervivencia global. Se disminuyó la certeza de la evidencia debido al riesgo de sesgo serio, imprecisión y evidencia indirecta, habiéndose penalizado tres niveles.

En pacientes menores de 21 años con LLA recién diagnosticada con riesgo alto al inicio del estudio, Siebel et al 2008 (45) reportaron una SG a los 5 años de 88.7% (DE=1.9%) en pacientes que recibieron asparaginasa pegilada y 83.4% (2.2%)(Long Rank $p=0.005$) en los que recibieron asparaginasa nativa. Steinherz et al. 2019 (46) reportó la SG a los 10 años de 87.2% (DE=2.0%) y 81.0% (DE=2.2%), respectivamente (HR= 0.64, 95 CI 95% 0.48–0.86, $p = 0.003$). La certeza de la evidencia fue baja habiéndose penalizado dos niveles por riesgo de sesgo y evidencia indirecta. No se disminuyó por imprecisión debido al tamaño de muestra, pero cabe recalcar que el estudio no reportó el número de eventos en cada brazo para poder realizar el cálculo del IC del

efecto absoluto. La asparaginasa pegilada podría mejorar la sobrevida global en este grupo de pacientes.

En pacientes de 18 a 60 años con LLA de alto riesgo cromosoma Filadelfia negativo, Ribera et al. 2017(47) reportaron una SG de 60% (IC95%: 47%–73%) y 57% (IC95%: 36%–78%) en pacientes que recibieron asparaginasa nativa y pegilada, respectivamente a los 3 años de seguimiento ($p=0.872$). La certeza de la evidencia partió desde baja considerando que esta información proviene de un estudio observacional. Además, se penalizó un nivel por imprecisión y evidencia indirecta, por lo que la certeza de la evidencia final fue muy baja. Existe incertidumbre importante acerca del verdadero efecto de asparaginasa pegilada en la sobrevida global en este grupo etario.

2. Tasa de recaída

Para este desenlace se obtuvieron datos de 2 estudios (Place et al 2015, Siebel et al 2008). El desenlace de recaída se reportó como parte del desenlace compuesto sobrevida libre de evento. Por lo cual, realizamos el cálculo de la tasa de recaída, se usó la prueba de Chi-Cuadrado como prueba de hipótesis entre los grupos de interés y el Riesgo Relativo como medida de asociación.

En pacientes de 1 a 18 años de edad con LLA recién diagnosticada con riesgo alto y estándar al inicio del estudio, Place et al. 2015 (44) reportaron recaída en 21 de 231 participantes (tasa de recaída= 9.1%, IC95%: 5.7%-13.6%) y 20 de 232 participantes (tasa de recaída= 8.6%, IC95%: 5.3%-12.9%) en pacientes que recibieron asparaginasa nativa y pegilada, respectivamente ($p=0.858$).

En pacientes menores de 21 años de edad con LLA recién diagnosticada con riesgo alto al inicio del estudio, Siebel et al 2008 (41) reportaron recaída en 154 de 649 participantes (tasa de recaída= 23.7%, IC95%: 20.5%-27.1%) y 96 de 650 participantes (tasa de recaída= 14.8%, IC95%: 12.1%-17.7%) en pacientes que recibieron asparaginasa nativa y pegilada, respectivamente ($p<0.001$).

La certeza de la evidencia en ambos grupos de pacientes fue considerada muy baja, por lo cual existe incertidumbre importante acerca del verdadero efecto de asparaginasa pegilada en la tasa de recaída. Se disminuyó la certeza de la evidencia debido a riesgo de sesgo serio, imprecisión y evidencia indirecta. Cabe recalcar que, los participantes incluidos en estos estudios son en su mayoría niños (ver **tabla 6**), por lo que la evidencia sobre la tasa de recaída en pacientes adultos es limitada.

3. Calidad de vida

Place et al. 2015 (44) reportó haber realizado un análisis de calidad de vida relacionada a la salud (CVRS). Este estudio fue opcional y se incluyó 202 participantes asignados aleatoriamente a los brazos de asparaginasa nativa (97 participantes) y asparaginasa pegilada (105 participantes). Para medir la calidad de vida relacionada a la salud se evaluaron dominios del instrumento Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL). No se detalló el módulo o escala del PedsQL evaluado (PedsQL 4.0 Generic Core Scales, PedsQL Multidimensional Fatigue Scale o The PedsQL 3.0

Cancer Module). En el artículo publicado por Place et al., se declaró que hubo diferencias en la subescala de ansiedad por procedimiento, pero no se reportaron los datos exactos de las puntuaciones obtenidas.

En el informe de evaluación realizada por la EMA, se reportaron datos de este análisis exploratorio realizado. Sin embargo, estos resultados corresponden a algunas subescalas que conforman cada uno de los módulos del PedsQL más a un módulo completo. Del módulo genérico se reportó la subescala de funcionamiento emocional; del módulo de cáncer se reportaron las subescalas de dolor/heridas, ansiedad por procedimientos y ansiedad por tratamientos; del módulo de fatiga multidimensional se reportaron la fatiga general y fatiga al dormir/descanso. Por lo tanto, no se puede evaluar el puntaje total correspondiente a los módulos del PedsQL para valorar adecuadamente la calidad de vida relacionada a la salud (48). En el protocolo registrado en ClinicalTrials.gov no se ha publicado los resultados del estudio incluyendo CVRS.

4. Eventos adversos serios

Para evaluar este desenlace se revisaron los resultados del estudio de Place et al. 2015 reportados en ClinicalTrials.gov (49). En pacientes de 1 a 18 años de edad con LLA recién diagnosticada con riesgo alto y estándar al inicio del estudio, la incidencia de eventos adversos fue del 61.2% (IC 95%: 54.6%-67.5%) y 57.14% (IC 95%: 50.5%-63.6%) en el brazo de los pacientes que recibieron L-asparaginasa pegilada y nativa, respectivamente ($p=0.373$). La certeza de la evidencia fue considerada muy baja al penalizar por a riesgo de sesgo serio, imprecisión seria y evidencia indirecta, habiéndose penalizado tres niveles. Por lo que, la evidencia respecto a si la asparaginasa pegilada aumenta la incidencia de EAS en este grupo etario es muy incierta.

Cabe recalcar que ninguno de los estudios incluidos brindó evidencia sobre los eventos adversos serios en pacientes mayores de 18 años.

E. Tabla de evidencia GRADE

A continuación, se muestra la tabla de evidencia GRADE para responder a la pregunta clínica solicitada a partir de evidencia indirecta de estudios cuya población son pacientes con LLA recién diagnosticados y en quienes se evaluó asparaginasa pegilada versus asparaginasa nativa como tratamiento de primera línea.

Pregunta: ¿Debería usarse L-asparaginasa pegilada versus un régimen sin asparaginasa en pacientes con LLA (niños y adultos) que presentan hipersensibilidad a L-asparaginasa nativa?

Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Evaluación de certeza				Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
			Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras	Asparaginas a pegilada	régimen sin asparaginasa	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Sobrevida global en pacientes de 1 a 18 años con riesgo estándar y alto al inicio del estudio (seguimiento: mediana 5 años). Bibliografía: Place et al. 2015												
1	ensayos aleatorios	serio ^{a, b, c}	no es serio	serio ^d	serio ^{e, f}	ninguno	223/232 (96.1%)	217/231 (93.9%)	RR 1.02 (0.98 a 1.07)	+2% (-2 a +7) [19 más por cada 1000 (de 19 menos a 66 más)]	⊕○○○ Muy baja	CRÍTICO
Sobrevida global en pacientes menores de 21 años con riesgo alto al inicio del estudio (seguimiento: mediana 5 años). Bibliografía: Siebel et al. 2007												
1	ensayos aleatorios	serio ^{a, g, h}	no es serio	serio ^d	no es serio ⁱ	ninguno	88.7%	83.4%	-	+5.3% (No reportado)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO
Sobrevida global en pacientes menores de 21 años con riesgo alto al inicio del estudio (seguimiento: mediana 10 años). Steinherz et al. 2019												
1	ensayos aleatorios	serio ^{a, g, h}	no es serio	serio ^d	no es serio ⁱ	ninguno	87.2%	81%	-	+6.2% (No reportado)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO
Sobrevida global en pacientes de 18 a 60 años con riesgo alto y cromosoma Filadelfia negativo al inicio del estudio (seguimiento: mediana 3 años). Bibliografía: Ribera et al. 2017												
1	estudios observacionales	no es serio	no es serio	serio ^d	serio ^{f, k}	ninguno	20/35 (57.1%)	55/91 (60.4%)	RR 0.95 (0.68 a 1.32)	-3% (-19 a +9) [30 menos por cada 1000 (de 193 menos a 193 más)]	⊕○○○ Muy baja	CRÍTICO
Tasa de recaída en pacientes de 1 a 18 años con riesgo estándar y alto al inicio del estudio (seguimiento: mediana 5 años). Bibliografía: Place et al. 2015												
1	ensayos aleatorios	serio ^{a, b, c}	no es serio	serio ^d	serio ^f	ninguno	20/232 (8.6%)	21/231 (9.1%)	RR 0.95 (0.53 a 1.70)	0% (-4% a +6%) [5 más por cada 1000 (de 43	⊕○○○ Muy baja	CRÍTICO

										menos a 64 más]		
Tasa de recaída en menores de 21 años con riesgo alto al inicio del estudio (seguimiento: mediana 5 años). Bibliografía: Siebel et al. 2007												
1	ensayos aleatorios	serio ^{a, g, h}	no es serio	serio ^d	serio ^e	ninguno	96/650 (14.8%)	154/649 (23.7%)	RR 0.62 (0.49 a 0.78)	-9% (-12% a -5%) [90 más por cada 1000 (de 121 menos a 52 menos)]	⊕○○○ Muy baja	CRÍTICO
Eventos adversos serios en pacientes de 1 a 18 años con riesgo estándar y alto al inicio del estudio (seguimiento: mediana 5 años). Bibliografía: Place et al. 2015												
1	ensayos aleatorios	serio ^{a, c, j}	no es serio	serio ^d	serio ^f	ninguno	142/232 (61.2%)	132/231 (57.1%)	RR 1.07 (0.92 a 1.25)	+4% (-5% a +14%) [40 más por cada 1000 (de 16 menos a 143 más)]	⊕○○○ Muy baja	CRÍTICO

Abreviatura: IC: intervalo de confianza; RR: riesgo relativo; ES: error estándar

Explicaciones:

- Riesgo de sesgo de realización: no hubo cegamiento de los participantes y del personal.
- El personal que evaluó los resultados no estaban enmascarados para las asignaciones de tratamiento. Sin embargo, se consideró que para este desenlace el sesgo de detección es bajo.
- Hubo cambios de tratamiento del brazo control al experimental y el análisis estadístico se hizo por intención a tratar.
- Evidencia que proviene de un estudio cuya población son pacientes con LLA recién diagnosticados y cuya comparación es asparaginasa pegilada versus asparaginasa nativa como tratamiento de primera línea.
- El IC del efecto absoluto cruza el umbral establecido previamente
- El IC del efecto absoluto cruza el punto de no diferencia estadística.
- Riesgo incierto relacionado al ocultamiento de la asignación.
- Riesgo incierto respecto al enmascaramiento de los analistas de datos.
- El estudio no reportó el IC del efecto absoluto y tampoco reportó el número de eventos en cada grupo para realizar el cálculo. Sin embargo, el tamaño de la muestra fue mayor a 400.
- Riesgo de sesgo de detección: no hubo enmascaramiento en los analistas de datos
- Tamaño de muestra pequeño

5.4 CERTEZA GLOBAL DE LA EVIDENCIA

Entre los diferentes desenlaces críticos, la sobrevida global obtuvo una certeza de evidencia muy baja al igual que los eventos adversos serios y la tasa de recaída. Según el Documento Técnico “Evaluación multicriterio para generar recomendaciones de uso de Tecnologías Sanitarias oncológicas de alto costo” (50), cuando la certeza de evidencia es la misma para todos los desenlaces, ésta se vuelve la certeza global de la evidencia para apoyar una recomendación. En tal sentido, la certeza global de la evidencia fue considerada como *muy baja*.

5.5 BALANCE DE EFECTOS

A. Evidencia identificada respecto al valor o importancia relativa de los desenlaces por parte de la población de interés

Durante la entrevista con la familiar de un paciente (madre) de iniciales N.C, se logró percibir que su principal preocupación fue respecto a los eventos adversos y al hecho de que se deba detener el tratamiento debido a ellos. La participante mencionó como eventos adversos a la aparición de ronchas, debilidad de piernas, pérdida de apetito, afectación de otros órganos (riñón, cabeza), disminución de la hemoglobina, las plaquetas y disminución de “las defensas” de su hija. Así mismo, mostró preocupación por los procedimientos que se realizan a su hija como las punciones lumbares para evaluar la evolución de la enfermedad. Finalmente, una de las cosas que espera es que su hija ya no tenga que acudir a emergencia por los eventos adversos. Los hallazgos procedentes de esta entrevista confirmaron la priorización de desenlaces considerados en la presente ETS-EMC.

Con relación a la búsqueda sistemática de evidencia, no se hallaron estudios que evalúen el valor o importancia relativa de los desenlaces del uso de asparaginasa pegilada por la parte de la población de interés

B. Determinación de umbrales clínicos

Los juicios sobre cuán sustanciales son los efectos deben tener en cuenta la magnitud absoluta del efecto y la importancia del desenlace. Por ello, previo a la formulación de recomendaciones el grupo de trabajo estableció tres umbrales clínicos para cada desenlace crítico que permitan diferenciar entre magnitudes de efecto trivial, pequeño, moderado y grande (51). La valoración de umbrales clínicos se realizó en una reunión técnica previa al dialogo deliberativo para evitar cualquier influencia sobre sus decisiones.

Cabe recalcar que para la valoración de umbrales se consideró como comparación recibir asparaginasa nativa. Para la definición del efecto esperado con asparaginasa pegilada en el desenlace de sobrevida global se consideraron los datos de los estudios de Place et al 2015 (44), Siebel 2008 (45) y Steinherz et al. 2019 (46) en niños y el estudio de Ribera et al. 2017 (47) para la población adulta. Además, se consideraron los datos compartidos por el INEN de acuerdo a la estadística de la SG en su institución. A partir de esta información, el grupo de trabajo estableció el punto no efecto. Los umbrales se estimaron a partir de la apreciación del grupo de trabajo, luego de la discusión y consenso (**Tabla 7**).

Tabla 7. Umbrales clínicos para cada desenlace crítico

Desenlace	Efecto esperado con asparaginasa nativa ¹	Efecto esperado con asparaginase pegilada ²			
		Trivial	Pequeño	Moderado	Grande
Sobrevida global a los 5 años (niños)	58%	Incremento menor a 2%	Incremento \geq 2% en la sobrevida	Incremento mayor del 7% en la sobrevida	Incremento mayor del 14% en la sobrevida
Sobrevida global a los 3 años (adultos)	15%	Incremento menor a 2%	Incremento \geq 2% en la sobrevida	Incremento mayor del 4% en la sobrevida	Incremento mayor del 6% en la sobrevida
Tasa de recaída	9-28% de pacientes afectados	Incremento hasta 5% en el número de pacientes afectados	Incremento \geq 5% en el número de pacientes afectados	Incremento de 10% en el número de pacientes afectados	Incremento $>$ 12% en el número de pacientes afectados
Eventos adversos serios	50% de pacientes afectados	Incremento menor a 3%	Incremento \geq 3% en la sobrevida	Incremento mayor del 5% en la sobrevida	Incremento mayor del 8% en la sobrevida

¹ Los efectos esperados con placebo fueron establecidos a partir de los estudios de Place et al 2015, Siebel 2008 y Steinherz et al. 2019 en niños, el estudio de Ribera et al. 2017 en adultos y los datos compartidos por el INEN.

² Corresponden a la diferencia esperada con asparaginasa pegilada en base a valores absolutos.

C. Magnitud de los efectos deseables e indeseables y valoración del balance de efectos

En función a los umbrales clínicos previamente definidos (**Tabla 7**), se consideró que asparaginasa pegilada producía un beneficio pequeño en la sobrevida global a los 5 y 10 años de seguimiento en niños. Asimismo, el efecto fue pequeño en la sobrevida global a los 3 años de seguimiento en adultos. Respecto al desenlace tasa de recaída a los 5 años, la magnitud del efecto fue trivial y pequeño en los niños con riesgo estándar o alto y en niños con riesgo alto, respectivamente. Teniendo en cuenta esta información se solicitó el grupo de trabajo responder: ¿cuál sería la magnitud esperada de los beneficios adicionales de asparaginasa pegilada, con respecto a los regímenes terapéuticos sin asparaginasa, en pacientes (niños o adultos) con reacción alérgica a la asparaginasa nativa? El grupo de trabajo consideró que a pesar de la calificación de la certeza de la evidencia como muy baja, se debe considerar la situación excepcional por la población abordada en la pregunta PICO: población específica de pacientes con leucemia linfoblástica aguda con hipersensibilidad a asparaginasa nativa. No se obtuvo consenso inicial, dado que algunos miembros valoraron el efecto como “grande” y otros como “moderado”. Debido

a ello, se sometió el juicio a votación, obteniéndose una mayoría de los votos a favor de efectos deseables grande.

Respecto a los eventos adversos serios a los 5 años de seguimiento en niños, se concluyó que la asparaginasa pegilada producía un daño pequeño. No hubo información disponible sobre este desenlace en adultos. Teniendo en cuenta esta información se le solicitó el grupo de trabajo responder: ¿cuál sería la magnitud esperada de los daños adicionales de asparaginasa pegilada, con respecto a los regímenes terapéuticos sin asparaginasa, en pacientes (niños o adultos) con reacción alérgica a la asparaginasa nativa? No se obtuvo consenso inicial, dado que algunos miembros valoraron el efecto como “pequeño” y otros como “moderado”. Debido a ello, se sometió el juicio a votación, obteniéndose una mayoría de los votos a favor de valorar los efectos indeseables como pequeño.

Con la información previa, se solicitó al grupo de trabajo responder a la pregunta: ¿el balance entre los efectos deseables e indeseables favorece a la intervención (asparaginasa pegilada) o al comparador (regímenes terapéuticos sin asparaginasa)? El grupo de trabajo consideró, por unanimidad, que el balance de efectos “probablemente favorece a la intervención”.

5.6 NIVEL DE INNOVACIÓN

Una tecnología sanitaria se considera innovadora si genera una mejora significativa en los desenlaces relevantes para la salud de los pacientes (desenlaces), ya sea en términos de mayor eficacia o seguridad en comparación con el mejor tratamiento disponible, basado en evidencia con certeza al menos moderada (50). La decisión del grupo de trabajo fue considerar a asparaginasa pegilada como una tecnología no innovadora basado en una certeza de la evidencia muy baja.

5.7 EQUIDAD

Esta dimensión valora el potencial impacto de la tecnología sobre la equidad en salud, considerando posibles efectos diferenciales en poblaciones desfavorecidas o con características que probablemente se asocien con desventajas (50).

No se identificaron estudios que evaluaron el impacto del uso de asparaginasa pegilada en la equidad en salud en pacientes (niños o adultos) que presenten hipersensibilidad a la asparaginasa nativa realizados en el Perú o en otro país de América Latina. El grupo de trabajo consideró que no se generaría inequidad en salud con el uso de asparaginasa pegilada puesto que no implicaría mayor uso de los recursos o seguimiento que el que se necesita para recibir el régimen terapéutico sin asparaginasa. Además, el uso de asparaginasa pegilada en la población objetivo de la presente ETS-EMC se encuentra aprobado por EsSalud desde el año 2017 (34); por lo que, su uso en otras instituciones de salud del país brindaría acceso a poblaciones quienes podrían favorecerse con una terapia que extienda su supervivencia. Por todo ello, el grupo de trabajo consideró que el tratamiento con asparaginasa pegilada aumenta la equidad en salud.

5.8 RECURSOS NECESARIOS (COSTOS)

Se definieron seis variantes clínicas de la pregunta PICO. La estimación de costos unitarios totales para las variantes clínica consideradas en estudio de costo de enfermedad (COI) para el manejo de LLA en pacientes que presentan hipersensibilidad a asparaginasa nativa fue:

Tecnología Sanitaria	Variante clínica	Costos (S/.)		
		Procedimientos	Medicamentos	Costo total Variante
Comparador: Sin asparaginasa	LLA pediátricos de riesgo bajo: sin asparaginasa	19,440.00	2,234.54	21,674.54
	LLA pediátricos de riesgo intermedio: sin asparaginasa	23,826.00	2,316.98	26,142.98
	LLA pediátricos de riesgo alto: sin asparaginasa	23,953.00	2,352.37	26,305.37
	LLA pediátricos de riesgo muy alto: sin asparaginasa	35,566.00	7,933.06	43,499.06
	LLA adultos de riesgo estandar: sin asparaginasa	24,626.00	3,193.36	27,819.36
	LLA adultos de riesgo alto: sin asparaginasa	27,109.00	3,276.85	30,385.85
Tecnología Sanitaria: Asparaginasa pegilada	LLA pediátricos de riesgo bajo: asparaginasa pegilada	19,440.00	8,310.54	27,750.54
	LLA pediátricos de riesgo intermedio: asparaginasa pegilada	23,826.00	8,392.98	32,218.98
	LLA pediátricos de riesgo alto: asparaginasa pegilada	23,953.00	26,656.37	50,609.37
	LLA pediátricos de riesgo muy alto: asparaginasa pegilada	35,566.00	62,617.06	98,183.06
	LLA adultos de riesgo estandar: asparaginasa pegilada	24,626.00	76,105.36	100,731.36
	LLA adultos de riesgo alto: asparaginasa pegilada	27,109.00	76,188.85	103,297.85

Los detalles de los costos unitarios se pueden revisar en el **anexo 5**.

La diferencia de costos con el precio mínimo CATPREC de un año tratamiento de un paciente pediátrico con leucemia linfática aguda de riesgo bajo entre el esquema de asparaginasa pegilada vs sin asparaginasa es de S/. 6,076.00. Asimismo, la diferencia de costos con el precio mínimo CATPREC de un año tratamiento de un paciente pediátrico con leucemia linfática aguda de riesgo intermedio entre el esquema de asparaginasa pegilada vs sin asparaginasa es de S/. 6,076.00. Y la diferencia de costos con el precio mínimo CATPREC de un año tratamiento de un paciente pediátrico con leucemia linfática aguda de riesgo alto entre el esquema de asparaginasa pegilada versus sin asparaginasa es de S/. 24,304.00, además, la diferencia de costos con el precio mínimo CATPREC de un año tratamiento de un paciente pediátrico con leucemia linfática aguda de riesgo muy alto entre el esquema de asparaginasa pegilada versus sin asparaginasa es de S/. 54,684.00.

La diferencia de costos con el precio mínimo CATPREC de un año tratamiento de un paciente adulto con leucemia linfática aguda de riesgo alto entre el esquema de asparaginasa pegilada versus sin asparaginasa es de S/. 72,912.00. Asimismo, la diferencia de costos con el precio mínimo CATPREC de un año tratamiento de un paciente adulto con leucemia linfática aguda de riesgo muy alto entre el esquema de asparaginasa versus sin asparaginasa es de S/. 72,912.00.

Variante	Costos unitarios (S/)		Diferencia de costos (S/)
	Comparador: Sin asparaginasa	Tecnología Sanitaria: Asparaginasa pegilada	
LLA pediátricos de riesgo bajo	21,674.54	27,750.54	6,076.00
LLA pediátricos de riesgo intermedio	26,142.98	32,218.98	6,076.00
LLA pediátricos de riesgo alto	26,305.37	50,609.37	24,304.00
LLA pediátricos de riesgo muy alto	43,499.06	98,183.06	54,684.00
LLA adultos de riesgo alto	27,819.36	100,731.36	72,912.00
LLA adultos de riesgo muy alto	30,385.85	103,297.85	72,912.00

5.9 COSTO-EFECTIVIDAD

La búsqueda sistemática no identificó ningún estudio local o realizado en América Latina sobre costo-efectividad. Por lo que, la valoración final para este criterio fue “ningún estudio incluido”.

VI RESUMEN DE LOS JUICIOS EMITIDOS PARA LOS CRITERIOS

Los juicios expresados por el grupo de trabajo se resumen en la **Tabla 8**.

Tabla 8. Resumen de los juicios expresados por el grupo de trabajo.

Criterio	Juicio						
	Existe alternativa			No existe alternativa (Necesidad no cubierta)			
Efectos deseables	Trivial	Pequeño	Moderado	Grande		Varía	No lo sé
Efectos indeseables	Grande	Moderado	Pequeño	Trivial		Varía	No lo sé
Certeza de la evidencia	Muy baja	Baja	Moderada	Alta			Ningún estudio incluido
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
Nivel de innovación	TS no innovadora			TS innovadora			
Equidad	Reducida	Probablemente reducida	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentada	Aumentada	Varía	No lo sé
Recursos necesarios	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros mínimos	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

VII FORMULACIÓN DE LA RECOMENDACIÓN

a. Recomendación formulada por el Grupo de trabajo de la ETS-EMC

En pacientes pediátricos con diagnóstico de leucemia linfática aguda que presentan hipersensibilidad a la asparaginasa nativa, el grupo de trabajo recomienda el uso de asparaginasa pegilada, en lugar de regímenes sin asparaginasa (recomendación a favor basada en una certeza global de la evidencia muy baja).

Comentarios:

El grupo de trabajo recomendó el cumplimiento de la normativa respecto al reporte intensivo de eventos adversos asociados al uso de la tecnología sanitaria.

b. Justificación

criterio	Resultado de valoración (juicios emitidos)
Balance entre efectos deseables e indeseables ¿La TS es eficaz y segura?	En función a los umbrales clínicos previamente definidos, se consideró que asparaginasa pegilada producía un beneficio pequeño en la sobrevida global a los 5 y 10 años en niños y a los 3 años de seguimiento en adultos; beneficio trivial o pequeño en la tasa de recaída a los 5 años; y, daño pequeño de los eventos adversos serios a los 5 años de seguimiento. La magnitud de los beneficios fue calificado como grande; mientras que, la magnitud de los daños fue pequeño. Por ello, el grupo de trabajo consideró que el balance entre los efectos deseables e indeseables probablemente favorece a asparaginasa pegilada.
Grado de certeza o confianza en la evidencia sobre los efectos de la TS	Entre los diferentes desenlaces críticos evaluados la certeza de la evidencia fue muy baja.
Tipo de desenlace evaluado	La recomendación fue emitida valorando los desenlaces críticos que para la presente ETS-EMC correspondieron a dos desenlaces de eficacia (sobrevida global y tasa de recaída) y un desenlaces de seguridad (eventos adversos serios). Todos corresponden a desenlaces finales.
Costo-efectividad ¿La TS es costo-efectiva?	No se halló ningún estudio local o regional. La valoración final para este criterio fue “ningún estudio incluido

Si bien la certeza global de la evidencia fue calificada como muy baja, el grupo de trabajo emitió esta recomendación considerando que la magnitud de los efectos deseables fue grande y de los efectos indeseables fue pequeño. Además, se consideró el contexto de necesidad clínica no cubierta y que la intervención aumenta la equidad.

A pesar de la falta de evidencia sobre la costo-efectividad del uso de la asparaginasa pegilada para el tratamiento de los pacientes pediátricos con diagnóstico de leucemia linfática aguda que presentan hipersensibilidad a la asparaginasa nativa, el grupo de trabajo emitió una recomendación a favor de la tecnología sanitaria asparaginasa pegilada debido a sus beneficios en los otros indicadores evaluados. Así, la institución evaluadora coincide en incluir esta recomendación en el presente informe.

VIII CONCLUSIONES

- Se desarrolló una ETS-EMC para generar una recomendación sobre el uso de asparaginasa pegilada en pacientes (niños o adultos) que presentan hipersensibilidad a la asparaginasa nativa.
- Se evaluó la eficacia y seguridad del uso de asparaginasa pegilada comparado con el régimen terapéutico sin asparaginasa en pacientes con leucemia linfoblástica aguda (niños o adultos) que presentan hipersensibilidad a la asparaginasa nativa. No se encontró evidencia específica para responder a la pregunta clínica solicitada. Por lo que, se decidió incluir estudios cuya población fueran pacientes recién diagnosticados en quienes se compare el uso de asparaginasa pegilada versus asparaginasa nativa como tratamiento de primera línea como evidencia indirecta que brinde información para la toma de decisiones.
- Se incluyeron 2 ECA fase III: el estudio DFCI 05-001 (resultados publicados por Place et al. 2015) y el estudio CCG-1961 (resultados publicados por Siebel et al. 2008 y Steinherz et al. 2019) realizados en menores de 18 y 21 años, respectivamente. Se incluyó el estudio observacional comparativo prospectivo publicado por Ribera et al. 2017 en adultos.
- Con relación a los desenlaces críticos para la ETS-EMC, asparaginasa pegilada podría mejorar la sobrevida global y disminuir la tasa de recaída aunque la evidencia es muy incierta (certeza de evidencia muy baja). De igual forma el riesgo de sufrir eventos adversos serios es incierto (certeza de evidencia muy baja). El grupo de trabajo consideró que el balance entre efectos deseables e indeseables probablemente favorece a asparaginasa pegilada.
- El grupo de trabajo consideró que la incorporación de asparaginasa produce costos moderados pero incrementa la equidad en salud. Además, se consideró el contexto de necesidad clínica no cubierta puesto que no se dispone de alternativas terapéuticas para la condición de salud evaluada.
- Finalmente, el grupo de trabajo emitió una recomendación a favor del uso de asparaginasa pegilada en pacientes con leucemia linfoblástica aguda (niños o adultos) que presentan hipersensibilidad a la asparaginasa nativa.

IX CONTRIBUCIÓN DE LOS PARTICIPANTES EN LA ETS-EMC

Nombres y Apellidos	Rol	Contribución
José Alfredo ZAVALA LOAYZA	Equipo metodológico	Responsable de la conducción del proceso de elaboración de la ETS-EMC
Andrely Cristina HUERTA ROSARIO	Equipo metodológico	Búsqueda y síntesis de evidencias para apoyar la valoración de los diferentes criterios.
Seimer ESCOBEDO	Equipo metodológico	Responsable de la elaboración del estudio de costos de la enfermedad.
Karina Mayra ALIAGA LLERENA	Representante del CFT de la entidad solicitante Grupo de trabajo	Participación en el ajuste de la pregunta PICO y graduación de desenlaces. Participación en la determinación de los umbrales clínicos.

		Participación en el diálogo deliberativo, valoración de los criterios para la formulación de la recomendación.
Víctor Iván MALLMA SOTO	Médico especialista en materia oncológica	Medico solicitante
Rosdali DÍAZ CORONADO	Médico especialista en materia oncológica	Participación en el ajuste de la pregunta PICO y graduación de desenlaces. Participación en la determinación de los umbrales clínicos. Participación en el diálogo deliberativo, valoración de los criterios para la formulación de la recomendación.
N.C	Paciente o representante de paciente	Brindar información sobre su perspectiva, preferencias y expectativas para validación de desenlaces incluidos en la pregunta PICO.
Teresa SUÁREZ CARDENAS	Grupo de trabajo	Participación en el diálogo deliberativo, valoración de los criterios para la formulación de la recomendación.
Mercedes EGÜES TAPIA	Grupo de trabajo	Participación en el diálogo deliberativo, valoración de los criterios para la formulación de la recomendación.
Cristopher Emanuel DÁVILA ESPINOZA	Grupo de trabajo	Participación en el diálogo deliberativo, valoración de los criterios para la formulación de la recomendación.
Víctor PALACIOS CABREJOS	Grupo de trabajo	Participación en el diálogo deliberativo, valoración de los criterios para la formulación de la recomendación.
Leandro HUAYANAY FALCONI	Grupo de trabajo	Participación en la determinación de los umbrales clínicos.
Vladimir FLORES BENITES	Grupo de trabajo	Participación en la determinación de los umbrales clínicos.

X DECLARACIÓN DE INTERESES

Los profesionales participantes de la presente evaluación de tecnología sanitaria declaran no tener conflictos de interés en relación a los contenidos de este documento técnico

XI FINANCIAMIENTO

La presente evaluación de tecnología sanitaria fue financiada por el Instituto Nacional de Salud.

XII REFERENCIAS

1. Asselin BL. The three asparaginases. Comparative pharmacology and optimal use in childhood leukemia. *Adv Exp Med Biol.* 1999;457:621-9.
2. Heo YA, Syed YY, Keam SJ. Pegaspargase: A Review in Acute Lymphoblastic Leukaemia. *Drugs.* mayo de 2019;79(7):767-77.
3. Redaelli A, Laskin BL, Stephens JM, Botteman MF, Pashos CL. A systematic literature review of the clinical and epidemiological burden of acute lymphoblastic leukaemia (ALL). *Eur J Cancer Care (Engl).* marzo de 2005;14(1):53-62.
4. Bhojwani D, Yang JJ, Pui CH. Biology of childhood acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Clin North Am.* febrero de 2015;62(1):47-60.
5. Yi M, Zhou L, Li A, Luo S, Wu K. Global burden and trend of acute lymphoblastic leukemia from 1990 to 2017. *Aging [Internet].* 16 de noviembre de 2020 [citado 16 de febrero de 2023]; Disponible en: <http://www.aging-us.com/article/103982/text>
6. CDC MINSA. Carga de enfermedad en el Perú: Estimación de los años de vida saludables perdidos 2016. 2018.
7. The Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). Global Burden of Disease Study (GBD). 2019.
8. Petridou ET, Georgakis MK, Erdmann F, Ma X, Heck JE, Auvinen A, et al. Advanced parental age as risk factor for childhood acute lymphoblastic leukemia: results from studies of the Childhood Leukemia International Consortium. *Eur J Epidemiol.* octubre de 2018;33(10):965-76.
9. Contreras ZA, Hansen J, Ritz B, Olsen J, Yu F, Heck JE. Parental age and childhood cancer risk: A Danish population-based registry study. *Cancer Epidemiol.* agosto de 2017;49:202-15.
10. Karalexi MA, Dessypris N, Skalkidou A, Biniaris-Georgallis SI, Kalogirou EI, Thomopoulos TP, et al. Maternal fetal loss history and increased acute leukemia subtype risk in subsequent offspring: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Causes Control CCC.* junio de 2017;28(6):599-624.
11. Hjalgrim LL, Rostgaard K, Hjalgrim H, Westergaard T, Thomassen H, Forestier E, et al. Birth weight and risk for childhood leukemia in Denmark, Sweden, Norway, and Iceland. *J Natl Cancer Inst.* 20 de octubre de 2004;96(20):1549-56.
12. Buffler PA, Kwan ML, Reynolds P, Urayama KY. Environmental and genetic risk factors for childhood leukemia: appraising the evidence. *Cancer Invest.* 2005;23(1):60-75.
13. Clarke RT, Van den Bruel A, Bankhead C, Mitchell CD, Phillips B, Thompson MJ. Clinical presentation of childhood leukaemia: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child.* octubre de 2016;101(10):894-901.
14. Rabin KR, Gramatges MM, Margolin JF, et al. Acute Lymphoblastic Leukemia. In: Principles and Practice of Pediatric Oncology. Principles and Practice of Pediatric Oncology. 2015;

15. Ingram LC, Fairclough DL, Furman WL, Sandlund JT, Kun LE, Rivera GK, et al. Cranial nerve palsy in childhood acute lymphoblastic leukemia and non-Hodgkin's lymphoma. *Cancer*. 1 de mayo de 1991;67(9):2262-8.
16. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. Lyon: International Agency for Research on Cancer (IARC); 2017.
17. Bonaventure A, Harewood R, Stiller CA, Gatta G, Clavel J, Stefan DC, et al. Worldwide comparison of survival from childhood leukaemia for 1995–2009, by subtype, age, and sex (CONCORD-2): a population-based study of individual data for 89 828 children from 198 registries in 53 countries. *Lancet Haematol*. mayo de 2017;4(5):e202-17.
18. Pulte D, Gondos A, Brenner H. Improvement in survival in younger patients with acute lymphoblastic leukemia from the 1980s to the early 21st century. *Blood*. 12 de febrero de 2009;113(7):1408-11.
19. Pulte D, Jansen L, Gondos A, Katalinic A, Barnes B, Rensing M, et al. Survival of Adults with Acute Lymphoblastic Leukemia in Germany and the United States. Moerbeek M, editor. *PLoS ONE*. 27 de enero de 2014;9(1):e85554.
20. Castro-Arechaga S, Ronceros-Salas L, Vega-Centeno S, Moreno M, Soto A. Sobrevida global y libre de enfermedad en una cohorte peruana de pacientes con leucemia linfoblástica aguda. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 1 de octubre de 2018;35(3):416.
21. Tello-Vera S, Colchado-Aguilar J, Carpio-Vásquez, W., et al+. Supervivencia de pacientes con leucemias agudas en dos hospitales de la seguridad social del Perú. *Revista Venezolana de Oncología*. 2018;30(1).
22. Malard F, Mohty M. Acute lymphoblastic leukaemia. *The Lancet*. abril de 2020;395(10230):1146-62.
23. Hoelzer D, Bassan R, Dombret H, Fielding A, Ribera JM, Buske C. Acute lymphoblastic leukaemia in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. septiembre de 2016;27:v69-82.
24. DeAngelo DJ, Stevenson KE, Dahlberg SE, Silverman LB, Couban S, Supko JG, et al. Long-term outcome of a pediatric-inspired regimen used for adults aged 18–50 years with newly diagnosed acute lymphoblastic leukemia. *Leukemia*. marzo de 2015;29(3):526-34.
25. Huguet F, Leguay T, Raffoux E, Thomas X, Beldjord K, Delabesse E, et al. Pediatric-Inspired Therapy in Adults With Philadelphia Chromosome–Negative Acute Lymphoblastic Leukemia: The GRAALL-2003 Study. *J Clin Oncol*. 20 de febrero de 2009;27(6):911-8.
26. Juluri KR, Siu C, Cassaday RD. Asparaginase in the Treatment of Acute Lymphoblastic Leukemia in Adults: Current Evidence and Place in Therapy. *Blood Lymphat Cancer Targets Ther*. mayo de 2022;Volume 12:55-79.
27. Nieto Gutiérrez WC, Timana-Ruiz R, Goicochea-Lugo S, Taype-Rondan A. Guía de Práctica Clínica para el manejo de pacientes con Leucemia Linfoblástica Aguda en el Seguro Social del Perú (EsSalud). *ACTA MEDICA Peru [Internet]*. 29 de abril de 2021 [citado 20 de febrero de 2023];38(1). Disponible en: <https://amp.cmp.org.pe/index.php/AMP/article/view/1038>
28. Tong WH, Pieters R, Kaspers GJL, te Loo DMWM, Bierings MB, van den Bos C, et al. A prospective study on drug monitoring of PEGasparaginase and Erwinia asparaginase and

L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

- asparaginase antibodies in pediatric acute lymphoblastic leukemia. *Blood*. 27 de marzo de 2014;123(13):2026-33.
- 29.Silverman LB, Supko JG, Stevenson KE, Woodward C, Vrooman LM, Neuberg DS, et al. Intravenous PEG-asparaginase during remission induction in children and adolescents with newly diagnosed acute lymphoblastic leukemia. *Blood*. 18 de febrero de 2010;115(7):1351-3.
- 30.Nacional Institute for Health and Care Excellence (NICE). Pegaspargase for treating acute lymphoblastic leukaemia-Technology appraisal guidance [Internet]. 2016. Disponible en: www.nice.org.uk/guidance/ta408
- 31.EMA. SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS. 2023.
- 32.FDA. Oncaspar (pegaspargase): insert product. 2022.
- 33.Dirección General de medicamentos, Insumos y Drogas. Registro Sanitario de Productos Farmacéuticos- pegaspargase [Internet]. Disponible en: <https://www.digemid.minsa.gob.pe/rsProductosFarmaceuticos/>
- 34.Instituto de evaluación de tecnologías en salud e investigación (IETSI). EFICACIA Y SEGURIDAD DE L-ASPARAGINASA E.COLI PEGILADA EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA QUE PRESENTAN HIPERSENSIBILIDAD A L-ASPARAGINASA E.COLI NATIVA EN EL CONTEXTO DE NO DISPONIBILIDAD DE L-ASPARAGINASA ERWINIA. Seguro Social de Salud - ESSALUD; 2017.
- 35.Higgins JPT, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. 18 de octubre de 2011;343:d5928.
- 36.GA Wells, B Shea, D O'Connell, J Peterson, V Welch, M Losos, P Tugwell. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses [Internet]. [citado 11 de marzo de 2023]. Disponible en: https://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp
- 37.Schünemann H, Brożek J, Guyatt G, Oxman A. Manual GRADE para calificar la calidad de la evidencia y la fuerza de la recomendación. 1.ª ed. GRADE; 2017.
- 38.Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol*. abril de 2011;64(4):383-94.
- 39.Zhang Y, Coello PA, Brożek J, Wiercioch W, Etxeandia-Ikobaltzeta I, Akl EA, et al. Using patient values and preferences to inform the importance of health outcomes in practice guideline development following the GRADE approach. *Health Qual Life Outcomes*. enero de 2017;15(1):52.
- 40.Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. mayo de 2021;71(3):209-49.
- 41.Ministerio Nacional de Salud. Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales para el Sector Salud. 2018.

42. Ministerio Nacional de Salud. Lista complementaria de medicamentos para el tratamiento de enfermedades neoplásicas al Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales para el Sector Salud. 2022.
43. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Acute Lymphoblastic Leukemia: NCCN guideline. 2022.
44. Place A.E, SLB Stevenson KE, Vrooman LM, Harris MH, Hunt SK, O'Brien JE, Supko JG, Asselin BL, Athale UH, Clavell LA, Cole PD, Kelly KM, Laverdiere C, Leclerc JM, Michon B, Schorin MA, Welch JJG, Lipshultz SE, Kutok JL, Blonquist TM, Neuberg DS, Sallan SE. Intravenous pegylated asparaginase versus intramuscular native *Escherichia coli* L-asparaginase in newly diagnosed childhood acute lymphoblastic leukaemia (DFCI 05-001): A randomised, open-label phase 3 trial. *Lancet Oncol.* enero de 2015;16(16).
45. Seibel NL, Steinherz PG, Sather HN, Nachman JB, DeLaat C, Ettinger LJ, et al. Early postinduction intensification therapy improves survival for children and adolescents with high-risk acute lymphoblastic leukemia: a report from the Children's Oncology Group. *Blood.* 1 de marzo de 2008;111(5):2548-55.
46. Steinherz PG, Seibel NL, Sather H, Ji L, Xu X, Devidas M, et al. Treatment of higher risk acute lymphoblastic leukemia in young people (CCG-1961), long-term follow-up: a report from the Children's Oncology Group. *Leukemia.* septiembre de 2019;33(9):2144-54.
47. Ribera JM OA, Morgades M, Montesinos P, Martino R, Barba P, Soria B, Bermúdez A, Moreno MJ, González Campos J, Vives S, Gil C, Abella E, Guàrdia R, Martínez Carballeira D, Martínez Sánchez P, Amigo ML, Mercadal S, Serrano A, López Martínez A, Vall Llovera F, Sánchez Sánchez MJ, Peñarrubia MJ, Calbacho M, Méndez JA, Bergua J, Cladera A, Tormo M, García Belmonte D, Feliu E, Ciudad J, PETHEMA Group SS of Hematology. Efficacy and safety of native versus pegylated *Escherichia coli* asparaginase for treatment of adults with high-risk, Philadelphia chromosome-negative acute lymphoblastic leukemia.
48. European Medicines Agency. ONCASPAR: EPAR- Public Assessment Report [Internet]. 2016. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/oncaspar>
49. ClinicalTrials.gov. Treatment of Acute Lymphoblastic Leukemia in Children [Internet]. Report No.: NCT00400946. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT00400946?term=NCT00400946&draw=2&rank=1>
50. Instituto Nacional de Salud-Perú. Documento Técnico: «Evaluación multicriterio para generar recomendaciones de uso de tecnologías sanitarias oncológicas de alto costo». 2022.
51. Schünemann HJ, Neumann I, Hultcrantz M, Brignardello-Petersen R, Zeng L, Murad MH, et al. GRADE guidance 35: update on rating imprecision for assessing contextualized certainty of evidence and making decisions. *J Clin Epidemiol.* 1 de octubre de 2022;150:225-42.

XIII ANEXOS

ANEXO 01. DESCRIPCIÓN DE LA ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Anexo 1a. Estrategias de búsqueda para eficacia y seguridad

Reporte de búsqueda electrónica en bases de datos

Base de datos		MEDLINE	
Plataforma		Pubmed	
Fecha de búsqueda		08/02/2023	
Rango de fecha de búsqueda		Desde el inicio de los tiempos – 08/02/2023	
Concepto	Nº	Estrategia de búsqueda:	Resultado
Población	1	(Precursor Cell Lymphoblastic Leukemia-Lymphoma [Mesh] OR Precursor Cell Lymphoblastic Leukemia-Lymphoma[tiab] OR “Lymphoblastic Lymphoma” [tiab] OR “Acute Lymphoblastic Leukemia” [Tiab] OR “Acute Lymphocytic Leukemia”[tiab] OR “Acute Lymphoid Leukemia”[tiab] OR “Lymphoblastic Leukemia, Acute, Adult”[tiab] OR “Lymphoblastic Leukemia, Acute, Childhood”[tiab] OR “Leukemia, Lymphocytic, Acute, L1”[tiab] OR “Leukemia, Lymphoblastic, Acute, L2”[tiab] OR “Leukemia Acute”)	48 620
Intervención	2	(pegaspargase [Supplementary Concept] OR pegaspargase[tiab] OR “pegylated asparaginase” [tiab] OR polyethyleneglycol-asparaginase[tiab] OR PEG-asparaginase[tiab] OR pegylated-L-asparaginase[tiab] OR Oncaspar[tiab])	533
Revisiones sistemáticas	3	((systematic* [ti] AND review [ti]) OR Systematic overview* [ti] OR Cochrane review* [ti] OR systemic review* [ti] OR scoping review [ti] OR scoping literature review [ti] OR mapping review [ti] OR Umbrella review* [ti] OR (review of reviews [ti] OR overview of reviews [ti]) OR meta-review [ti] OR (integrative review [ti] OR integrated review [ti] OR integrative overview [ti] OR meta-synthesis [ti] OR metasynthesis [ti] OR quantitative review [ti] OR quantitative synthesis [ti] OR research synthesis [ti] OR meta-ethnography [ti]) OR Systematic literature search [ti] OR Systematic literature research [ti] OR meta-analyses [ti] OR metaanalyses [ti] OR metaanalysis [ti] OR meta-analysis [ti] OR meta-analytic review [ti] OR meta-analytical review [ti] OR meta-analysis [pt] OR ((search* [tiab] OR medline [tiab] OR pubmed [tiab] OR embase [tiab] OR Cochrane [tiab] OR scopus [tiab] OR web of science [tiab] OR sources of information [tiab] OR data sources [tiab] OR following databases [tiab]) AND (study selection [tiab] OR selection criteria [tiab] OR eligibility criteria [tiab] OR inclusion criteria [tiab] OR exclusion criteria [tiab])) OR systematic review [pt]) NOT (letter [pt] OR editorial [pt] OR comment [pt] OR case reports [pt] OR historical article [pt] OR report [ti] OR protocol [ti] OR	379 325

L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

		protocols [ti] OR withdrawn [ti] OR retraction of publication [pt] OR retraction of publication as topic [mesh] OR retracted publication [pt] OR reply [ti] OR published erratum [pt])	
Ensayos clínicos	4	("Randomized Controlled Trial"[PT] or "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR "Clinical Trial"[PT] OR "Clinical Trials as Topic"[Mesh] OR "Clinical Trial, Phase III"[PT] OR "Clinical Trial, Phase II"[PT] OR "Double-Blind Method"[Mesh] OR "Random Allocation"[Mesh] OR "Single-Blind Method"[Mesh] OR (random*[TIAB]) OR ((randomized[TIAB] OR randomised[TIAB] OR clinical[TIAB] OR control*[TIAB]) AND trial[TIAB]) OR ((singl*[TIAB] OR doubl*[TIAB] OR trebl*[TIAB] OR tripl*[TIAB]) AND (blind*[TIAB] OR mask*[TIAB])) OR ("Placebos"[Mesh] OR placebo*[TIAB]) OR ("Cross-Over Studies"[Mesh]) OR ((crossover[TIAB] OR cross-over[TIAB] OR "cross over"[TIAB]) AND (design*[TIAB] OR study[TIAB] OR studies[TIAB] OR procedure*[TIAB] OR trial*[TIAB]))))	2 330 827
Final para revisiones sistemáticas	5	#1 AND #2 AND #3	7
Final para ensayos clínicos	6	#1 AND #2 AND #4	137

Base de datos		EMBASE	
Plataforma		Embase.com	
Fecha de búsqueda		08/02/2023	
Rango de fecha de búsqueda		Desde el inicio de los tiempos – 08/02/2023	
Concepto	Nº	Estrategia de búsqueda:	Resultado
Población	1	('acute lymphoblastic leukemia'/exp OR 'acute lymphatic leukaemia':ab,ti OR 'acute lymphoblastic leukaemia':ab,ti OR 'acute lymphocyte leukaemia':ab,ti OR 'acute lymphocyte leukemia':ab,ti OR 'acute lymphocytic leukaemia':ab,ti OR 'B-cell acute lymphoblastic leukemia':ab,ti OR 'L1 acute lymphocytic leukaemia':ab,ti OR 'L2 acute lymphocytic leukaemia':ab,ti)	80 635
Intervención	2	('asparaginase macrogol'/exp OR 'asparaginase polyethylene glycol':ab,ti OR 'oncaspar':ab,ti OR 'oncospar':ab,ti OR 'peg asparaginase':ab,ti OR 'peg aspargase':ab,ti OR 'pegasparaginase':ab,ti OR 'pegaspargase':ab,ti OR 'polyethylene glycol asparaginase':ab,ti OR 'polyethylene glycol I asparaginase':ab,ti)	2 212
Revisiones sistemáticas	3	(('meta analysis (topic)'/exp OR 'meta analysis'/exp OR (meta NEXT/1 analy*):ab,ti OR metaanaly*':ab,ti OR 'systematic review (topic)'/exp OR 'systematic review'/exp OR (systematic NEXT/1 review*):ab,ti OR (systematic NEXT/1 overview*):ab,ti) OR (cancerlit:ab,ti OR cochrane:ab,ti OR embase:ab,ti OR psychlit:ab,ti OR psyclit:ab,ti OR psychinfo:ab,ti OR psycinfo:ab,ti OR cinahl:ab,ti OR cinhal:ab,ti OR 'science citation index':ab,ti OR bids:ab,ti) OR	732 029

L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

		((reference NEXT/1 list*):ab,ti OR bibliograph*:ab,ti OR hand-search*:ab,ti OR (manual NEXT/1 search*):ab,ti OR 'relevant journals':ab,ti) OR (('data extraction':ab,ti OR 'selection criteria':ab,ti) AND review(it)) NOT (letter/it OR editorial/it OR ('animal'/exp NOT ('animal'/exp AND 'human'/exp)))	
Ensayos clínicos	4	('randomized controlled trial'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR random*:ab,ti OR placebo*:ab,ti OR factorial*:ab,ti OR crossover*:ab,ti OR 'cross over':ab,ti OR 'cross-over':ab,ti OR volunteer*:ab,ti OR assign*:ab,ti OR allocat*:ab,ti OR (((singl* OR doubl*) NEAR/1 blind*):ab,ti)) NOT (('animal'/de OR 'nonhuman'/de OR 'animal experiment'/de) NOT (('animal'/de OR 'nonhuman'/de OR 'animal experiment'/de) AND 'human'/de))	2 598 211
Final revisions sistemáticas	5	#1 AND #2 AND #3	37

Anexo 1b. Estrategias de búsqueda para valores

Base de datos		MEDLINE	
Plataforma		PubMed	
Fecha de ueda		05/03/2023	
Rango de fecha de búsqueda		Desde el inicio de los tiempos - 05/03/2023	
Concepto	Nº	Estrategia de busqueda	Resultado
Población	1	(Precursor Cell Lymphoblastic Leukemia-Lymphoma [Mesh] OR Precursor Cell Lymphoblastic Leukemia-Lymphoma[tiab] OR "Lymphoblastic Lymphoma"[tiab] OR "Acute Lymphoblastic Leukemia"[Tiab] OR "Acute Lymphocytic Leukemia"[tiab] OR "Acute Lymphoid Leukemia"[tiab] OR "Lymphoblastic Leukemia, Acute, Adult"[tiab] OR "Lymphoblastic Leukemia, Acute, Childhood"[tiab] OR "Leukemia, Lymphocytic, Acute, L1"[tiab] OR "Leukemia, Lymphoblastic, Acute, L2"[tiab] OR "Leukemia Acute")	48802
Intervención	2	(pegaspargase[Supplementary Concept] OR pegaspargase[tiab] OR "pegylated asparaginase"[tiab] OR polyethyleneglycol-asparaginase[tiab] OR PEG-asparaginase[tiab] OR pegylated-L-asparaginase[tiab] OR Oncaspar[tiab])	536
Preferencias	3	(((((("Attitude to Health" [MAJR]) OR ("Patient Participation"[MAJR])) OR ("Patient Preference"[MAJR])) OR (preference*[tiab])) OR (choice[Title])) OR (choices[Title])) OR (value*[Title])) OR (health state values[tiab])) OR (valuation*[ti]) OR (expectation*[tiab])) OR (attitude*[tiab])) OR (acceptab*[tiab])) OR (knowledge[tiab])) OR (point of view[tiab])) OR (user participation[tiab])) OR (users participation[tiab])) OR (users' participation[tiab])) OR (user's participation[tiab])) OR (patient participation[tiab])) OR	1905961

L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

		(patients participation[tiab]) OR (patients' participation[tiab]) OR (patient's participation[tiab]) OR (patient perspective*[tiab]) OR (patients perspective*[tiab]) OR (patients' perspective*[tiab]) OR (patient's perspective*[tiab]) OR (patient perce*[tiab]) OR (patients perce*[tiab]) OR (patients' perce*[tiab]) OR (patient's perce*[tiab]) OR (health perception*[tiab]) OR (user view*[tiab]) OR (users view*[tiab]) OR (users' view*[tiab]) OR (user's view*[tiab]) OR (patient view*[tiab]) OR (patients view*[tiab]) OR (patients' view*[tiab]) OR (patient's view*[tiab])	
Toma de decisiones	4	((("decision making"[Title::~1] OR "decision mak*" [Title/Abstract] OR "decisions mak*" [Title/Abstract]) AND ("patient*" [Title/Abstract] OR "user*" [Title/Abstract] OR "men" [Title/Abstract] OR "women" [Title/Abstract])) OR ((("discrete choice*" [Title/Abstract] OR "decision board*" [Title/Abstract] OR "decision analy*" [Title/Abstract] OR "decision-support" [Title/Abstract] OR "decision tool*" [Title/Abstract] OR "decision aid*" [Title/Abstract] OR "discrete choice*" [Title/Abstract]) AND ("patient*" [Title/Abstract] OR "user*" [Title/Abstract] OR "men" [Title/Abstract] OR "women" [Title/Abstract])))	127331
Valores, medidas de utilidad	5	"Decision Support Techniques"[MeSH Terms] OR ("health"[Title] AND "utilit*" [Title]) OR "gamble*" [Title/Abstract] OR "prospect theory" [Title/Abstract] OR "preference score" [Title/Abstract] OR "preference elicitation" [Title/Abstract] OR "health utilit*" [Title/Abstract] OR "utility value*" [Title/Abstract] OR "utility score*" [Title/Abstract] OR "utility estimate*" [Title/Abstract] OR "health state" [Title/Abstract] OR "feeling thermometer*" [Title/Abstract] OR "best worst scaling" [Title/Abstract] OR "standard gamble" [Title/Abstract] OR "time trade off" [Title/Abstract] OR "TTO" [Title/Abstract] OR "probability trade off" [Title/Abstract] OR "utility score" [Title/Abstract] OR "preference based" [Title/Abstract] OR "preference score*" [Title/Abstract] OR "multiattribute" [Title/Abstract] OR "multi attribute" [Title/Abstract] OR "euroqol 5d" [Title/Abstract] OR "EuroQol5D" [Title/Abstract] OR "EQ5D" [Title/Abstract] OR "EQ 5D" [Title/Abstract] OR "SF6D" [Title/Abstract] OR "SF 6D" [Title/Abstract] OR "HUI" [Title/Abstract] OR "15D" [Title/Abstract]	115078
BS para valores y preferencias	6	#3 OR #4 OR #5	2083346
Final para valores y preferencias	7	(#1 AND #2) AND #6	23
Filtro para países de Latinoamérica y El Caribe	8	("aruba"[MeSH Terms] OR "aruba"[All Fields]) OR ("argentina"[MeSH Terms] OR "argentina"[All Fields]) OR "Antigua and Barbuda"[All Fields] OR ("brazil"[MeSH Terms] OR "brazil"[All Fields]) OR Brasil[All Fields] OR ("bolivia"[MeSH Terms] OR "bolivia"[All Fields]) OR "British	1094262

L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

		Virgin Islands"[All Fields] OR ("belize"[MeSH Terms] OR "belize"[All Fields]) OR ("barbados"[MeSH Terms] OR "barbados"[All Fields]) OR ("bahamas"[MeSH Terms] OR "bahamas"[All Fields]) OR ("chile"[MeSH Terms] OR "chile"[All Fields]) OR ("cuba"[MeSH Terms] OR "cuba"[All Fields]) OR "Costa Rica"[All Fields] OR ("colombia"[MeSH Terms] OR "colombia"[All Fields]) OR "Cayman Islands"[All Fields] OR ("curacao"[MeSH Terms] OR "curacao"[All Fields]) OR ("ecuador"[MeSH Terms] OR "ecuador"[All Fields]) OR "El Salvador"[All Fields] OR "French Guiana"[All Fields] OR ("guatemala"[MeSH Terms] OR "guatemala"[All Fields]) OR ("guadeloupe"[MeSH Terms] OR "guadeloupe"[All Fields]) OR ("haiti"[MeSH Terms] OR "haiti"[All Fields]) OR ("haiti"[MeSH Terms] OR "haiti"[All Fields]) OR ("guyana"[MeSH Terms] OR "guyana"[All Fields]) OR ("grenada"[MeSH Terms] OR "grenada"[All Fields]) OR "Dominican Republic"[All Fields] OR "Republica Dominicana"[All Fields] OR ("dominica"[MeSH Terms] OR "dominica"[All Fields]) OR ("honduras"[MeSH Terms] OR "honduras"[All Fields]) OR ("jamaica"[MeSH Terms] OR "jamaica"[All Fields]) OR ("martinique"[MeSH Terms] OR "martinique"[All Fields]) OR ("mexico"[MeSH Terms] OR "mexico"[All Fields]) OR ("mexico"[MeSH Terms] OR "mexico"[All Fields]) OR ("nicaragua"[MeSH Terms] OR "nicaragua"[All Fields]) OR ("paraguay"[MeSH Terms] OR "paraguay"[All Fields]) OR ("peru"[MeSH Terms] OR "peru"[All Fields]) OR ("peru"[MeSH Terms] OR "peru"[All Fields]) OR ("panama"[MeSH Terms] OR "panama"[All Fields]) OR ("panama"[MeSH Terms] OR "panama"[All Fields]) OR "Puerto Rico"[All Fields] OR "Panama Canal Zone"[All Fields] OR "Saint Martin"[All Fields] OR "Saint Barthelemy"[All Fields] OR "Saint Barthelemy"[All Fields] OR ("suriname"[MeSH Terms] OR "suriname"[All Fields]) OR "St. Lucia"[All Fields] OR "St. Kitts and Nevis"[All Fields] OR "Sint Maarten (Dutch part)"[All Fields] OR "St. Vincent and the Grenadines"[All Fields] OR "St. Martin"[All Fields] OR "Turks and Caicos Islands"[All Fields] OR "Trinidad and Tobago"[All Fields] OR ("uruguay"[MeSH Terms] OR "uruguay"[All Fields]) OR ("venezuela"[MeSH Terms] OR "venezuela"[All Fields]) OR "Virgin Islands (U.S.)"[All Fields] OR ("venezuela"[MeSH Terms] OR "venezuela"[All Fields]) AND RB[All Fields]) OR "Latin America"[All Fields] OR "Latin American"[All Fields] OR "America Latina"[All Fields] OR "South America"[Mesh] OR "Latin America"[Mesh] OR "Central America"[Mesh] OR "Central American"[All Fields] OR "South American"[All Fields]	
Filtro según locación: América Latina y el Caribe	9	#7 AND #8	2

Anexo 1c. Estrategias de búsqueda para evidencia sobre el impacto en la equidad en salud

Base de datos		MEDLINE	
Plataforma		PubMed	
Fecha de búsqueda		05/03/2023	
Rango de fecha de búsqueda		Desde el inicio de los tiempos - 05/03/2023	
Concepto	Nº	Estrategia de busqueda	Resultado
Población	1	(Precursor Cell Lymphoblastic Leukemia-Lymphoma [Mesh] OR Precursor Cell Lymphoblastic Leukemia-Lymphoma[tiab] OR "Lymphoblastic Lymphoma"[tiab] OR "Acute Lymphoblastic Leukemia"[Tiab] OR "Acute Lymphocytic Leukemia"[tiab] OR "Acute Lymphoid Leukemia"[tiab] OR "Lymphoblastic Leukemia, Acute, Adult"[tiab] OR "Lymphoblastic Leukemia, Acute, Childhood"[tiab] OR "Leukemia, Lymphocytic, Acute, L1"[tiab] OR "Leukemia, Lymphoblastic, Acute, L2"[tiab] OR "Leukemia Acute")	48802
Intervención	2	(pegaspargase[Supplementary Concept] OR pegaspargase[tiab] OR "pegylated asparaginase"[tiab] OR polyethyleneglycol-asparaginase[tiab] OR PEG-asparaginase[tiab] OR pegylated-L-asparaginase[tiab] OR Oncaspar[tiab])	536
Equidad (PROGRESS)	3	((((((((((((((((((((((((((((((("Residence Characteristics"[Mesh:NoExp]) OR ("Environment design"[Mesh:NoExp])) OR ("Marital status"[Mesh])) OR (neighborhood*[tiab] OR neighbour*[tiab])) OR ("residential environment*[tiab])) OR (rural*[tiab])) OR (innercity[tiab])) OR ("housing instability"[tiab])) OR ("housing insecurity"[tiab])) OR ("housing strain"[tiab])) OR ("housing security"[tiab])) OR ("mortgage problem"[tiab:~3] OR "mortgage problems"[tiab:~3])) OR (foreclosure[tiab])) OR (eviction*[tiab])) OR ("housing loss"[tiab])) OR ("home ownership"[tiab])) OR ((repossess*[tiab] AND hous*[tiab])) OR ((repossess*[tiab] AND propert*[tiab])) OR ("mortgage delinquency"[tiab])) OR ((("mortgage debt*[tiab] AND ("mortgage debt*[tiab])) OR (overcrowding[tiab])) OR ("living outside"[tiab:~1] OR "living inside"[tiab:~1] OR "living near"[tiab:~1] OR "living adjacent"[tiab:~1])) OR ("household size"[tiab:~2])) OR ((("marital status"[tiab] OR "marriage status"[tiab])) OR ((widow*[tiab] OR cohabit*[tiab] OR divorce*[tiab] OR "single parent*[tiab] OR "live alone"[tiab])) OR (((((((((((((((((((((((((((("Cultural Deprivation"[Mesh:NoExp]) OR ("Acculturation"[Mesh:NoExp])) OR ("Culture"[Mesh:NoExp])) OR ("Cross-Cultural Comparison"[Mesh:NoExp])) OR ("Cultural Characteristics"[Mesh:NoExp])) OR ("Cultural Diversity"[Mesh:NoExp])) OR ("Language"[Mesh:NoExp])) OR ("Transients and Migrants"[Mesh:NoExp])) OR ("Emigrants and Immigrants"[Mesh])) OR ("Minority groups"[Mesh:NoExp])) OR ("Minority health"[Mesh:NoExp])) OR ("Prejudice"[Mesh:NoExp])) OR ("Racism"[Mesh:NoExp])) OR ("Xenophobia"[Mesh:NoExp]))	2,212,411

L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

	<p>OR ("Social Discrimination"[Mesh:NoExp])) OR ("Race Relations"[Mesh])) OR ("Ethnicity"[Mesh])) OR ("Racial Groups"[Mesh])) OR ("Refugees"[Mesh:NoExp])) OR (minorit*[tiab])) OR ("migration background"[tiab])) OR (racial[tiab])) OR (racism[tiab])) OR (ethnology[tiab])) OR (race[tiab])) OR (ethnic*[tiab])) OR (non-English[tiab] OR "non english"[tiab])) OR ("language other than"[tiab])) OR (latino*[tiab])) OR (latina*[tiab])) OR (hispanic*[tiab])) OR (whites[tiab])) OR (caucasian*[tiab])) OR (non-white[tiab] OR "non white"[tiab])) OR (aboriginal[tiab])) OR ("first nation*" [tiab])) OR (indigenous[tiab])) OR ("english as a second language"[tiab])) OR ("foreign language"[tiab])) OR ("South American People"[Mesh])) OR ("Caribbean People"[Mesh])) OR ("Central American People"[Mesh])) OR (((("Occupations"[Mesh:NoExp] OR ("Unemployment"[Mesh:NoExp])) OR (occupations[tiab])) OR (unemployment[tiab])) OR (((((((("Gender Identity"[Mesh] OR ("Women's Health"[Mesh:NoExp])) OR ("gender differences"[tiab])) OR (("sex disparit*" [tiab] OR "sex difference*" [tiab])) OR ("gender identity"[tiab])) OR ("sex role"[tiab])) OR ("woman role*" [tiab] OR "women role*" [tiab])) OR ("man role*" [tiab] OR "men role*" [tiab])) OR ("gender role*" [tiab])) OR (servicewomen[tiab])) OR ("Sex factors"[Mesh:NoExp])) OR (((((((("Educational status"[Mesh] OR ("Education"[Mesh:NoExp])) OR (Schooling[tiab])) OR ("educational status"[tiab])) OR ("education level"[tiab:~2] OR "educational level"[tiab:~2] OR "education levels"[tiab:~2] OR "educational levels"[tiab:~2])) OR ("higher educated"[tiab:~0] OR "better educated"[tiab:~0] OR "worse educated"[tiab:~0] OR "less educated"[tiab:~0])) OR ("higher level of education "[tiab:~0] OR "better level of education"[tiab:~0] OR "worse level of education"[tiab:~0] OR "less level of education"[tiab:~0])) OR ((("Religion"[Mesh:NoExp] OR (religi*[tiab])) OR (((((((((((((((((((((((("Social determinants of Health"[Mesh:NoExp] OR ("Psychosocial Deprivation"[Mesh:NoExp])) OR ("Sociological Factors"[Mesh:NoExp])) OR ("Working Poor"[Mesh:NoExp])) OR ("Hierarchy, Social"[Mesh:NoExp])) OR (disparit*[tiab])) OR (inequalit*[tiab])) OR (inequit*[tiab])) OR (equity[tiab])) OR (deprivation[tiab])) OR (gini[tiab])) OR ("concentration index"[tiab])) OR ("Socioeconomic Factors"[Mesh:NoExp])) OR ("Social Welfare"[Mesh:NoExp])) OR ("Social Class"[Mesh])) OR ("Poverty"[Mesh])) OR ("Income"[Mesh:NoExp])) OR ("Social class*" [tiab])) OR ("social determinants"[tiab])) OR ("social status"[tiab])) OR ("social position"[tiab])) OR ("social background"[tiab])) OR ("social circumstance*" [tiab])) OR (socio-economic[tiab])) OR (socioeconomic[tiab])) OR (sociodemographic[tiab])) OR (socio-demographic[tiab])) OR (SES[tiab])) OR (disadvantaged[tiab])) OR (impoverished[tiab])) OR (poverty[tiab])) OR ("economic level"[tiab])) OR ("assets index"[tiab])) OR (income*[tiab])) OR</p>	
--	---	--

		<p>(((((("Social Stigma"[Mesh:NoExp]) OR ("social capital"[Mesh:NoExp])) OR ("Social Control, Informal"[Mesh:NoExp])) OR ("Social Support"[Mesh]) OR ("Social Environment"[Mesh]) OR ("Trust"[Mesh:NoExp])) OR ("Social conditions"[Mesh:NoExp])) OR ("Social isolation"[Mesh:NoExp])) OR ("Social marginalization"[Mesh:NoExp])) OR ("Anomie"[Mesh:NoExp])) OR ("social participation"[Mesh:NoExp])) OR ("social exclusion"[tiab])) OR ("social capital"[tiab:~0] OR "social cohesion"[tiab:~0] OR "social cohesiveness"[tiab:~0] OR "social cohesive"[tiab:~0] OR "social organization"[tiab:~0] OR "social organism"[tiab:~0] OR "social organizational"[tiab:~0] OR "social organized"[tiab:~0] OR "social organisation"[tiab:~0] OR "social organisational"[tiab:~0] OR "social organised"[tiab:~0])) OR ("community cohesion"[tiab:~3] OR "community cohesiveness"[tiab:~3] OR "community cohesive"[tiab:~3] OR "community participative"[tiab:~3] OR "community participant"[tiab:~3] OR "community participants"[tiab:~3] OR "community participate"[tiab:~3] OR "community participatory"[tiab:~3])) OR (((("neighborhood cohesion"[tiab:~0]) OR ("neighborhood cohesiveness"[tiab:~0])) OR ("neighborhood cohesive"[tiab:~0])) OR ("social relationships"[tiab])) OR ("social network*"[tiab])) OR ("collective efficacy"[tiab])) OR ("civil society"[tiab])) OR ("informal social control"[tiab])) OR ("neighborhood disorder"[tiab] OR "neighbourhood disorder"[tiab])) OR ("social disorganization"[tiab] OR "social disorganisation"[tiab])) OR (anomie[tiab])) OR ("social support"[tiab])) OR ("social participation"[tiab])) OR (trust[tiab])) OR ("emotional support"[tiab])) OR ("psychosocial support"[tiab])) OR ("community capital"[tiab])) OR ("social influence"[tiab])) OR ((social context*[tiab] OR social-context*[tiab])) OR ((((((("Health Status Disparities"[Mesh:NoExp]) OR ("Health Services Accessibility"[Mesh:NoExp])) OR ("Health Equity"[Mesh:NoExp])) OR ("healthcare disparit*"[tiab] OR "health-care disparit*"[tiab])) OR ("health status disparit*"[tiab])) OR ("health disparit*"[tiab])) OR ("health inequalit*"[tiab])) OR ("health inequit*"[tiab])) OR ("medically underserved"[tiab]))</p>	
<p>Locación: Latinoamérica y El Caribe</p>	4	<p>("aruba"[MeSH Terms] OR "aruba"[All Fields]) OR ("argentina"[MeSH Terms] OR "argentina"[All Fields]) OR "Antigua and Barbuda"[All Fields] OR ("brazil"[MeSH Terms] OR "brazil"[All Fields]) OR Brasil[All Fields] OR ("bolivia"[MeSH Terms] OR "bolivia"[All Fields]) OR "British Virgin Islands"[All Fields] OR ("belize"[MeSH Terms] OR "belize"[All Fields]) OR ("barbados"[MeSH Terms] OR "barbados"[All Fields]) OR ("bahamas"[MeSH Terms] OR "bahamas"[All Fields]) OR ("chile"[MeSH Terms] OR "chile"[All Fields]) OR ("cuba"[MeSH Terms] OR "cuba"[All</p>	1094262

L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

		Fields]) OR "Costa Rica"[All Fields] OR ("colombia"[MeSH Terms] OR "colombia"[All Fields]) OR "Cayman Islands"[All Fields] OR ("curacao"[MeSH Terms] OR "curacao"[All Fields]) OR ("ecuador"[MeSH Terms] OR "ecuador"[All Fields]) OR "El Salvador"[All Fields] OR "French Guiana"[All Fields] OR ("guatemala"[MeSH Terms] OR "guatemala"[All Fields]) OR ("guadeloupe"[MeSH Terms] OR "guadeloupe"[All Fields]) OR ("haiti"[MeSH Terms] OR "haiti"[All Fields]) OR ("haiti"[MeSH Terms] OR "haiti"[All Fields]) OR ("guyana"[MeSH Terms] OR "guyana"[All Fields]) OR ("grenada"[MeSH Terms] OR "grenada"[All Fields]) OR "Dominican Republic"[All Fields] OR "Republica Dominicana"[All Fields] OR ("dominica"[MeSH Terms] OR "dominica"[All Fields]) OR ("honduras"[MeSH Terms] OR "honduras"[All Fields]) OR ("jamaica"[MeSH Terms] OR "jamaica"[All Fields]) OR ("martinique"[MeSH Terms] OR "martinique"[All Fields]) OR ("mexico"[MeSH Terms] OR "mexico"[All Fields]) OR ("mexico"[MeSH Terms] OR "mexico"[All Fields]) OR ("nicaragua"[MeSH Terms] OR "nicaragua"[All Fields]) OR ("paraguay"[MeSH Terms] OR "paraguay"[All Fields]) OR ("peru"[MeSH Terms] OR "peru"[All Fields]) OR ("peru"[MeSH Terms] OR "peru"[All Fields]) OR ("panama"[MeSH Terms] OR "panama"[All Fields]) OR ("panama"[MeSH Terms] OR "panama"[All Fields]) OR "Puerto Rico"[All Fields] OR "Panama Canal Zone"[All Fields] OR "Saint Martin"[All Fields] OR "Saint Barthelemy"[All Fields] OR "Saint Barthelemy"[All Fields] OR ("suriname"[MeSH Terms] OR "suriname"[All Fields]) OR "St. Lucia"[All Fields] OR "St. Kitts and Nevis"[All Fields] OR "Sint Maarten (Dutch part)"[All Fields] OR "St. Vincent and the Grenadines"[All Fields] OR "St. Martin"[All Fields] OR "Turks and Caicos Islands"[All Fields] OR "Trinidad and Tobago"[All Fields] OR ("uruguay"[MeSH Terms] OR "uruguay"[All Fields]) OR ("venezuela"[MeSH Terms] OR "venezuela"[All Fields]) OR "Virgin Islands (U.S.)"[All Fields] OR (("venezuela"[MeSH Terms] OR "venezuela"[All Fields]) AND RB[All Fields]) OR "Latin America"[All Fields] OR "Latin American"[All Fields] OR "America Latina"[All Fields] OR "South America"[Mesh] OR "Latin America"[Mesh] OR "Central America"[Mesh] OR "Central American"[All Fields] OR "South American"[All Fields]	
Final	5	#1 AND #2 AND #3	13
Filtro según locación	6	#4 AND #5	1

Anexo 1d. Estrategias de búsqueda para evidencia económica

Búsqueda para identificar evidencia sobre costoefectividad – bases de datos

Base de datos		MEDLINE	
Plataforma		PubMed	
Fecha de búsqueda		06/03/2023	
Rango de fecha de búsqueda		Desde el inicio de los tiempos - 06/03/2023	
Concepto	Nº	Estrategia de busqueda	Resultado
Población	1	(Precursor Cell Lymphoblastic Leukemia-Lymphoma [Mesh] OR Precursor Cell Lymphoblastic Leukemia-Lymphoma[tiab] OR “Lymphoblastic Lymphoma”[tiab] OR “Acute Lymphoblastic Leukemia”[Tiab] OR “Acute Lymphocytic Leukemia”[tiab] OR “Acute Lymphoid Leukemia”[tiab] OR “Lymphoblastic Leukemia, Acute, Adult”[tiab] OR “Lymphoblastic Leukemia, Acute, Childhood”[tiab] OR “Leukemia, Lymphocytic, Acute, L1”[tiab] OR “Leukemia, Lymphoblastic, Acute, L2”[tiab] OR “Leukemia Acute”)	48 810
Intervención	2	(pegaspargase[Supplementary Concept] OR pegaspargase[tiab] OR “pegylated asparaginase”[tiab] OR polyethyleneglycol-asparaginase[tiab] OR PEG-asparaginase[tiab] OR pegylated-L-asparaginase[tiab] OR Oncaspar[tiab])	536
Tipo de estudio: costo-efectividad	3	Economics[majr:noexp] OR "costs and cost analysis"[majr] OR (economic[tiab] AND model*[tiab]) OR cost minimi*[tiab] OR cost-utilit*[tiab] OR health utilit*[tiab] OR economic evaluation*[tiab] OR economic review*[tiab] OR cost outcome[tiab] OR cost analys*[tiab] OR economic analys*[tiab] OR (budget*[tiab] AND impact analys*[tiab]) OR cost-effective*[ti] OR pharmaco-economic*[ti] OR pharmaco-economic*[ti] OR cost-benefit[ti] OR costs[ti] OR cost-effective*[ot] OR pharmaco-economic*[ot] OR pharmaco-economic*[ot] OR cost-benefit[ot] OR costs[ot] OR life year[tiab] OR life years[tiab] OR qaly*[tiab] OR cost-benefit analys*[tiab] OR cost-effectiveness analys*[tiab] OR ((cost[ti] OR economic*[ti] OR cost[ot] OR economic*[ot]) AND (costs[tiab] OR cost-effectiveness[tiab] OR markov[tiab]))	250 846
Final	4	#1 AND #2 AND #3	9

L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

Búsqueda para identificar evidencia sobre costo-efectividad – agencias regionales

Fecha de búsqueda		06/03/2023	
Institución	Link	Estrategia de búsqueda	Resultado
DIGEMID	https://repositorio.digemid.minsa.gob.pe/handle/DIGEMID/321?show=full	Búsqueda manual considerando termino: <ul style="list-style-type: none"> • “Leucemia Linfoblástica aguda” • “asparaginasa pegilada” • “pegaspargasa” • “oncaspar” 	0
BRISA	https://pesquisa.bvsalud.org/brisa/	Búsqueda manual considerando termino: <ul style="list-style-type: none"> • “Leucemia Linfoblástica aguda” • “asparaginasa pegilada” • “pegaspargasa” • “oncaspar” 	3
IETS, Colombia	http://www.iets.org.co/evaluaciones-economicas/	Búsqueda manual considerando termino DECS: <ul style="list-style-type: none"> • “Leucemia Linfoblástica aguda” • “asparaginasa pegilada” • “pegaspargasa” • “oncaspar” 	0
CONITEC, Brasil	https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-	Búsqueda manual considerando termino DECS: <ul style="list-style-type: none"> • “Leucemia Linfoblástica aguda” • “Asparaginase peguilada” • “pegaspargase” • “oncaspar” 	0
IECS Argentina	https://www.iecs.org.ar/home-ets/	Búsqueda manual considerando termino DECS: <ul style="list-style-type: none"> • “Leucemia Linfoblástica aguda” • “asparaginasa pegilada” • “pegaspargasa” • “oncaspar” 	1
CONETEC Argentina	https://www.argentina.gob.ar/salud/conetec/informes-completos-de-ets	Búsqueda manual considerando termino DECS: <ul style="list-style-type: none"> • “Leucemia Linfoblástica aguda” • “asparaginasa pegilada” • “pegaspargasa” • “oncaspar” 	0
MINSAL, Chile	https://etesa-sbe.minsal.cl/repositorio-etesa-sbe/	Búsqueda manual considerando termino DECS: <ul style="list-style-type: none"> • “Leucemia Linfoblástica aguda” • “asparaginasa pegilada” • “pegaspargasa” • “oncaspar” 	0

ANEXO 02. SELECCIÓN DE LA EVIDENCIA

Figura 1. Flujograma de selección de la evidencia de revisiones sistemáticas para evaluar eficacia y seguridad

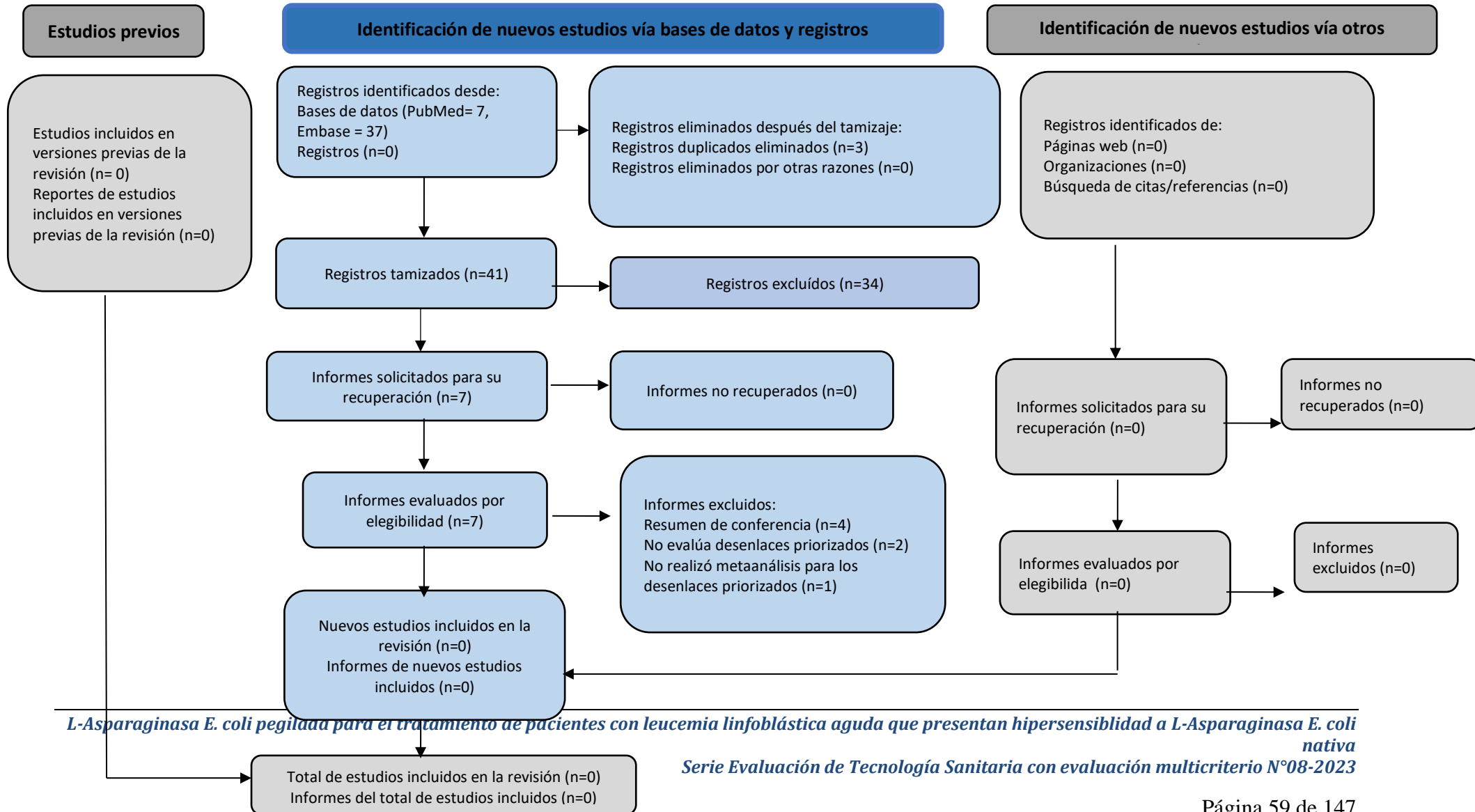
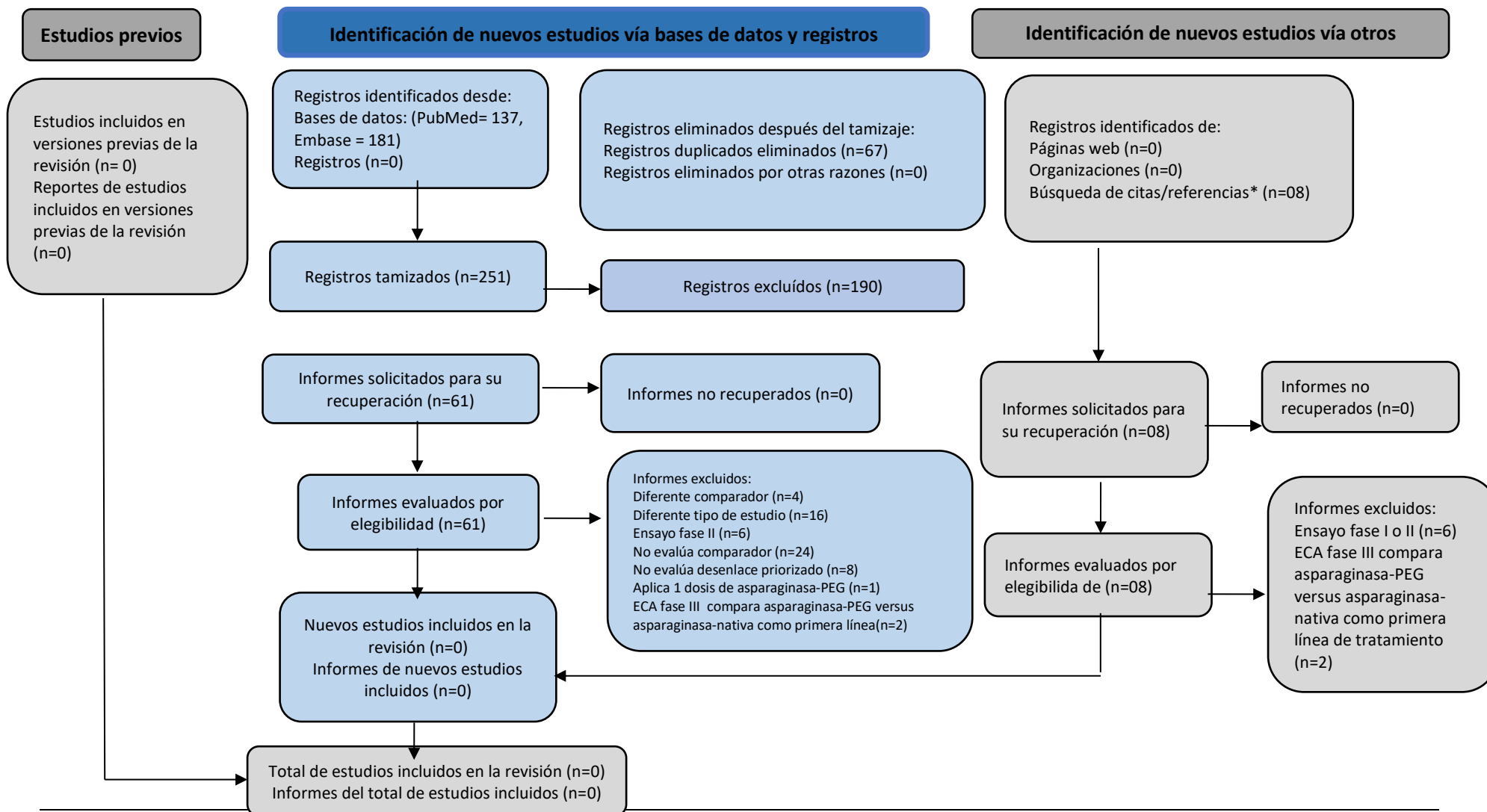


Figura 2. Flujograma de selección de la evidencia de ensayos clínicos para evaluar eficacia y seguridad



L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

ANEXO 03. MOTIVOS DE EXCLUSIÓN DURANTE LA FASE DE LECTURA A TEXTO COMPLETO

3a. Motivos de exclusión durante la fase de lectura a texto completo para evaluar eficacia y seguridad

Revisiones sistemáticas:

Nº	Artículo excluido	Motivo de exclusión
1	Brigitha LJ, Fiocco M, Pieters R, Albertsen BK, Escherich G, Lopez-Lopez E, et al. Hypersensitivity to Pegylated E.colia sparaginase as first-line treatment in contemporary paediatric acute lymphoblastic leukaemia protocols: a meta-analysis of the Ponte di Legno Toxicity working group. Eur J Cancer. 2022;162	No evalúa desenlaces priorizados
2	Lebedinsky C, Hale MD, Patel J, Casamayor M, Wijnands T, Desai S. Systematic literature review evidence of pegaspargase for treatment of acute lymphoblastic leukemia (ALL). Blood [Internet]. 2016;128(22)	Resumen de conferencia
3	Kilpatrick RD, Hale MD, Ivanescu C, Casamayor M, Lebedinsky C. Systematic review and quantitative synthesis of evidence to support regulatory review of oncaspar for treatment of Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL). Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2016;25:525–6	Resumen de conferencia
4	Rose FT, Oparaji JA, Orabi A, Howard AS, Okafor DC, Turner R, et al. Risk factors for asparaginase associated pancreatitis: A systematic review. Pancreas. 2016;45(10):1535.	Resumen de conferencia
5	Hooper E, Wijatyk A, Bollag D. Systematic literature review of pegaspargase for the treatment of newly diagnosed adults with acute lymphoblastic leukemia. Haematologica. 2017;102((Hooper E.; Wijatyk A.) Shire, Cambridge, United States):660–1.	Resumen de conferencia
6	Medawar CV, Mosegui GBG, Vianna CMDM, Costa TMAD. PEG-asparaginase and native Escherichia coli L-asparaginase in acute lymphoblastic leukemia in children and adolescents: a systematic review. Hematology, Transfusion and Cell Therapy. 2020;42(1):54–61	No realizó metaanálisis de los desenlaces priorizados
7	Dai ZJ, Huang YQ, Lu Y. Efficacy and safety of PEG-asparaginase versus E. coli L-asparaginase in Chinese children with acute lymphoblastic leukemia: A meta-analysis. Transl Pediatr. 2021;10(2):244-55.	No evaluó desenlaces priorizados

Ensayos clínicos:

Nº	Artículo excluido	Motivo de exclusión
1	P Würthwein G BJ Lanvers Kaminsky C, Siebel C, et asl. Population Pharmacokinetics of PEGylated Asparaginase in Children with Acute Lymphoblastic Leukemia: Treatment Phase Dependency and Predictivity in Case of Missing Data. opulation Pharmacokinetics to Model the Time-Varying Clearance of the PEGylated Asparaginase Oncaspar® in Children with Acute Lymphoblastic Leukemia	Diferente tipo de estudio
2	Aguayo A KH Cortes J, Thomas D, et al. Combination therapy with methotrexate, vincristine, polyethylene-glycol conjugated-asparaginase, and prednisone in the treatment of patients with refractory or recurrent acute lymphoblastic leukemia.	No evalúa comparador
3	Albertsen B.K. SK Abrahamsson J, Lund B, et al. Intermittent vs continuous asparaginase to reduce asparaginase-associated toxicities: A nopho all2008 randomized study. Blood. 2017 Jan;130.	No evalúa comparador
4	Avramis VI SL Sencer S, Periclou AP, et al. A randomized comparison of native Escherichia coli asparaginase and polyethylene glycol conjugated asparaginase for treatment of children with newly diagnosed standard-risk acute lymphoblastic leukemia: a Children's Cancer Group study.	No evalúa desenlaces priorizados
5	Bender C VA Maese L, Carter Febres M. Clinical Utility of Pegaspargase in Children, Adolescents and Young Adult Patients with Acute Lymphoblastic Leukemia: A Review	Diferente tipo de estudio
6	Bhojwani D MML Darbandi R, Pei D, et al. Severe hypertriglyceridaemia during therapy for childhood acute lymphoblastic leukaemia.	No evalúa comparador

***L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023***

7	Burke PW DD Aldoss I, Lunning MA, et al. Pegaspargase-related high-grade hepatotoxicity in a pediatric-inspired adult acute lymphoblastic leukemia regimen does not predict recurrent hepatotoxicity with subsequent doses.	Ensayo fase II de un solo brazo
8	Zhonghua xue Comparison of polyethylene glycol conjugated asparaginase and L-asparaginase for treatment of childhood acute lymphoblastic leukemia. 2008 Jan;29(1).	Ensayo fase II. No evalúa desenlaces priorizados
9	Dinndorf P.A. PR Gootenberg J, Cohen MH, Keegan P. FDA drug approval summary: Pegaspargase (Oncaspar®) for the first-line treatment of children with acute lymphoblastic leukemia (ALL). Oncologist. 2007 Jan;12(8).	Diferente tipo de estudio
10	Douer D MAM Aldoss I, Lunning MA, et al. Pharmacokinetics-based integration of multiple doses of intravenous pegaspargase in a pediatric regimen for adults with newly diagnosed acute lymphoblastic leukemia.	Ensayo fase II de un solo brazo
11	Douer D AVI Yampolsky H, Cohen LJ, et al. Pharmacodynamics and safety of intravenous pegaspargase during remission induction in adults aged 55 years or younger with newly diagnosed acute lymphoblastic leukemia.	Ensayo fase II de un solo brazo
12	Dupuis L, Lu X, Mitchell HR, et al. Anxiety, pain, and nausea during the treatment of standard-risk childhood acute lymphoblastic leukemia: A prospective, longitudinal study from the Children's Oncology Group. Cancer. 2016 Jan;122(7).	No evalúa comparador
13	Ettinger LJ HSL Kurtzberg J, Voûte PA, Jürgens H. An open-label, multicenter study of polyethylene glycol-L-asparaginase for the treatment of acute lymphoblastic leukemia	Ensayo fase II. No evalúa desenlaces priorizados
14	Gaynon P.S. DM Angiolillo AL, Carroll WL, et al. Long-term results of the children's cancer group studies for childhood acute lymphoblastic leukemia 1983-2002: A children's oncology group report. Leukemia. 2010 Jan;24(2).	Diferente tipo de estudio
15	Geyer MB PJH Ritchie EK, Rao AV, et al. Pediatric-inspired chemotherapy incorporating pegaspargase is safe and results in high rates of minimal residual disease negativity in adults up to age 60 with Philadelphia chromosome-negative acute lymphoblastic leukemia.	No evalúa comparador
16	Graham ML KJ Asselin BL, Herndon JF, et al. Toxicity, pharmacology and feasibility of administration of PEG-L-asparaginase as consolidation therapy in patients undergoing bone marrow transplantation for acute lymphoblastic leukemia.	No evalúa comparador
17	ML G. Pegaspargase: a review of clinical studies	Diferente tipo de estudio
18	Gupta S. DM Wang C, Raetz EA, et al. Impact of asparaginase discontinuation on outcome in childhood ALL: A report from the Children's Oncology Group (COG). Journal of Clinical Oncology. 2019 Jan;37.	No evalúa comparador
19	Højfeldt SG AB Wolthers BO, Tulstrup M, et al. Genetic predisposition to PEG-asparaginase hypersensitivity in children treated according to NOPHO ALL2008.	No evalúa comparador
20	Hayashi RJ BCM Winter SS, Dunsmore KP, et al. Successful Outcomes of Newly Diagnosed T Lymphoblastic Lymphoma: Results From Children's Oncology Group AALL0434.	No evalúa comparador
21	Henriksen L.T. ABK Harila Saari A, Ruud E, et al. PEG-asparaginase allergy in children with acute lymphoblastic leukemia in the NOPHO ALL2008 protocol. Pediatric Blood and Cancer. 2015 Jan;62(3).	Diferente comparador
22	Kadia TM BG Kantarjian HM, Thomas DA, et al. Phase II study of methotrexate, vincristine, pegylated-asparaginase, and dexamethasone (MOpAD) in patients with relapsed/refractory acute lymphoblastic leukemia.	Ensayo fase II de un solo brazo
23	Kurtzberg J. CBM Asselin B, Bernstein M, et al. Polyethylene glycol-conjugated L-asparaginase versus native L-asparaginase in combination with standard agents for children with acute lymphoblastic leukemia in second bone marrow relapse: A children's Oncology Group Study (POG 8866). Journal of Pediatric Hematology/Oncology. 2011 Jan;33(8).	No evalúa desenlaces priorizados
24	Silverman L.B. SSE Gelber RD, Dalton VK, et al. Improved outcome for children with acute lymphoblastic leukemia: Results of Dana-Farber Consortium Protocol 91-01. Blood. 2001 Jan;97(5).	No evalúa desenlaces priorizados

L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

25	LeClerc J.M. SSE Billett AL, Gelber RD, Dalton V, Tarbell N, Lipton JM, Barr R, Clavell LA, Asselin B, Hurwitz C, Schorin M, Lipshultz SE, Declerck L, Silverman LB, Cohen HJ. Treatment of childhood acute lymphoblastic leukemia: Results of Dana-Farber ALL Consortium Protocol 87-01. Journal of Clinical Oncology. 2002 Jan;20(1).	Solo se aplica una dosis de L-asparaginasa pegilada antes de iniciar la etapa de inducción.
26	Maloney K.W. WNJ Devidas M, Wang C, et al Outcome in children with standard-risk b-cell acute lymphoblastic leukemia: Results of children's oncology group trial AALL0331. Journal of Clinical Oncology. 2020 Jan;38(6).	No evalúa comparador
27	Masurekar A SV Fong C, Hussein A, et al. The optimal use of PEG-asparaginase in relapsed ALL—lessons from the ALLR3 Clinical Trial.	Diferente comparador
28	Mattano L.A. WNJ Devidas M, Maloney KW, et al. Favorable Trisomies and ETV6-RUNX1 Predict Cure in Low-Risk B-Cell Acute Lymphoblastic Leukemia: Results From Children's Oncology Group Trial AALL0331. Journal of Clinical Oncology. 2021 Jan;39(14).	Diferente tipo de estudio
29	Myers RM KLNS Balsamo L, Lu X, Devidas M, et al. A prospective study of anxiety, depression, and behavioral changes in the first year after a diagnosis of childhood acute lymphoblastic leukemia: a report from the Children's Oncology Group.	No evalúa comparador
30	Narta UK, Kanwar SS, Azmi W. Pharmacological and clinical evaluation of l-asparaginase in the treatment of leukemia. Critical Reviews in Oncology/Hematology. 2007 Mar;61(3):208–21.	Diferente tipo de estudio
31	Nookala Krishnamurthy M. BS Narula G, Gandhi K, et al. A randomized, parallel group, open label bioequivalence trial of intramuscular pegaspargase in patients with relapsed acute lymphoblastic leukemia. Pediatric Blood and Cancer. 2020 Jan;67.	Diferente tipo de estudio
32	Panetta J.C. RMV Gajjar A, Hijjiya N, et al. Comparison of Native E. coli and PEG Asparaginase Pharmacokinetics and Pharmacodynamics in Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia. Clinical Pharmacology and Therapeutics. 2009 Jan;86(6).	No evalúa desenlaces priorizados
33	Panosyan E.H. AVI Seibel NL, Martin Aragon S, et al. Asparaginase Antibody and Asparaginase Activity in Children with Higher-Risk Acute Lymphoblastic Leukemia: Children's Cancer Group Study CCG-1961. Journal of Pediatric Hematology/Oncology. 2004 Jan;26(4).	No evalúa desenlaces priorizados
34	Patel B. FAK Kirkwood AA, Dey A, et al. Pegylated-asparaginase during induction therapy for adult acute lymphoblastic leukaemia: Toxicity data from the UKALL14 trial. Leukemia. 2017 Jan;31(1).	No evalúa comparador
35	Rank CU SK Wolthers BO, Grell K, et al. Asparaginase-Associated Pancreatitis in Acute Lymphoblastic Leukemia: Results From the NOPHO ALL2008 Treatment of Patients 1-45 Years of Age.	Diferente comparador
36	Rizzari C BJ Lanvers Kaminsky C, Valsecchi MG, et al Asparagine levels in the cerebrospinal fluid of children with acute lymphoblastic leukemia treated with pegylated-asparaginase in the induction phase of the AIEOP-BFM ALL 2009 study.	No evalúa comparador
37	Saarinen-Pihkala UM MM Parto K, Riikonen P, Lähteenmäki PM, Békássy AN, Glomstein A. RALLE pilot: response-guided therapy for marrow relapse in acute lymphoblastic leukemia in children.	No evalúa comparador
38	Schore R.J. AAL Devidas M, Bleyer A, et al. Plasma asparaginase activity and asparagine depletion in patients with acute lymphoblastic leukemia (ALL) treated with pegaspargase (SS-PEG E. coli L-asparaginase): Results from Children's Oncology Group (COG) study AALL07P4. Journal of Clinical Oncology. 2016 Jan;34.	No evalúa comparador
39	Sidhu J. KS Masurekar AN, Gogoi MP, et al. Activity and toxicity of intramuscular 1000 iu/m(2) polyethylene glycol-E. coli L-asparaginase in the UKALL 2003 and UKALL 2011 clinical trials. British Journal of Haematology. 2022 Jan;198(1).	No evalúa comparador
40	Siebel C WG, Lanvers Kaminsky C, Alten J, et al. Impact of Antibodies Against Polyethylene Glycol on the Pharmacokinetics of PEGylated Asparaginase in Children with Acute Lymphoblastic Leukaemia: A Population Pharmacokinetic Approach	Diferente tipo de estudio
41	Silverman LB, Supko JG, Stevenson KE, et al. Intravenous PEG-asparaginase during remission induction in children and adolescents with newly diagnosed acute lymphoblastic leukemia. Blood. 2010 Feb 18;115(7):1351–3	No evalúa comparador
42	Thomson B HDS Park JR, Felgenhauer J, et al. Toxicity and efficacy of intensive chemotherapy for children with acute lymphoblastic leukemia (ALL) after first bone marrow or extramedullary relapse.	Diferente tipo de estudio

***L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023***

43	Tong WH, Van der SIM, Pieters R, et al. A prospective study on drug monitoring of PEGasparaginase and Erwinia asparaginase and asparaginase antibodies in pediatric acute lymphoblastic leukemia.	Diferente tipo de estudio
44	Tram Henriksen L. KAB Gottschalk Højfeldt S, Schmiegelow K, et al. Prolonged first-line PEG-asparaginase treatment in pediatric acute lymphoblastic leukemia in the NOPHO ALL2008 protocol—Pharmacokinetics and antibody formation. Pediatric Blood and Cancer. 2017 Jan;64(12).	Diferente comparador
45	Vieira Pinheiro JP, BJ Wenner K, Escherich G, et al. Serum asparaginase activities and asparagine concentrations in the cerebrospinal fluid after a single infusion of 2,500 IU/m(2) PEG asparaginase in children with ALL treated according to protocol COALL-06-97.	Diferente tipo de estudio
46	Vora A WR Goulden N, Mitchell C, et al. Augmented post-remission therapy for a minimal residual disease-defined high-risk subgroup of children and young people with clinical standard-risk and intermediate-risk acute lymphoblastic leukaemia (UKALL 2003): a randomised controlled trial.	No evalúa comparador
47	Vora A. RS Goulden N, Wade R, et al. Treatment reduction for children and young adults with low-risk acute lymphoblastic leukaemia defined by minimal residual disease (UKALL 2003): A randomised controlled trial. The Lancet Oncology. 2013 Jan;14(3).	No evalúa comparador
48	Zekavat O.R. MM Safari A, Bordbar MR, et al. Comparative Effectiveness of Peg-Asparaginase and L-Asparaginase on Coagulation Markers Among Pediatric Patients with Acute Lymphoblastic Leukemia. Clinical Laboratory. 2022 Jan;68(2).	No evalúa desenlaces priorizados
49	Goekbuget N, FW Stelljes M, Viardot A, et al. First results of the risk-adapted, mrd-stratified gmall trial 08/2013 in 705 adults with newly diagnosed acute lymphoblastic leukemia/lymphoma (ALL/LBL). Blood. 2021 Jan;138.	No evalúa comparador
50	Nookala Krishnamurthy M. BS Narula G, Gandhi K, et al. A randomized, parallel group, open label bioequivalence trial of intramuscular pegaspargase in patients with relapsed acute lymphoblastic leukemia. Pediatric Blood and Cancer. 2020 Jan;67.	Diferente tipo de estudio
51	Rizzari C. SM Moericke A, Conter V, et al. Incidence of hypersensitivity reactions (HSR) reactions (HSR) to peg-asparaginase (PEG-ASP) in 6136 patients treated in the AIEOP-BFM ALL 2009 study protocol. Blood. 2019 Jan;134.	No evalúa comparador
52	Bradley N. GP Greenberg M, Fung J, et al. Impact of childhood cancer drug wastage on pediatric oncology programs in Ontario, Canada. Pediatric Blood and Cancer. 2019 Jan;66	Diferente tipo de estudio
53	Hogan L.B. BP Bhatla T, Rheingold S, et al. Induction toxicities are more frequent in young adults compared to children treated on the children's oncology group (COG) first relapse B-lymphoblastic leukemia clinical trial AALL1331. Blood. 2018 Jan;132.	No evalúa comparador
54	Ko R.H. DG Jones TL, Radvinsky D, et al Allergic reactions and anti-asparaginase antibodies in children with high-risk acute lymphoblastic leukemia: A children's oncology group report. Cancer. 2015 Jan;121(23).	No evalúa desenlaces priorizados
55	Li C.K. CDK Chiang AK, Luk CW, et al. Impact of allergy to L-asparaginase on outcome of acute lymphoblastic leukaemia (ALL) in Chinese children. Pediatric Blood and Cancer. 2015 Jan;62	No evalúa desenlaces priorizados
56	Vrooman L. SL Blonquist T, Neuberg D, et al. Health-related quality of life assessment in children and adolescents with acute lymphoblastic leukemia (ALL): A report from Dana-Farber Cancer Institute (DFCI) all consortium protocol 05-001. Pediatric Blood and Cancer. 2014 Jan;61.	Diferente tipo de estudio: estudio publicado como abstract
57	Goekbuget N. HD Baumann A, Beck J, et al. PEG-asparaginase intensification in adult Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL): Significant improvement of outcome with moderate increase of liver toxicity in the German Multicenter Study Group for Adult ALL (GMALL) study 07/2003. Blood. 2010 Jan;116(21)	No evalúa comparador
58	Silverman L.B. SSE Stevenson KE, O'Brien JE, et al. Long-term results of Dana-Farber Cancer Institute all consortium protocols for children with newly diagnosed acute lymphoblastic leukemia (1985-2000). Leukemia. 2010 Jan;24(2).	Diferente tipo de estudio: Revisión de los ECA realizados por Dana-Farber Cancer Institute (DFCI)

59	Gökbuget N, HD Baumann A, Beck J, et al. PEG-asparaginase in adult acute lymphoblastic leukemia (ALL): Efficacy and feasibility analysis with focus on liver Toxicity in the german multicenter study group for adult ALL (GMALL) study 07/2003. Haematologica. 2009 Jan;94.	No evalúa comparador
60	Place A.E, SLB Stevenson KE, Vrooman LM, Harris MH, Hunt SK, O'Brien JE, Supko JG, Asselin BL, Athale UH, Clavell LA, Cole PD, Kelly KM, Laverdiere C, Leclerc JM, Michon B, Schorin MA, Welch JG, Lipshultz SE, Kutok JL, Blonquist TM, Neuberger DS, Sallan SE. Intravenous pegylated asparaginase versus intramuscular native Escherichia coli L-asparaginase in newly diagnosed childhood acute lymphoblastic leukaemia (DFCI 05-001): A randomised, open-label phase 3 trial. The Lancet Oncology. 2015 Jan;16(16).	Estudio que evalúa asparaginasa nativa comparado con asparaginasa pegilada como primera línea para el tratamiento de LLA.
61	Ribera JM, OA Morgades M, Montesinos P, Martino R, Barba P, Soria B, Bermúdez A, Moreno MJ, González Campos J, Vives S, Gil C, Abella E, Guàrdia R, Martínez Carballeira D, Martínez Sánchez P, Amigo ML, Mercadal S, Serrano A, López Martínez A, Vall Llovera F, Sánchez Sánchez MJ, Peñarrubia MJ, Calbacho M, Méndez JA, Bergua J, Cladera A, Tormo M, García Belmonte D, Feliu E, Ciudad J, PETHEMA Group SS of Hematology. Efficacy and safety of native versus pegylated Escherichia coli asparaginase for treatment of adults with high-risk, Philadelphia chromosome-negative acute lymphoblastic leukemia	Estudio que evalúa asparaginasa nativa comparado con asparaginasa pegilada como primera línea para el tratamiento de LLA.
62	Seibel NL, Steinherz PG, Sather HN, Nachman JB, DeLaat C, Ettinger LJ, et al. Early postinduction intensification therapy improves survival for children and adolescents with high-risk acute lymphoblastic leukemia: a report from the Children's Oncology Group. Blood. 2008 Mar 1;111(5):2548-55.	Estudio que evalúa asparaginasa nativa comparado con asparaginasa pegilada como primera línea para el tratamiento de LLA.
63	Steinherz PG, Seibel NL, Sather H, Ji L, Xu X, Devidas M, et al. Treatment of higher risk acute lymphoblastic leukemia in young people (CCG-1961), long-term follow-up: a report from the Children's Oncology Group. Leukemia. 2019 Sep;33(9):2144-54.	Estudio que evalúa asparaginasa nativa comparado con asparaginasa pegilada como primera línea para el tratamiento de LLA. Reporte a los 10 años de seguimiento de estudio de Siebel et al. 2008.
64	European Medicines Agency. ONCASPAR: EPAR- Public Assessment Report [Internet]. 2016. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/oncaspar	Los estudios ASP-001, ASP-302, ASP-400 y ASP-001C/003C se revisaron en el reporte de la EMA.

ANEXO 04. RESULTADOS DE LAS HERRAMIENTAS UTILIZADAS PARA VALORACIÓN DE LA CALIDAD METODOLÓGICA Y DEL RIESGO DE SESGO

ANEXO 4a. Evaluación del riesgo de sesgo de los estudios incluidos mediante la herramienta RoB 1 de Cochrane

Desenlace evaluado: Sobrevida global

Estudio	Generación de la secuencia	Ocultamiento de la asignación	Cegamiento de los participantes y del personal	Cegamiento de los evaluadores del resultado	Datos de resultado Incompletos	Notificación selectiva de los resultados	Otras fuentes de sesgo
Place et al. 2015	Bajo	Bajo	Alto	Bajo	Bajo	Bajo	Alto
	Justificación breve: la secuencia de asignación fue aleatoria y se describe a detalle	Justificación breve: la secuencia de asignación se ocultó adecuadamente	Justificación breve: Estudio de etiqueta abierta: los participantes y los investigadores conocían la intervención asignada durante el ensayo	Justificación breve: El personal que evaluó los resultados no estaban enmascarados para las asignaciones de tratamiento. Sin embargo, se consideró que para este desenlace el sesgo introducido fue bajo.	Justificación breve: El estudio reportó los resultados por intención a tartar. El porcentaje de pérdidas fue menor que el 10% en cada brazo.	Justificación breve: En base al protocolo el desenlace sobrevida global se definió de manera preespecificada	Hubo cambios de tratamiento del brazo control al experimental.
Seibel et al. 2008	Bajo	Riesgo poco claro	Alto	Riesgo poco claro	Bajo	Bajo	Bajo
	Justificación breve: la secuencia de asignación fue aleatoria	Justificación breve: No se brindan detalles para evaluar el ocultamiento de la secuencia de asignación.	Justificación breve: Estudio de etiqueta abierta: los participantes y los investigadores conocían la intervención asignada durante el ensayo	Justificación breve: No se brindan detalles para valorar el cegamiento de los evaluadores	Justificación breve: El estudio reportó los resultados por intención a tartar. El porcentaje de pérdidas fue	Justificación breve: En base al protocolo el desenlace sobrevida global se definió de manera preespecificada	El estudio parece estar libre de otras fuentes de sesgo.

					menor que el 10%.		
Steinherz et al 2008	Bajo	Riesgo poco claro	Alto	Incierto	Bajo	Bajo	Bajo
	Justificación breve: la secuencia de asignación fue aleatoria	Justificación breve: No se brindan detalles para evaluar el ocultamiento de la asignación.	Justificación breve: Estudio de etiqueta abierta: los participantes y los investigadores conocían la intervención asignada durante el ensayo	Justificación breve: No se brindan detalles para valorar el cegamiento de los evaluadores	Justificación breve: El estudio reportó los resultados por intención a tartar.	Justificación breve: En base al protocolo el desenlace sobrevida global se definió de manera preespecificada	El estudio parece estar libre de otras fuentes de sesgo.

Desenlace evaluado: Tasa de recaída

Estudio	Generación de la secuencia	Ocultamiento de la asignación	Cegamiento de los participantes y del personal	Cegamiento de los evaluadores del resultado	Datos de resultado Incompletos	Notificación selectiva de los resultados	Otras fuentes de sesgo
Place et al. 2015	Bajo	Bajo	Alto	Alto	Bajo	Bajo	Alto
	Justificación breve: la secuencia de asignación fue aleatoria	Justificación breve: la secuencia de asignación se ocultó adecuadamente	Justificación breve: Estudio de etiqueta abierta: los participantes y los investigadores conocían la intervención asignada durante el ensayo	Justificación breve: El personal que evaluó los resultados no estaban enmascarados para las asignaciones de tratamiento.	Justificación breve: El estudio reportó los resultados por intención a tartar. El porcentaje de pérdidas fue menor que el 10%.	Justificación breve: En base al protocolo el desenlace sobrevida global se definió de manera preespecificada	Hubo cambios de tratamiento del brazo control al experimental.
	Bajo	Riesgo poco claro	Alto	Incierto	Bajo	Bajo	Bajo

Seibel et al. 2008	Justificación breve: la secuencia de asignación fue aleatoria	Justificación breve: No se brindan detalles para evaluar el ocultamiento de la secuencia de asignación.	Justificación breve: Estudio de etiqueta abierta: los participantes y los investigadores conocían la intervención asignada durante el ensayo	Justificación breve: No se brindan detalles para valorar el cegamiento de los evaluadores	Justificación breve: El estudio reportó los resultados por intención a tartar. El porcentaje de pérdidas fue menor que el 10%.	Justificación breve: En base al protocolo el desenlace global se definió de manera preespecificada	El estudio parece estar libre de otras fuentes de sesgo.
--------------------	---	---	--	---	--	--	--

Desenlace evaluado: Eventos adversos

Estudio	Generación de la secuencia	Ocultamiento de la asignación	Cegamiento de los participantes y del personal	Cegamiento de los evaluadores del resultado	Datos de resultado Incompletos	Notificación selectiva de los resultados	Otras fuentes de sesgo
Place et al. 2015	Bajo	Bajo	Alto	Alto	Bajo	Bajo	Alto
	Justificación breve: la secuencia de asignación fue aleatoria	Justificación breve: la secuencia de asignación se ocultó adecuadamente	Justificación breve: Estudio de etiqueta abierta: los participantes y los investigadores conocían la intervención asignada durante el ensayo	Justificación breve: El personal que evaluó los resultados no estaban enmascarados para las asignaciones de tratamiento.	Justificación breve: El estudio reportó los resultados por intención a tartar	Justificación breve: En base al protocolo el desenlace global se definió de manera preespecificada	Hubo cambios de tratamiento del brazo control al experimental.

Desenlace evaluado: Calidad de vida

Estudio	Generación de la secuencia	Ocultamiento de la asignación	Cegamiento de los participantes y del personal	Cegamiento de los evaluadores del resultado	Datos de resultado Incompletos	Notificación selectiva de los resultados	Otras fuentes de sesgo
Place et al. 2015	Bajo	Bajo	Alto	Alto	Bajo	Alto	Alto

L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa
 Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

Justificación breve: la secuencia de asignación fue aleatoria	Justificación breve: la secuencia de asignación se ocultó adecuadamente	Justificación breve: Estudio de etiqueta abierta: los participantes y los investigadores conocían la intervención asignada durante el ensayo	Justificación breve: El estudio reportó: "Participants, treating clinicians, those assessing outcomes, and those analysing the data were not masked to treatment assignments.."	Justificación breve: El estudio reportó los resultados por intención a tartar	Justificación breve: En el protocolo publicado en <i>clinicaltrials.gov</i> no se estableció evaluar la calidad de vida relacionada a la salud como desenlace primario o secundario. Adicionalmente se informó solo un subconjunto de subescalas para un instrumento más no el puntaje total del instrumento.	Sesgo de informe
---	---	--	---	---	---	------------------

ANEXO 4B. Evaluación del riesgo de sesgo de los estudios incluidos mediante la herramienta Newcastle-Ottawa

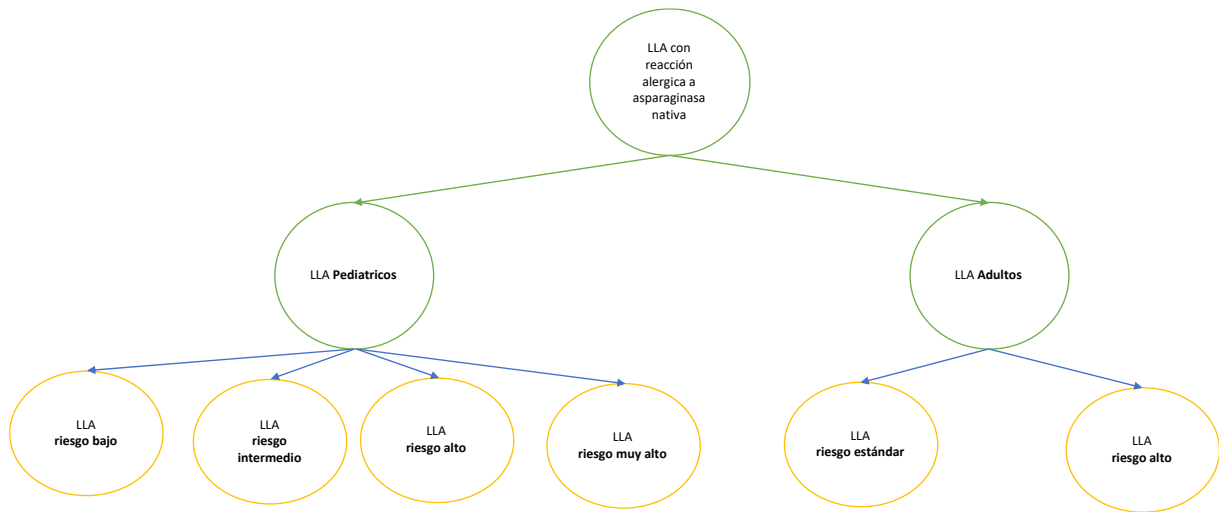
ESTUDIO EVALUADO: Ribera et al. 2017		
ITEM EVALUADO	PUNTAJE OBTENIDO (ESTRELLAS)	JUSTIFICACIÓN
SELECCIÓN		
Representatividad de la cohorte expuesta	★	La cohorte expuesta fue algo representativo del grupo de pacientes a quien va dirigido esta ETS-MC
Selección de la cohorte no expuesta	★	La cohorte no expuesta fue extraída de la misma población que la cohorte expuesta
Determinación de la exposición	★	Se registro de una forma segura
Demostración de que el resultado de interés no estaba presente al inicio del estudio	★	El desenlace evaluado fue sobrevida global, por lo que el resultado de interés fue la muerte.
COMPARABILIDAD		
Comparabilidad de cohortes sobre la base del diseño o análisis	★	El estudio estratificó los resultados según el tipo de linaje celular.
DESENLACE		
Evaluación del desenlace		No se brinda detalles de la evaluación del desenlace.
¿El seguimiento fue lo suficientemente prolongado para que se produjeran los resultados?	★	La leucemia linfoblástica aguda es una enfermedad con mal pronóstico en adultos, por lo que un seguimiento a los 3 años pudo ser suficiente para observar resultados.
Adecuado del seguimiento de las cohortes	★	Seguimiento completo, todos los sujetos fueron contabilizados.

L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa

Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

ANEXO 5. ESTUDIO DE COSTO DE ENFERMEDAD

A. Variantes clínicas de la PICO



B. Costos Totales por Variante Clínica

PATOLOGIA					
LLA pediátricos de riesgo bajo: sin asparaginasa					

ESQUEMA DE MANEJO CLINICO					
Procedimientos médicos					
99203	CONSULTA AMBULATORIA	1	100%	20.00	20.00
85041	RECuento AUTOMATIZADO DE ERITROCITOS	1	100%	17.00	17.00
85048	RECuento AUTOMATIZADO DE LEUCOCITOS	1	100%	6.00	6.00
85007	FROTIS DE SANGRE PERIFERICA	1	100%	4.00	4.00
85590	RECuento DE PLAQUETAS	1	100%	6.00	6.00
85032	CONSTANTES CORPUSCULARES	1	100%	6.00	6.00
85018	HEMOGLOBINA	1	100%	6.00	6.00
85014	HEMATOCRITO	1	100%	6.00	6.00
82330	DOSAJE DE CALCIO; IÓNICO	1	100%	13.00	13.00
84100	DOSAJE DE FOSFORO	1	100%	12.00	12.00
84295	SODIO	1	100%	12.00	12.00
84132	POTASIO	1	100%	12.00	12.00
82435	DOSAJE DE CLORO	1	100%	12.00	12.00
82947	DOSAJE DE GLUCOSA	1	100%	12.00	12.00
84520	UREA	1	100%	12.00	12.00
82565	DOSAJE DE CREATININA EN SANGRE	1	100%	11.00	11.00
85610	TIEMPO DE PROTROMBINA (TP)	1	100%	11.00	11.00
85730	TIEMPO PARCIAL DE TROMBOPLASTINA (TTP)	1	100%	12.00	12.00
85670	TIEMPO DE TROMBINA (TT)	1	100%	12.00	12.00
85384	MEDICIÓN DE ACTIVIDAD DE FIBRINOGENO	1	100%	12.00	12.00
85378	DIMERO D CUANTITATIVO	1	100%	46.00	46.00
86592	SIFILIS MONITOREO (RPR)	1	100%	22.00	22.00
86701	DETECCIÓN DE ANTICUERPOS Y ANTIGENO PARA HIV 1 - 2	1	100%	31.00	31.00

L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

86704	ANTICUERPO CONTRA EL ANTÍGENO DE LA NUCLEOCÁPSIDE DE LA HEPATITIS B (HBCAB); TOTAL	1	100%	34.00	34.00
86803	DETECCIÓN DE ANTICUERPOS HEPATITIS C	1	100%	40.00	40.00
80095	DETECCIÓN DE ANTICUERPOS PARA HTLV I - II	1	100%	32.00	32.00
87340	DETECCIÓN DE ANTIGENO DE VIRUS DE HEPATITIS B	1	100%	19.00	19.00
86900	TIPIFICACIÓN DE SANGRE; GRUPO SANGUINEO ABD	1	100%	13.00	13.00
86900	GRUPO SANGUINEO Y FACTOR RH AUTOMATIZADO	1	100%	36.00	36.00
83615	DOSAJE DE DESHIDROGENASA LACTICA(DHL)	1	100%	12.00	12.00
84075	DOSAJE DE FOSFATASA, ALCALINA	1	100%	12.00	12.00
82977	DOSAJE DE GAMMAGLUTAMILTRANSFERASA	1	100%	12.00	12.00
84450	TRANSAMINASA GLUTAMICO OXALACETICA (TGO)	1	100%	12.00	12.00
84460	TRANSAMINASA GLUTAMICO PIRUVICA (TGP)	1	100%	11.00	11.00
82247	DOSAJE DE BILIRRUBINA; TOTAL	1	100%	12.00	12.00
84155	PROTEINAS LIQUIDOS	1	100%	12.00	12.00
82040	DOSAJE DE ALBUMINA SUERO	1	100%	12.00	12.00
71020	RADIOGRAFIA DE TORAX F. Y P. (2)	1	100%	48.00	48.00
76700	ECOGRAFIA ABDOMINO PELVICA O COMPLETA	1	50%	49.00	24.50
76870	ECOGRAFIA TESTICULAR	1	50%	63.00	31.50
70460	TEM DE CEREBRO CON CONTRASTE	1	100%	445.00	445.00
71260	TEM DE TORAX CON CONTRASTE	1	100%	389.00	389.00
74170	TEM DE ABDOMEN COMPLETO CON CONTRASTE	1	100%	434.00	434.00
62270	PUNCION LUMBAR	1	100%	55.00	55.00
38220	ASPIRADO: MEDULA OSEA	1	100%	59.00	59.00
84157	PROTEINAS LCR	1	100%	9.00	9.00
82945	DOSAJE DE GLUCOSA LIQUIDOS	1	100%	9.00	9.00
89051	RECuento CELULAR Y DIFERENCIAL DE LCR	1	100%	10.00	10.00
88204	CITOMETRÍA PARA LEUCEMIA	1	100%	422.00	422.00
88299	PANEL MOLECULAR PARA LEUCEMIAS LINFÁTICAS AGUDAS DE CELULAS B	1	100%	370.00	370.00
88292	CARIOTIPO + BANDA GTG + MEDULA OSEA	1	100%	448.00	448.00
88293	CARIOTIPO + BANDA GTG + SANGRE PERIFERICA	1	100%	345.00	345.00
36568	COLOCACIÓN DE CATETER VENOSO CENTRAL	1	100%	70.00	70.00
99231	ATENCIÓN PACIENTE DÍA HOSPITALIZACIÓN	28	100%	85.00	2,380.00

L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

62270	PUNCION LUMBAR	3	100%	55.00	165.00
38220	ASPIRADO: MEDULA OSEA	3	100%	59.00	177.00
88204	CITOMETRÍA PARA LEUCEMIA	1	100%	422.00	422.00
96410	ADMINISTRACION DE QUIMIOTERAPIA , INFUSIÓN CORTA	10	100%	45.00	450.00
80299	PREPARACION DE MEZCLA PARA ESQUEMA	10	100%	26.00	260.00
85041	RECuento AUTOMATIZADO DE ERITROCITOS	15	100%	17.00	255.00
85048	RECuento AUTOMATIZADO DE LEUCOCITOS	15	100%	6.00	90.00
85007	FROTIS DE SANGRE PERIFERICA	15	100%	4.00	60.00
85590	RECuento DE PLAQUETAS	15	100%	6.00	90.00
85032	CONSTANTES CORPUSCULARES	15	100%	6.00	90.00
85018	HEMOGLOBINA	15	100%	6.00	90.00
85014	HEMATOCRITO	15	100%	6.00	90.00
83615	DOSAJE DE DESHIDROGENASA LACTICA(DHL)	15	100%	12.00	180.00
84075	DOSAJE DE FOSFATASA, ALCALINA	15	100%	12.00	180.00
82977	DOSAJE DE GAMMAGLUTAMILTRANSFERASA	15	100%	12.00	180.00
84450	TRANSAMINASA GLUTAMICO OXALACETICA (TGO)	15	100%	12.00	180.00
84460	TRANSAMINASA GLUTAMICO PIRUVICA (TGP)	15	100%	11.00	165.00
82247	DOSAJE DE BILIRRUBINA; TOTAL	15	100%	12.00	180.00
84155	PROTEINAS LIQUIDOS	15	100%	12.00	180.00
82040	DOSAJE DE ALBUMINA SUERO	15	100%	12.00	180.00
85610	TIEMPO DE PROTROMBINA (TP)	15	100%	11.00	165.00
85730	TIEMPO PARCIAL DE TROMBOPLASTINA (TTP)	15	100%	12.00	180.00
85670	TIEMPO DE TROMBINA (TT)	15	100%	12.00	180.00
85384	MEDICION DE ACTIVIDAD DE FIBRINOGENO	15	100%	12.00	180.00
85378	DIMERO D CUANTITATIVO	15	100%	46.00	690.00
62270	PUNCION LUMBAR	4	100%	55.00	220.00
38220	ASPIRADO: MEDULA OSEA	1	100%	59.00	59.00
88204	CITOMETRÍA PARA LEUCEMIA	1	100%	422.00	422.00
96410	ADMINISTRACION DE QUIMIOTERAPIA , INFUSIÓN CORTA	18	100%	45.00	810.00
80299	PREPARACION DE MEZCLA PARA ESQUEMA	18	100%	26.00	468.00
62270	PUNCION LUMBAR	2	100%	55.00	110.00

L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

38220	ASPIRADO: MEDULA OSEA	1	100%	59.00	59.00
88204	CITOMETRÍA PARA LEUCEMIA	1	100%	422.00	422.00
96410	ADMINISTRACION DE QUIMIOTERAPIA , INFUSIÓN CORTA	4	100%	45.00	180.00
80299	PREPARACION DE MEZCLA PARA ESQUEMA	4	100%	26.00	104.00
62270	PUNCION LUMBAR	2	100%	55.00	110.00
38220	ASPIRADO: MEDULA OSEA	1	100%	59.00	59.00
88204	CITOMETRÍA PARA LEUCEMIA	1	100%	422.00	422.00
96410	ADMINISTRACION DE QUIMIOTERAPIA , INFUSIÓN CORTA	19	100%	45.00	855.00
80299	PREPARACION DE MEZCLA PARA ESQUEMA	19	100%	26.00	494.00
99203	CONSULTA AMBULATORIA	6	100%	20.00	120.00
62270	PUNCION LUMBAR	6	100%	55.00	330.00
85041	RECuento AUTOMATIZADO DE ERITROCITOS	6	100%	17.00	102.00
85048	RECuento AUTOMATIZADO DE LEUCOCITOS	6	100%	6.00	36.00
85007	FROTIS DE SANGRE PERIFERICA	6	100%	4.00	24.00
85590	RECuento DE PLAQUETAS	6	100%	6.00	36.00
85032	CONSTANTES CORPUSCULARES	6	100%	6.00	36.00
85018	HEMOGLOBINA	6	100%	6.00	36.00
85014	HEMATOCRITO	6	100%	6.00	36.00
82330	DOSAJE DE CALCIO; IÓNICO	6	100%	13.00	78.00
84100	DOSAJE DE FOSFORO	6	100%	12.00	72.00
84295	SODIO	6	100%	12.00	72.00
84132	POTASIO	6	100%	12.00	72.00
82435	DOSAJE DE CLORO	6	100%	12.00	72.00
82947	DOSAJE DE GLUCOSA	6	100%	12.00	72.00
84520	UREA	6	100%	12.00	72.00
82565	DOSAJE DE CREATININA EN SANGRE	6	100%	11.00	66.00
85610	TIEMPO DE PROTROMBINA (TP)	6	100%	11.00	66.00
85730	TIEMPO PARCIAL DE TROMBOPLASTINA (TTP)	6	100%	12.00	72.00
85670	TIEMPO DE TROMBINA (TT)	6	100%	12.00	72.00
85384	MEDICIÓN DE ACTIVIDAD DE FIBRINOGENO	6	100%	12.00	72.00
85378	DIMERO D CUANTITATIVO	6	100%	46.00	276.00

L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

86592	SIFILIS MONITOREO (RPR)				6	100%	22.00	132.00
86701	DETECCIÓN DE ANTICUERPOS Y ANTIGENO PARA HIV 1 - 2				6	100%	31.00	186.00
86704	ANTICUERPO CONTRA EL ANTÍGENO DE LA NUCLEOCÁPSIDE DE LA HEPATITIS B (HBCAB); TOTAL				6	100%	34.00	204.00
86803	DETECCIÓN DE ANTICUERPOS HEPATITIS C				6	100%	40.00	240.00
80095	DETECCIÓN DE ANTICUERPOS PARA HTLV I - II				6	100%	32.00	192.00
87340	DETECCIÓN DE ANTIGENO DE VIRUS DE HEPATITIS B				6	100%	19.00	114.00
83615	DOSAJE DE DESHIDROGENASA LACTICA(DHL)				6	100%	12.00	72.00
84075	DOSAJE DE FOSFATASA, ALCALINA				6	100%	12.00	72.00
82977	DOSAJE DE GAMMAGLUTAMILTRANSFERASA				6	100%	12.00	72.00
84450	TRANSAMINASA GLUTAMICO OXALACETICA (TGO)				6	100%	12.00	72.00
84460	TRANSAMINASA GLUTAMICO PIRUVICA (TGP)				6	100%	11.00	66.00
82247	DOSAJE DE BILIRRUBINA; TOTAL				6	100%	12.00	72.00
82040	DOSAJE DE ALBUMINA SUERO				6	100%	12.00	72.00
Subtotal								19,440.00
Medicamentos								
02642	Dexametasona fosfato	4 mg/2 mL	INY	2 mL	63	100%	0.13	8.06
17767	Vincristina sulfato	1 mg/mL	INY	1 mL	8	100%	3.80	30.40
02555	Daunorubicina	20 mg	INY	-	4	100%	12.83	51.32
00890	Asparaginasa	10000 UI	INY	-	9	100%	48.80	439.20
01776	Ciclofosfamida	1 g	INY	-	3	100%	10.53	31.59
37301	Citarabina	100 mg/mL	INY	1 mL	16	100%	12.50	200.00
04665	Mercaptopurina	50 mg	TAB	-	56	100%	1.47	82.32
04763	Metotrexato sodico	500 mg	INY	5 mL	24	100%	12.19	292.56
04665	Mercaptopurina	50 mg	TAB	-	56	100%	1.47	82.32
17767	Vincristina sulfato	1 mg/mL	INY	1 mL	6	100%	3.80	22.80
18087	Doxorubicina clorhidrato	50 mg	INY	-	3	100%	11.00	33.00
02657	Dexametasona	4 mg	TAB	-	42	100%	0.04	1.68

L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

01776	Ciclofosfamida	1 g	INY	-	1	100%	10.53	10.53
37301	Citarabina	100 mg/mL	INY	1 mL	8	100%	12.50	100.00
06187	Tioguanina	40 mg	TAB	-	28	100%	20.00	560.00
17767	Vincristina sulfato	1 mg/mL	INY	1 mL	2	100%	3.80	7.60
05588	Prednisona	20 mg	TAB	-	15	100%	0.08	1.20
04665	Mercaptopurina	50 mg	TAB	-	180	100%	1.47	264.60
04764	Metotrexato	2.5 mg	TAB	-	192	100%	0.08	15.36
Subtotal								2,234.54
Total								21,674.54

PATOLOGIA	
LLA pediátricos de riesgo intermedio: sin asparaginasa	

ESQUEMA DE MANEJO CLINICO							
Procedimientos médicos							
Código	Denominación	Nº	Porcentaje de indicación	Costo unitario	Costo total ponderado		
99203	CONSULTA AMBULATORIA	1		20.00	20.00		
85041	RECuento AUTOMATIZADO DE ERITROCITOS	1	100%	17.00	17.00		
85048	RECuento AUTOMATIZADO DE LEUCOCITOS	1	100%	6.00	6.00		
85007	FROTIS DE SANGRE PERIFERICA	1	100%	4.00	4.00		
85590	RECuento DE PLAQUETAS	1	100%	6.00	6.00		
85032	CONSTANTES CORPUSCULARES	1	100%	6.00	6.00		
85018	HEMOGLOBINA	1	100%	6.00	6.00		
85014	HEMATOCRITO	1	100%	6.00	6.00		

L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

82330	DOSAJE DE CALCIO; IÓNICO	1	100%	13.00	13.00
84100	DOSAJE DE FOSFORO	1	100%	12.00	12.00
84295	SODIO	1	100%	12.00	12.00
84132	POTASIO	1	100%	12.00	12.00
82435	DOSAJE DE CLORO	1	100%	12.00	12.00
82947	DOSAJE DE GLUCOSA	1	100%	12.00	12.00
84520	UREA	1	100%	12.00	12.00
82565	DOSAJE DE CREATININA EN SANGRE	1	100%	11.00	11.00
85610	TIEMPO DE PROTROMBINA (TP)	1	100%	11.00	11.00
85730	TIEMPO PARCIAL DE TROMBOPLASTINA (TTP)	1	100%	12.00	12.00
85670	TIEMPO DE TROMBINA (TT)	1	100%	12.00	12.00
85384	MEDICIÓN DE ACTIVIDAD DE FIBRINOGENO	1	100%	12.00	12.00
85378	DIMERO D CUANTITATIVO	1	100%	46.00	46.00
86592	SIFILIS MONITOREO (RPR)	1	100%	22.00	22.00
86701	DETECCIÓN DE ANTICUERPOS Y ANTIGENO PARA HIV 1 - 2	1	100%	31.00	31.00
86704	ANTICUERPO CONTRA EL ANTÍGENO DE LA NUCLEOCÁPSIDE DE LA HEPATITIS B (HBCAB); TOTAL	1	100%	34.00	34.00
86803	DETECCIÓN DE ANTICUERPOS HEPATITIS C	1	100%	40.00	40.00
80095	DETECCIÓN DE ANTICUERPOS PARA HTLV I - II	1	100%	32.00	32.00
87340	DETECCIÓN DE ANTIGENO DE VIRUS DE HEPATITIS B	1	100%	19.00	19.00
86900	TIPIFICACIÓN DE SANGRE; GRUPO SANGUINEO ABD	1	100%	13.00	13.00
86900	GRUPO SANGUINEO Y FACTOR RH AUTOMATIZADO	1	100%	36.00	36.00
83615	DOSAJE DE DESHIDROGENASA LACTICA(DHL)	1	100%	12.00	12.00
84075	DOSAJE DE FOSFATASA, ALCALINA	1	100%	12.00	12.00
82977	DOSAJE DE GAMMAGLUTAMILTRANSFERASA	1	100%	12.00	12.00
84450	TRANSAMINASA GLUTAMICO OXALACETICA (TGO)	1	100%	12.00	12.00
84460	TRANSAMINASA GLUTAMICO PIRUVICA (TGP)	1	100%	11.00	11.00
82247	DOSAJE DE BILIRRUBINA; TOTAL	1	100%	12.00	12.00
84155	PROTEINAS LIQUIDOS	1	100%	12.00	12.00
82040	DOSAJE DE ALBUMINA SUERO	1	100%	12.00	12.00
71020	RADIOGRAFIA DE TORAX F. Y P. (2)	1	100%	48.00	48.00
76700	ECOGRAFIA ABDOMINO PELVICA O COMPLETA	1	50%	49.00	24.50
76870	ECOGRAFIA TESTICULAR	1	50%	63.00	31.50

L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

70460	TEM DE CEREBRO CON CONTRASTE	1	100%	445.00	445.00
71260	TEM DE TORAX CON CONTRASTE	1	100%	389.00	389.00
74170	TEM DE ABDOMEN COMPLETO CON CONTRASTE	1	100%	434.00	434.00
62270	PUNCION LUMBAR	1	100%	55.00	55.00
38220	ASPIRADO: MEDULA OSEA	1	100%	59.00	59.00
84157	PROTEINAS LCR	1	100%	9.00	9.00
82945	DOSAJE DE GLUCOSA LIQUIDOS	1	100%	9.00	9.00
89051	RECUESTO CELULAR Y DIFERENCIAL DE LCR	1	100%	10.00	10.00
88204	CITOMETRÍA PARA LEUCEMIA	1	100%	422.00	422.00
88299	PANEL MOLECULAR PARA LEUCEMIAS LINFÁTICAS AGUDAS DE CELULAS B	1	100%	370.00	370.00
88292	CARIOTIPO + BANDA GTG + MEDULA OSEA	1	100%	448.00	448.00
88293	CARIOTIPO + BANDA GTG + SANGRE PERIFERICA	1	100%	345.00	345.00
36568	COLOCACIÓN DE CATETER VENOSO CENTRAL	1	100%	70.00	70.00
99231	ATENCIÓN PACIENTE DIA HOSPITALIZACIÓN	28	100%	85.00	2,380.00
62270	PUNCION LUMBAR	3	100%	55.00	165.00
38220	ASPIRADO: MEDULA OSEA	3	100%	59.00	177.00
88204	CITOMETRÍA PARA LEUCEMIA	1	100%	422.00	422.00
96410	ADMINISTRACION DE QUIMIOTERAPIA , INFUSIÓN CORTA	28	100%	45.00	1,260.00
80299	PREPARACION DE MEZCLA PARA ESQUEMA	28	100%	26.00	728.00
85041	RECUESTO AUTOMATIZADO DE ERITROCITOS	15	100%	17.00	255.00
85048	RECUESTO AUTOMATIZADO DE LEUCOCITOS	15	100%	6.00	90.00
85007	FROTIS DE SANGRE PERIFERICA	15	100%	4.00	60.00
85590	RECUESTO DE PLAQUETAS	15	100%	6.00	90.00
85032	CONSTANTES CORPUSCULARES	15	100%	6.00	90.00
85018	HEMOGLOBINA	15	100%	6.00	90.00
85014	HEMATOCRITO	15	100%	6.00	90.00
83615	DOSAJE DE DESHIDROGENASA LACTICA(DHL)	15	100%	12.00	180.00
84075	DOSAJE DE FOSFATASA, ALCALINA	15	100%	12.00	180.00
82977	DOSAJE DE GAMMAGLUTAMILTRANSFERASA	15	100%	12.00	180.00
84450	TRANSAMINASA GLUTAMICO OXALACETICA (TGO)	15	100%	12.00	180.00
84460	TRANSAMINASA GLUTAMICO PIRUVICA (TGP)	15	100%	11.00	165.00
82247	DOSAJE DE BILIRRUBINA; TOTAL	15	100%	12.00	180.00

L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

84155	PROTEINAS LIQUIDOS	15	100%	12.00	180.00
82040	DOSAJE DE ALBUMINA SUERO	15	100%	12.00	180.00
85610	TIEMPO DE PROTROMBINA (TP)	15	100%	11.00	165.00
85730	TIEMPO PARCIAL DE TROMBOPLASTINA (TTP)	15	100%	12.00	180.00
85670	TIEMPO DE TROMBINA (TT)	15	100%	12.00	180.00
85384	MEDICIÓN DE ACTIVIDAD DE FIBRINOGENO	15	100%	12.00	180.00
85378	DIMERO D CUANTITATIVO	15	100%	46.00	690.00
62270	PUNCION LUMBAR	4	100%	55.00	220.00
38220	ASPIRADO: MEDULA OSEA	1	100%	59.00	59.00
88204	CITOMETRÍA PARA LEUCEMIA	1	100%	422.00	422.00
96410	ADMINISTRACION DE QUIMIOTERAPIA , INFUSIÓN CORTA	28	100%	45.00	1,260.00
80299	PREPARACION DE MEZCLA PARA ESQUEMA	28	100%	26.00	728.00
62270	PUNCION LUMBAR	2	100%	55.00	110.00
38220	ASPIRADO: MEDULA OSEA	1	100%	59.00	59.00
88204	CITOMETRÍA PARA LEUCEMIA	1	100%	422.00	422.00
96410	ADMINISTRACION DE QUIMIOTERAPIA , INFUSIÓN CORTA	28	100%	45.00	1,260.00
80299	PREPARACION DE MEZCLA PARA ESQUEMA	28	100%	26.00	728.00
62270	PUNCION LUMBAR	3	100%	55.00	165.00
38220	ASPIRADO: MEDULA OSEA	1	100%	59.00	59.00
88204	CITOMETRÍA PARA LEUCEMIA	1	100%	422.00	422.00
96410	ADMINISTRACION DE QUIMIOTERAPIA , INFUSIÓN CORTA	28	100%	45.00	1,260.00
80299	PREPARACION DE MEZCLA PARA ESQUEMA	28	100%	26.00	728.00
99203	CONSULTA AMBULATORIA	6	100%	20.00	120.00
62270	PUNCION LUMBAR	6	100%	55.00	330.00
85041	RECuento AUTOMATIZADO DE ERITROCITOS	6	100%	17.00	102.00
85048	RECuento AUTOMATIZADO DE LEUCOCITOS	6	100%	6.00	36.00
85007	FROTIS DE SANGRE PERIFERICA	6	100%	4.00	24.00
85590	RECuento DE PLAQUETAS	6	100%	6.00	36.00
85032	CONSTANTES CORPUSCULARES	6	100%	6.00	36.00
85018	HEMOGLOBINA	6	100%	6.00	36.00
85014	HEMATOCRITO	6	100%	6.00	36.00

L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

82330	DOSAJE DE CALCIO; IÓNICO	6	100%	13.00	78.00
84100	DOSAJE DE FOSFORO	6	100%	12.00	72.00
84295	SODIO	6	100%	12.00	72.00
84132	POTASIO	6	100%	12.00	72.00
82435	DOSAJE DE CLORO	6	100%	12.00	72.00
82947	DOSAJE DE GLUCOSA	6	100%	12.00	72.00
84520	UREA	6	100%	12.00	72.00
82565	DOSAJE DE CREATININA EN SANGRE	6	100%	11.00	66.00
85610	TIEMPO DE PROTROMBINA (TP)	6	100%	11.00	66.00
85730	TIEMPO PARCIAL DE TROMBOPLASTINA (TTP)	6	100%	12.00	72.00
85670	TIEMPO DE TROMBINA (TT)	6	100%	12.00	72.00
85384	MEDICIÓN DE ACTIVIDAD DE FIBRINOGENO	6	100%	12.00	72.00
85378	DIMERO D CUANTITATIVO	6	100%	46.00	276.00
86592	SIFILIS MONITOREO (RPR)	6	100%	22.00	132.00
86701	DETECCIÓN DE ANTICUERPOS Y ANTIGENO PARA HIV 1 - 2	6	100%	31.00	186.00
86704	ANTICUERPO CONTRA EL ANTÍGENO DE LA NUCLEOCÁPSIDE DE LA HEPATITIS B (HBCAB); TOTAL	6	100%	34.00	204.00
86803	DETECCIÓN DE ANTICUERPOS HEPATITIS C	6	100%	40.00	240.00
80095	DETECCIÓN DE ANTICUERPOS PARA HTLV I - II	6	100%	32.00	192.00
87340	DETECCIÓN DE ANTIGENO DE VIRUS DE HEPATITIS B	6	100%	19.00	114.00
83615	DOSAJE DE DESHIDROGENASA LACTICA(DHL)	6	100%	12.00	72.00
84075	DOSAJE DE FOSFATASA, ALCALINA	6	100%	12.00	72.00
82977	DOSAJE DE GAMMAGLUTAMILTRANSFERASA	6	100%	12.00	72.00
84450	TRANSAMINASA GLUTAMICO OXALACETICA (TGO)	6	100%	12.00	72.00
84460	TRANSAMINASA GLUTAMICO PIRUVICA (TGP)	6	100%	11.00	66.00
82247	DOSAJE DE BILIRRUBINA; TOTAL	6	100%	12.00	72.00
82040	DOSAJE DE ALBUMINA SUERO	6	100%	12.00	72.00
Subtotal					23,826.00

Medicamentos

L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

02642	Dexametasona fosfato	4 mg/2 mL	INY	2 mL	42	100%	0.13	5.38
17767	Vincristina sulfato	1 mg/mL	INY	1 mL	10	100%	3.80	38.00
02555	Daunorubicina	20 mg	INY	-	8	100%	12.83	102.64
00890	Asparaginasa	10000 UI	INY	-	9	100%	48.80	439.20
01776	Ciclofosfamida	1 g	INY	-	3	100%	10.53	31.59
37301	Citarabina	100 mg/mL	INY	1 mL	16	100%	12.50	200.00
04665	Mercaptopurina	50 mg	TAB	-	56	100%	1.47	82.32
04763	Metotrexato sodico	500 mg	INY	5 mL	24	100%	12.19	292.56
04665	Mercaptopurina	50 mg	TAB	-	56	100%	1.47	82.32
17767	Vincristina sulfato	1 mg/mL	INY	1 mL	10	100%	3.80	38.00
18087	Doxorubicina clorhidrato	50 mg	INY	-	4	100%	11.00	44.00
02657	Dexametasona	4 mg	TAB	-	42	100%	0.04	1.68
01776	Ciclofosfamida	1 g	INY	-	1	100%	10.53	10.53
37301	Citarabina	100 mg/mL	INY	1 mL	8	100%	12.50	100.00
06187	Tioguanina	40 mg	TAB	-	28	100%	20.00	560.00
17767	Vincristina sulfato	1 mg/mL	INY	1 mL	2	100%	3.80	7.60
05588	Prednisona	20 mg	TAB	-	15	100%	0.08	1.20
04665	Mercaptopurina	50 mg	TAB	-	180	100%	1.47	264.60
04764	Metotrexato	2.5 mg	TAB	-	192	100%	0.08	15.36
	Subtotal							2,316.98
	Total							26,142.98

PATOLOGIA								
	LLA pediátricos de riesgo alto: sin asparaginasa							

ESQUEMA DE MANEJO CLINICO								
Procedimientos médicos								

L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

99203	CONSULTA AMBULATORIA	1	100%	20.00	20.00
85041	RECuento AUTOMATIZADO DE ERITROCITOS	1	100%	17.00	17.00
85048	RECuento AUTOMATIZADO DE LEUCOCITOS	1	100%	6.00	6.00
85007	FROTIS DE SANGRE PERIFERICA	1	100%	4.00	4.00
85590	RECuento DE PLAQUETAS	1	100%	6.00	6.00
85032	CONSTANTES CORPUSCULARES	1	100%	6.00	6.00
85018	HEMOGLOBINA	1	100%	6.00	6.00
85014	HEMATOCRITO	1	100%	6.00	6.00
82330	DOSAJE DE CALCIO; IÓNICO	1	100%	13.00	13.00
84100	DOSAJE DE FOSFORO	1	100%	12.00	12.00
84295	SODIO	1	100%	12.00	12.00
84132	POTASIO	1	100%	12.00	12.00
82435	DOSAJE DE CLORO	1	100%	12.00	12.00
82947	DOSAJE DE GLUCOSA	1	100%	12.00	12.00
84520	UREA	1	100%	12.00	12.00
82565	DOSAJE DE CREATININA EN SANGRE	1	100%	11.00	11.00
85610	TIEMPO DE PROTROMBINA (TP)	1	100%	11.00	11.00
85730	TIEMPO PARCIAL DE TROMBOPLASTINA (TTP)	1	100%	12.00	12.00
85670	TIEMPO DE TROMBINA (TT)	1	100%	12.00	12.00
85384	MEDICIÓN DE ACTIVIDAD DE FIBRINOGENO	1	100%	12.00	12.00
85378	DIMERO D CUANTITATIVO	1	100%	46.00	46.00
86592	SIFILIS MONITOREO (RPR)	1	100%	22.00	22.00
86701	DETECCIÓN DE ANTICUERPOS Y ANTIGENO PARA HIV 1 - 2	1	100%	31.00	31.00
86704	ANTICUERPO CONTRA EL ANTIGENO DE LA NUCLEOCAPSIDE DE LA HEPATITIS B (HCBAB); TOTAL	1	100%	34.00	34.00
86803	DETECCIÓN DE ANTICUERPOS HEPATITIS C	1	100%	40.00	40.00
80095	DETECCIÓN DE ANTICUERPOS PARA HTLV I - II	1	100%	32.00	32.00
87340	DETECCIÓN DE ANTIGENO DE VIRUS DE HEPATITIS B	1	100%	19.00	19.00
86900.02	TIPIFICACIÓN DE SANGRE; GRUPO SANGUINEO ABD	1	100%	13.00	13.00
86900	GRUPO SANGUÍNEO Y FACTOR RH AUTOMATIZADO	1	100%	36.00	36.00

L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

83615	DOSAJE DE DESHIDROGENASA LACTICA(DHL)	1	100%	12.00	12.00
84075	DOSAJE DE FOSFATASA, ALCALINA	1	100%	12.00	12.00
82977	DOSAJE DE GAMMAGLUTAMILTRANSFERASA	1	100%	12.00	12.00
84450	TRANSAMINASA GLUTAMICO OXALACETICA (TGO)	1	100%	12.00	12.00
84460	TRANSAMINASA GLUTAMICO PIRUVICA (TGP)	1	100%	11.00	11.00
82247	DOSAJE DE BILIRRUBINA; TOTAL	1	100%	12.00	12.00
84155	PROTEINAS LIQUIDOS	1	100%	12.00	12.00
82040	DOSAJE DE ALBUMINA SUERO	1	100%	12.00	12.00
71020	RADIOGRAFIA DE TORAX F. Y P. (2)	1	100%	48.00	48.00
76700	ECOGRAFIA ABDOMINO PELVICA O COMPLETA	1	50%	49.00	24.50
76870	ECOGRAFIA TESTICULAR	1	50%	63.00	31.50
70460	TEM DE CEREBRO CON CONTRASTE	1	100%	445.00	445.00
71260	TEM DE TORAX CON CONTRASTE	1	100%	389.00	389.00
74170	TEM DE ABDOMEN COMPLETO CON CONTRASTE	1	100%	434.00	434.00
62270	PUNCION LUMBAR	1	100%	55.00	55.00
38220	ASPIRADO: MEDULA OSEA	1	100%	59.00	59.00
84157	PROTEINAS LCR	1	100%	9.00	9.00
82945	DOSAJE DE GLUCOSA LIQUIDOS	1	100%	9.00	9.00
89051	RECUESTO CELULAR Y DIFERENCIAL DE LCR	1	100%	10.00	10.00
88204	CITOMETRÍA PARA LEUCEMIA	1	100%	422.00	422.00
88299	PANEL MOLECULAR PARA LEUCEMIAS LINFÁTICAS AGUDAS DE CELULAS B	1	100%	370.00	370.00
88292	CARIOTIPO + BANDA GTG + MEDULA OSEA	1	100%	448.00	448.00
88293	CARIOTIPO + BANDA GTG + SANGRE PERIFERICA	1	100%	345.00	345.00
36568	COLOCACIÓN DE CATETER VENOSO CENTRAL	1	100%	70.00	70.00
99231	ATENCIÓN PACIENTE DÍA HOSPITALIZACIÓN	28	100%	85.00	2,380.00
62270	PUNCION LUMBAR	3	100%	55.00	165.00
38220	ASPIRADO: MEDULA OSEA	3	100%	59.00	177.00
88204	CITOMETRÍA PARA LEUCEMIA	1	100%	422.00	422.00
96410	ADMINISTRACION DE QUIMIOTERAPIA , INFUSIÓN CORTA	28	100%	45.00	1,260.00
80299	PREPARACION DE MEZCLA PARA ESQUEMA	28	100%	26.00	728.00
85041	RECUESTO AUTOMATIZADO DE ERITROCITOS	15	100%	17.00	255.00

L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

85048	RECuento AUTOMATIZADO DE LEUCOCITOS	15	100%	6.00	90.00
85007	FROTIS DE SANGRE PERIFERICA	15	100%	4.00	60.00
85590	RECuento DE PLAQUETAS	15	100%	6.00	90.00
85032	CONSTANTES CORPUSCULARES	15	100%	6.00	90.00
85018	HEMOGLOBINA	15	100%	6.00	90.00
85014	HEMATOCRITO	15	100%	6.00	90.00
83615	DOSAJE DE DESHIDROGENASA LACTICA(DHL)	15	100%	12.00	180.00
84075	DOSAJE DE FOSFATASA, ALCALINA	15	100%	12.00	180.00
82977	DOSAJE DE GAMMAGLUTAMILTRANSFERASA	15	100%	12.00	180.00
84450	TRANSAMINASA GLUTAMICO OXALACETICA (TGO)	15	100%	12.00	180.00
84460	TRANSAMINASA GLUTAMICO PIRUVICA (TGP)	15	100%	11.00	165.00
82247	DOSAJE DE BILIRRUBINA; TOTAL	15	100%	12.00	180.00
84155	PROTEINAS LIQUIDOS	15	100%	12.00	180.00
82040	DOSAJE DE ALBUMINA SUERO	15	100%	12.00	180.00
85610	TIEMPO DE PROTROMBINA (TP)	15	100%	11.00	165.00
85730	TIEMPO PARCIAL DE TROMBOPLASTINA (TTP)	15	100%	12.00	180.00
85670	TIEMPO DE TROMBINA (TT)	15	100%	12.00	180.00
85384	MEDICIÓN DE ACTIVIDAD DE FIBRINÓGENO	15	100%	12.00	180.00
85378	DIMERO D CUANTITATIVO	15	100%	46.00	690.00
62270	PUNCION LUMBAR	4	100%	55.00	220.00
38220	ASPIRADO: MEDULA OSEA	1	100%	59.00	59.00
88204	CITOMETRÍA PARA LEUCEMIA	1	100%	422.00	422.00
96410	ADMINISTRACION DE QUIMIOTERAPIA , INFUSIÓN CORTA	28	100%	45.00	1,260.00
80299	PREPARACION DE MEZCLA PARA ESQUEMA	28	100%	26.00	728.00
62270	PUNCION LUMBAR	2	100%	55.00	110.00
38220	ASPIRADO: MEDULA OSEA	1	100%	59.00	59.00
88204	CITOMETRÍA PARA LEUCEMIA	1	100%	422.00	422.00
96410	ADMINISTRACION DE QUIMIOTERAPIA , INFUSIÓN CORTA	28	100%	45.00	1,260.00
80299	PREPARACION DE MEZCLA PARA ESQUEMA	28	100%	26.00	728.00
62270	PUNCION LUMBAR	4	100%	55.00	220.00
38220	ASPIRADO: MEDULA OSEA	1	100%	59.00	59.00

L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

88204	CITOMETRÍA PARA LEUCEMIA	1	100%	422.00	422.00
96410	ADMINISTRACION DE QUIMIOTERAPIA , INFUSIÓN CORTA	28	100%	45.00	1,260.00
80299	PREPARACION DE MEZCLA PARA ESQUEMA	28	100%	26.00	728.00
99203	CONSULTA AMBULATORIA	6	100%	20.00	120.00
62270	PUNCION LUMBAR	6	100%	55.00	330.00
85041	RECUESTO AUTOMATIZADO DE ERITROCITOS	6	100%	17.00	102.00
85048	RECUESTO AUTOMATIZADO DE LEUCOCITOS	6	100%	6.00	36.00
85007	FROTIS DE SANGRE PERIFERICA	6	100%	4.00	24.00
85590	RECUESTO DE PLAQUETAS	6	100%	6.00	36.00
85032	CONSTANTES CORPUSCULARES	6	100%	6.00	36.00
85018	HEMOGLOBINA	6	100%	6.00	36.00
85014	HEMATOCRITO	6	100%	6.00	36.00
82330	DOSAJE DE CALCIO; IÓNICO	6	100%	13.00	78.00
84100	DOSAJE DE FOSFORO	6	100%	12.00	72.00
84295	SODIO	6	100%	12.00	72.00
84132	POTASIO	6	100%	12.00	72.00
82435	DOSAJE DE CLORO	6	100%	12.00	72.00
82947	DOSAJE DE GLUCOSA	6	100%	12.00	72.00
84520	UREA	6	100%	12.00	72.00
82565	DOSAJE DE CREATININA EN SANGRE	6	100%	11.00	66.00
85610	TIEMPO DE PROTROMBINA (TP)	6	100%	11.00	66.00
85730	TIEMPO PARCIAL DE TROMBOPLASTINA (TTP)	6	100%	12.00	72.00
85670	TIEMPO DE TROMBINA (TT)	6	100%	12.00	72.00
85384	MEDICIÓN DE ACTIVIDAD DE FIBRINOGENO	6	100%	12.00	72.00
85378	DIMERO D CUANTITATIVO	6	100%	46.00	276.00
86592	SÍFILIS MONITOREO (RPR)	6	100%	22.00	132.00
86701	DETECCIÓN DE ANTICUERPOS Y ANTIGENO PARA HIV 1 - 2	6	100%	31.00	186.00
86704	ANTICUERPO CONTRA EL ANTIGENO DE LA NUCLEOCÁPSIDE DE LA HEPATITIS B (HBCAB); TOTAL	6	100%	34.00	204.00
86803	DETECCIÓN DE ANTICUERPOS HEPATITIS C	6	100%	40.00	240.00
80095	DETECCIÓN DE ANTICUERPOS PARA HTLV I - II	6	100%	32.00	192.00
87340	DETECCIÓN DE ANTIGENO DE VIRUS DE HEPATITIS B	6	100%	19.00	114.00

L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

83615	DOSAJE DE DESHIDROGENASA LACTICA(DHL)				6	100%	12.00	72.00
84075	DOSAJE DE FOSFATASA, ALCALINA				6	100%	12.00	72.00
82977	DOSAJE DE GAMMAGLUTAMILTRANSFERASA				6	100%	12.00	72.00
84450	TRANSAMINASA GLUTAMICO OXALACETICA (TGO)				6	100%	12.00	72.00
84460	TRANSAMINASA GLUTAMICO PIRUVICA (TGP)				6	100%	11.00	66.00
82247	DOSAJE DE BILIRRUBINA; TOTAL				6	100%	12.00	72.00
84155	PROTEINAS LIQUIDOS				6	100%	12.00	72.00
82040	DOSAJE DE ALBUMINA SUERO				6	100%	12.00	72.00
Subtotal								23.953.00
Medicamentos								
05588	Prednisona	20 mg	TAB	-	140	100%	0.08	11.20
17767	Vincristina sulfato	1 mg/mL	INY	1 mL	10	100%	3.80	38.00
02555	Daunorubicina	20 mg	INY	-	8	100%	12.83	102.64
00890	Asparaginasa	10000 UI	INY	-	9	100%	48.80	439.20
01776	Ciclofosfamida	1 g	INY	-	3	100%	10.53	31.59
37301	Citarabina	100 mg/mL	INY	1 mL	16	100%	12.50	200.00
04665	Mercaptopurina	50 mg	TAB	-	56	100%	1.47	82.32
17767	Vincristina sulfato	1 mg/mL	INY	1 mL	10	100%	3.80	38.00
04763	Metotrexato sodico	500 mg	INY	5 mL	24	100%	12.19	292.56
17767	Vincristina sulfato	1 mg/mL	INY	1 mL	10	100%	3.80	38.00
04665	Mercaptopurina	50 mg	TAB	-	56	100%	1.47	82.32
17767	Vincristina sulfato	1 mg/mL	INY	1 mL	10	100%	3.80	38.00
18087	Doxorubicina clorhidrato	50 mg	INY	-	4	100%	11.00	44.00
02642	Dexametasona	2 mg/ml	INY	2 mL	42	100%	0.20	8.40
01776	Ciclofosfamida	1 g	INY	-	1	100%	10.53	10.53
37301	Citarabina	100 mg/mL	INY	1 mL	8	100%	12.50	100.00
06187	Tioguanina	40 mg	TAB	-	28	100%	20.00	560.00

L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

17767	Vincristina sulfato	1 mg/mL	INY	1 mL	5	100%	3.80	19.00
17767	Vincristina sulfato	1 mg/mL	INY	1 mL	2	100%	3.80	7.60
05588	Prednisona	20 mg	TAB	-	15	100%	0.08	1.20
04665	Mercaptopurina	50 mg	TAB	-	135	100%	1.47	198.45
04764	Metotrexato	2.5 mg	TAB	-	117	100%	0.08	9.36
Subtotal								2,352.37
Total								26,305.37

PATOLOGIA								
	LLA pediátricos de riesgo muy alto: sin asparaginasa							

ESQUEMA DE MANEJO CLINICO								
Procedimientos médicos								
99203	CONSULTA AMBULATORIA				1	100%	20.00	20.00
85041	RECuento AUTOMATIZADO DE ERITROCITOS				1	100%	17.00	17.00
85048	RECuento AUTOMATIZADO DE LEUCOCITOS				1	100%	6.00	6.00
85007	FROTIS DE SANGRE PERIFERICA				1	100%	4.00	4.00
85590	RECuento DE PLAQUETAS				1	100%	6.00	6.00
85032	CONSTANTES CORPUSCULARES				1	100%	6.00	6.00
85018	HEMOGLOBINA				1	100%	6.00	6.00
85014	HEMATOCRITO				1	100%	6.00	6.00
82330	DOSAJE DE CALCIO; IÓNICO				1	100%	13.00	13.00
84100	DOSAJE DE FOSFORO				1	100%	12.00	12.00
84295	SODIO				1	100%	12.00	12.00
84132	POTASIO				1	100%	12.00	12.00
82435	DOSAJE DE CLORO				1	100%	12.00	12.00

L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

82947	DOSAJE DE GLUCOSA	1	100%	12.00	12.00
84520	UREA	1	100%	12.00	12.00
82565	DOSAJE DE CREATININA EN SANGRE	1	100%	11.00	11.00
85610	TIEMPO DE PROTROMBINA (TP)	1	100%	11.00	11.00
85730	TIEMPO PARCIAL DE TROMBOPLASTINA (TTP)	1	100%	12.00	12.00
85670	TIEMPO DE TROMBINA (TT)	1	100%	12.00	12.00
85384	MEDICIÓN DE ACTIVIDAD DE FIBRINÓGENO	1	100%	12.00	12.00
85378	DIMERO D CUANTITATIVO	1	100%	46.00	46.00
86592	SIFILIS MONITOREO (RPR)	1	100%	22.00	22.00
86701	DETECCIÓN DE ANTICUERPOS Y ANTIGENO PARA HIV 1 - 2	1	100%	31.00	31.00
86704	ANTICUERPO CONTRA EL ANTÍGENO DE LA NUCLEOCÁPSIDE DE LA HEPATITIS B (HBCAB); TOTAL	1	100%	34.00	34.00
86803	DETECCIÓN DE ANTICUERPOS HEPATITIS C	1	100%	40.00	40.00
80095	DETECCIÓN DE ANTICUERPOS PARA HTLV I - II	1	100%	32.00	32.00
87340	DETECCIÓN DE ANTIGENO DE VIRUS DE HEPATITIS B	1	100%	19.00	19.00
86900.02	TIPIFICACIÓN DE SANGRE; GRUPO SANGUINEO ABD	1	100%	13.00	13.00
86900	GRUPO SANGUÍNEO Y FACTOR RH AUTOMATIZADO	1	100%	36.00	36.00
83615	DOSAJE DE DESHIDROGENASA LACTICA(DHL)	1	100%	12.00	12.00
84075	DOSAJE DE FOSFATASA, ALCALINA	1	100%	12.00	12.00
82977	DOSAJE DE GAMMAGLUTAMILTRANSFERASA	1	100%	12.00	12.00
84450	TRANSAMINASA GLUTAMICO OXALACETICA (TGO)	1	100%	12.00	12.00
84460	TRANSAMINASA GLUTAMICO PIRUVICA (TGP)	1	100%	11.00	11.00
82247	DOSAJE DE BILIRRUBINA; TOTAL	1	100%	12.00	12.00
84155	PROTEINAS LIQUIDOS	1	100%	12.00	12.00
82040	DOSAJE DE ALBUMINA SUERO	1	100%	12.00	12.00
71020	RADIOGRAFIA DE TORAX F. Y P. (2)	1	100%	48.00	48.00
76700	ECOGRAFIA ABDOMINO PELVICA O COMPLETA	1	50%	49.00	24.50
76870	ECOGRAFIA TESTICULAR	1	50%	63.00	31.50
70460	TEM DE CEREBRO CON CONTRASTE	1	100%	445.00	445.00
71260	TEM DE TORAX CON CONTRASTE	1	100%	389.00	389.00
74170	TEM DE ABDOMEN COMPLETO CON CONTRASTE	1	100%	434.00	434.00
62270	PUNCION LUMBAR	1	100%	55.00	55.00

L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

38220	ASPIRADO: MEDULA OSEA	1	100%	59.00	59.00
84157	PROTEINAS LCR	1	100%	9.00	9.00
82945	DOSAJE DE GLUCOSA LIQUIDOS	1	100%	9.00	9.00
89051	RECuento CELULAR Y DIFERENCIAL DE LCR	1	100%	10.00	10.00
88204	CITOMETRÍA PARA LEUCEMIA	1	100%	422.00	422.00
88299	PANEL MOLECULAR PARA LEUCEMIAS LINFÁTICAS AGUDAS DE CELULAS B	1	100%	370.00	370.00
88292	CARIOTIPO + BANDA GTG + MEDULA OSEA	1	100%	448.00	448.00
88293	CARIOTIPO + BANDA GTG + SANGRE PERIFERICA	1	100%	345.00	345.00
36568	COLOCACIÓN DE CATETER VENOSO CENTRAL	1	100%	70.00	70.00
99231	ATENCIÓN PACIENTE DIA HOSPITALIZACIÓN	28	100%	85.00	2,380.00
62270	PUNCION LUMBAR	3	100%	55.00	165.00
38220	ASPIRADO: MEDULA OSEA	3	100%	59.00	177.00
88204	CITOMETRÍA PARA LEUCEMIA	1	100%	422.00	422.00
96410	ADMINISTRACION DE QUIMIOTERAPIA , INFUSIÓN CORTA	28	100%	45.00	1,260.00
80299	PREPARACION DE MEZCLA PARA ESQUEMA	28	100%	26.00	728.00
62270	PUNCION LUMBAR	4	100%	55.00	220.00
38220	ASPIRADO: MEDULA OSEA	1	100%	59.00	59.00
88204	CITOMETRÍA PARA LEUCEMIA	1	100%	422.00	422.00
96410	ADMINISTRACION DE QUIMIOTERAPIA , INFUSIÓN CORTA	28	100%	45.00	1,260.00
80299	PREPARACION DE MEZCLA PARA ESQUEMA	28	100%	26.00	728.00
62270	PUNCION LUMBAR	1	100%	55.00	55.00
38220	ASPIRADO: MEDULA OSEA	1	100%	59.00	59.00
88204	CITOMETRÍA PARA LEUCEMIA	1	100%	422.00	422.00
96410	ADMINISTRACION DE QUIMIOTERAPIA , INFUSIÓN CORTA	28	100%	45.00	1,260.00
80299	PREPARACION DE MEZCLA PARA ESQUEMA	28	100%	26.00	728.00
62270	PUNCION LUMBAR	1	100%	55.00	55.00
38220	ASPIRADO: MEDULA OSEA	1	100%	59.00	59.00
88204	CITOMETRÍA PARA LEUCEMIA	1	100%	422.00	422.00
96410	ADMINISTRACION DE QUIMIOTERAPIA , INFUSIÓN CORTA	28	100%	45.00	1,260.00
80299	PREPARACION DE MEZCLA PARA ESQUEMA	28	100%	26.00	728.00
62270	PUNCION LUMBAR	1	100%	55.00	55.00
38220	ASPIRADO: MEDULA OSEA	1	100%	59.00	59.00
88204	CITOMETRÍA PARA LEUCEMIA	1	100%	422.00	422.00
96410	ADMINISTRACION DE QUIMIOTERAPIA , INFUSIÓN CORTA	28	100%	45.00	1,260.00
80299	PREPARACION DE MEZCLA PARA ESQUEMA	28	100%	26.00	728.00
62270	PUNCION LUMBAR	1	100%	55.00	55.00

L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

38220	ASPIRADO: MEDULA OSEA	1	100%	59.00	59.00
88204	CITOMETRÍA PARA LEUCEMIA	1	100%	422.00	422.00
96410	ADMINISTRACION DE QUIMIOTERAPIA , INFUSIÓN CORTA	28	100%	45.00	1,260.00
80299	PREPARACION DE MEZCLA PARA ESQUEMA	28	100%	26.00	728.00
62270	PUNCION LUMBAR	4	100%	55.00	220.00
38220	ASPIRADO: MEDULA OSEA	1	100%	59.00	59.00
88204	CITOMETRÍA PARA LEUCEMIA	1	100%	422.00	422.00
96410	ADMINISTRACION DE QUIMIOTERAPIA , INFUSIÓN CORTA	28	100%	45.00	1,260.00
80299	PREPARACION DE MEZCLA PARA ESQUEMA	28	100%	26.00	728.00
62270	PUNCION LUMBAR	1	100%	55.00	55.00
38220	ASPIRADO: MEDULA OSEA	1	100%	59.00	59.00
88204	CITOMETRÍA PARA LEUCEMIA	1	100%	422.00	422.00
96410	ADMINISTRACION DE QUIMIOTERAPIA , INFUSIÓN CORTA	28	100%	45.00	1,260.00
80299	PREPARACION DE MEZCLA PARA ESQUEMA	28	100%	26.00	728.00
62270	PUNCION LUMBAR	4	100%	55.00	220.00
38220	ASPIRADO: MEDULA OSEA	1	100%	59.00	59.00
88204	CITOMETRÍA PARA LEUCEMIA	1	100%	422.00	422.00
96410	ADMINISTRACION DE QUIMIOTERAPIA , INFUSIÓN CORTA	28	100%	45.00	1,260.00
80299	PREPARACION DE MEZCLA PARA ESQUEMA	28	100%	26.00	728.00
62270	PUNCION LUMBAR	15	100%	55.00	825.00
85041	RECuento AUTOMATIZADO DE ERITROCITOS	15	100%	17.00	255.00
85048	RECuento AUTOMATIZADO DE LEUCOCITOS	15	100%	6.00	90.00
85007	FROTIS DE SANGRE PERIFERICA	15	100%	4.00	60.00
85590	RECuento DE PLAQUETAS	15	100%	6.00	90.00
85032	CONSTANTES CORPUSCULARES	15	100%	6.00	90.00
85018	HEMOGLOBINA	15	100%	6.00	90.00
85014	HEMATOCRITO	15	100%	6.00	90.00
82330	DOSAJE DE CALCIO; IÓNICO	15	100%	13.00	195.00
84100	DOSAJE DE FOSFORO	15	100%	12.00	180.00
84295	SODIO	15	100%	12.00	180.00
84132	POTASIO	15	100%	12.00	180.00

L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

82435	DOSAJE DE CLORO				15	100%	12.00	180.00
82947	DOSAJE DE GLUCOSA				15	100%	12.00	180.00
84520	UREA				15	100%	12.00	180.00
82565	DOSAJE DE CREATININA EN SANGRE				15	100%	11.00	165.00
85610	TIEMPO DE PROTROMBINA (TP)				15	100%	11.00	165.00
85730	TIEMPO PARCIAL DE TROMBOPLASTINA (TTP)				15	100%	12.00	180.00
85670	TIEMPO DE TROMBINA (TT)				15	100%	12.00	180.00
85384	MEDICIÓN DE ACTIVIDAD DE FIBRINOGENO				15	100%	12.00	180.00
85378	DIMERO D CUANTITATIVO				15	100%	46.00	690.00
86592	SIFILIS MONITOREO (RPR)				15	100%	22.00	330.00
86701	DETECCIÓN DE ANTICUERPOS Y ANTIGENO PARA HIV 1 - 2				15	100%	31.00	465.00
86704	ANTICUERPO CONTRA EL ANTIGENO DE LA NUCLEOCAPSIDE DE LA HEPATITIS B (HBCAB); TOTAL				15	100%	34.00	510.00
86803	DETECCIÓN DE ANTICUERPOS HEPATITIS C				15	100%	40.00	600.00
80095	DETECCIÓN DE ANTICUERPOS PARA HTLV I - II				15	100%	32.00	480.00
87340	DETECCIÓN DE ANTIGENO DE VIRUS DE HEPATITIS B				15	100%	19.00	285.00
83615	DOSAJE DE DESHIDROGENASA LACTICA(DHL)				15	100%	12.00	180.00
84075	DOSAJE DE FOSFATASA, ALCALINA				15	100%	12.00	180.00
82977	DOSAJE DE GAMMAGLUTAMILTRANSFERASA				15	100%	12.00	180.00
84450	TRANSAMINASA GLUTAMICO OXALACETICA (TGO)				15	100%	12.00	180.00
84460	TRANSAMINASA GLUTAMICO PIRUVICA (TGP)				15	100%	11.00	165.00
82247	DOSAJE DE BILIRRUBINA; TOTAL				15	100%	12.00	180.00
84155	PROTEINAS LIQUIDOS				15	100%	12.00	180.00
82040	DOSAJE DE ALBUMINA SUERO				15	100%	12.00	180.00
Subtotal								35,566.00
Medicamentos								
05588	Prednisona	20 mg	TAB	-	140	100%	0.08	11.20
17767	Vincristina sulfato	1 mg/mL	INY	1 mL	10	100%	3.80	38.00
02555	Daunorubicina	20 mg	INY	-	8	100%	12.83	102.64

L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

00890	Asparaginasa	10000 UI	INY	-	9	100%	48.80	439.20
18624	Imatinib	400mg	TAB	-	14	100%	0.92	12.81
01776	Ciclofosfamida	1 g	INY	-	3	100%	10.53	31.59
37301	Citarabina	100 mg/mL	INY	1 mL	16	100%	12.50	200.00
04665	Mercaptopurina	50 mg	TAB	-	56	100%	1.47	82.32
17767	Vincristina sulfato	1 mg/mL	INY	1 mL	10	100%	3.80	38.00
02642	Dexametasona	2 mg/ml	INY	2 mL	40	200%	0.20	16.00
17767	Vincristina sulfato	1 mg/mL	INY	1 mL	5	100%	3.80	19.00
04763	Metotrexato sodico	500 mg	INY	5 mL	15	100%	12.19	182.85
01776	Ciclofosfamida	1 g	INY	-	2	100%	10.53	21.06
37301	Citarabina	100 mg/mL	INY	1 mL	60	100%	12.50	750.00
02642	Dexametasona	2 mg/ml	INY	2 mL	40	100%	0.20	8.00
04763	Metotrexato sodico	500 mg	INY	5 mL	15	100%	12.19	182.85
04041	Ifosfamida	1g	INY	-	6	100%	10.90	65.38
04670	Mesna	100 mg/mL	IINY	4 mL	3	100%	3.20	9.59
02555	Daunorubicina	20 mg	INY	-	2	100%	12.83	25.66
02642	Dexametasona	2 mg/ml	INY	2 mL	40	100%	0.20	8.00
37301	Citarabina	100 mg/mL	INY	1 mL	120	100%	12.50	1,500.00
03353	Etoposido	100 mg	INY	5 mL	8	100%	6.13	49.03
17767	Vincristina sulfato	1 mg/mL	INY	1 mL	10	100%	3.80	38.00
18087	Doxorubicina clorhidrato	50 mg	INY	-	4	100%	11.00	44.00
02642	Dexametasona	2 mg/ml	INY	2 mL	168	100%	0.20	33.60
01776	Ciclofosfamida	1 g	INY	-	2	100%	10.53	21.06
37301	Citarabina	100 mg/mL	INY	1 mL	8	100%	12.50	100.00
06187	Tioguanina	40 mg	TAB	-	28	100%	20.00	560.00
17767	Vincristina sulfato	1 mg/mL	INY	1 mL	5	100%	3.80	19.00
17767	Vincristina sulfato	1 mg/mL	INY	1 mL	2	100%	3.80	7.60
05588	Prednisona	20 mg	TAB	-	15	100%	0.08	1.20
04665	Mercaptopurina	50 mg	TAB	-	225	100%	1.47	330.75

L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

04763	Metotrexato sodico	500 mg	INY	5 mL	180	100%	12.19	2,194.20
17767	Vincristina sulfato	1 mg/mL	INY	1 mL	10	100%	3.80	38.00
18087	Doxorubicina clorhidrato	50 mg	INY	-	4	100%	11.00	44.00
02642	Dexametasona	2 mg/ml	INY	2 mL	42	100%	0.20	8.40
01776	Ciclofosfamida	1 g	INY	-	2	100%	10.53	21.06
37301	Citarabina	100 mg/mL	INY	1 mL	8	100%	12.50	100.00
06187	Tioguanina	40 mg	TAB	-	28	100%	20.00	560.00
17767	Vincristina sulfato	1 mg/mL	INY	1 mL	5	100%	3.80	19.00
	Subtotal							7,933.06
	Total							43,499.06

PATOLOGIA								
LLA adultos de riesgo estandar: sin asparaginasa								

ESQUEMA DE MANEJO CLINICO									
Procedimientos médicos									
99203	CONSULTA AMBULATORIA					1	100%	20.00	20.00
85041	RECUENTO AUTOMATIZADO DE ERITROCITOS					1	100%	17.00	17.00
85048	DETECCION DE MUTACIONES POR SECUENCIAMIENTO DEL EXON 15 DEL GEN BRAF(MUTACION V600)					1	100%	654.00	654.00
85007	FROTIS DE SANGRE PERIFERICA					1	100%	4.00	4.00
85590	HEMOGLOBINA					1	100%	6.00	6.00
85032	CONSTANTES CORPUSCULARES					1	100%	6.00	6.00
85018	HEMOGLOBINA					1	100%	6.00	6.00
85014	HEMATOCRITO					1	100%	6.00	6.00
82330	DOSAJE DE CALCIO; IÓNICO					1	100%	13.00	13.00
84100	DOSAJE DE FOSFORO					1	100%	12.00	12.00

L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

84295	SODIO	1	100%	12.00	12.00
84132	POTASIO	1	100%	12.00	12.00
82435	DOSAJE DE CLORO	1	100%	12.00	12.00
82947	DOSAJE DE GLUCOSA	1	100%	12.00	12.00
84520	UREA	1	100%	12.00	12.00
82565	DOSAJE DE CREATININA EN SANGRE	1	100%	11.00	11.00
85610	TIEMPO DE PROTROMBINA (TP)	1	100%	11.00	11.00
85730	TIEMPO PARCIAL DE TROMBOPLASTINA (TTP)	1	100%	12.00	12.00
85670	TIEMPO DE TROMBINA (TT)	1	100%	12.00	12.00
85384	MEDICIÓN DE ACTIVIDAD DE FIBRINOGENO	1	100%	12.00	12.00
85378	DIMERO D CUANTITATIVO	1	100%	46.00	46.00
86592	SIFILIS MONITOREO (RPR)	1	100%	22.00	22.00
86701	DETECCIÓN DE ANTICUERPOS Y ANTIGENO PARA HIV 1 - 2	1	100%	31.00	31.00
86704	ANTICUERPO CONTRA EL ANTIGENO DE LA NUCLEOCÁPSIDE DE LA HEPATITIS B (HBCAB); TOTAL	1	100%	34.00	34.00
86803	DETECCIÓN DE ANTICUERPOS HEPATITIS C	1	100%	40.00	40.00
80095	DETECCIÓN DE ANTICUERPOS PARA HTLV I - II	1	100%	32.00	32.00
87340	DETECCIÓN DE ANTIGENO DE VIRUS DE HEPATITIS B	1	100%	19.00	19.00
86900	TIPIFICACIÓN DE SANGRE; GRUPO SANGUINEO ABD	1	100%	13.00	13.00
86900	GRUPO SANGUINEO Y FACTOR RH AUTOMATIZADO	1	100%	36.00	36.00
83615	DOSAJE DE DESHIDROGENASA LACTICA(DHL)	1	100%	12.00	12.00
84075	DOSAJE DE FOSFATASA, ALCALINA	1	100%	12.00	12.00
82977	DOSAJE DE GAMMAGLUTAMILTRANSFERASA	1	100%	12.00	12.00
84450	TRANSAMINASA GLUTAMICO OXALACETICA (TGO)	1	100%	12.00	12.00
84460	TRANSAMINASA GLUTAMICO PIRUVICA (TGP)	1	100%	11.00	11.00
82247	DOSAJE DE BILIRRUBINA; TOTAL	1	100%	12.00	12.00
84155	PROTEINAS LIQUIDOS	1	100%	12.00	12.00
82040	DOSAJE DE ALBUMINA SUERO	1	100%	12.00	12.00
71020	RADIOGRAFIA DE TORAX F. Y P. (2)	1	100%	48.00	48.00
76700	ECOGRAFIA ABDOMINO PELVICA O COMPLETA	1	50%	49.00	24.50
76870	ECOGRAFIA TESTICULAR	1	50%	63.00	31.50
70460	TEM DE CEREBRO CON CONTRASTE	1	100%	445.00	445.00
71260	TEM DE TORAX CON CONTRASTE	1	100%	389.00	389.00

L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa

Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

74170	TEM DE ABDOMEN COMPLETO CON CONTRASTE	1	100%	434.00	434.00
62270	PUNCION LUMBAR	1	100%	55.00	55.00
38220	ASPIRADO: MEDULA OSEA	1	100%	59.00	59.00
84157	PROTEINAS LCR	1	100%	9.00	9.00
82945	DOSAJE DE GLUCOSA LIQUIDOS	1	100%	9.00	9.00
89051	RECUESTO CELULAR Y DIFERENCIAL DE LCR	1	100%	10.00	10.00
88204	CITOMETRÍA PARA LEUCEMIA	1	100%	422.00	422.00
88299.15	PANEL MOLECULAR PARA LEUCEMIAS LINFÁTICAS AGUDAS DE CELULAS B	1	100%	370.00	370.00
88292	CARIOTIPO + BANDA GTG + MEDULA OSEA	1	100%	448.00	448.00
88293	CARIOTIPO + BANDA GTG + SANGRE PERIFERICA	1	100%	345.00	345.00
36568	COLOCACIÓN DE CATETER VENOSO CENTRAL	1	100%	70.00	70.00
99231	ATENCIÓN PACIENTE DIA HOSPITALIZACIÓN	28	100%	85.00	2,380.00
62270	PUNCION LUMBAR	3	100%	55.00	165.00
38220	ASPIRADO: MEDULA OSEA	3	100%	59.00	177.00
88204	CITOMETRÍA PARA LEUCEMIA	1	100%	422.00	422.00
96410	ADMINISTRACION DE QUIMIOTERAPIA , INFUSIÓN CORTA	28	100%	45.00	1,260.00
80299	PREPARACION DE MEZCLA PARA ESQUEMA	28	100%	26.00	728.00
85041	RECUESTO AUTOMATIZADO DE ERITROCITOS	12	100%	17.00	204.00
85048	RECUESTO AUTOMATIZADO DE LEUCOCITOS	12	100%	6.00	72.00
85007	FROTIS DE SANGRE PERIFERICA	12	100%	4.00	48.00
85590	RECUESTO DE PLAQUETAS	12	100%	6.00	72.00
85032	CONSTANTES CORPUSCULARES	12	100%	6.00	72.00
85018	HEMOGLOBINA	12	100%	6.00	72.00
85014	HEMATOCRITO	12	100%	6.00	72.00
83615	DOSAJE DE DESHIDROGENASA LACTICA(DHL)	12	100%	12.00	144.00
84075	DOSAJE DE FOSFATASA, ALCALINA	12	100%	12.00	144.00
82977	DOSAJE DE GAMMAGLUTAMILTRANSFERASA	12	100%	12.00	144.00
84450	TRANSAMINASA GLUTAMICO OXALACETICA (TGO)	12	100%	12.00	144.00
84460	TRANSAMINASA GLUTAMICO PIRUVICA (TGP)	12	100%	12.00	144.00
82247	DOSAJE DE BILIRRUBINA; TOTAL	12	100%	11.00	132.00
84155	PROTEINAS LIQUIDOS	12	100%	12.00	144.00

L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

82040	DOSAJE DE ALBUMINA SUERO	12	100%	12.00	144.00
85610	TIEMPO DE PROTROMBINA (TP)	12	100%	11.00	132.00
85730	TIEMPO PARCIAL DE TROMBOPLASTINA (TTP)	12	100%	12.00	144.00
85670	TIEMPO DE TROMBINA (TT)	12	100%	12.00	144.00
85384	MEDICIÓN DE ACTIVIDAD DE FIBRINÓGENO	12	100%	12.00	144.00
85378	DIMERO D CUANTITATIVO	12	100%	46.00	552.00
62270	PUNCION LUMBAR	4	100%	55.00	220.00
38220	ASPIRADO: MEDULA OSEA	1	100%	59.00	59.00
88204	CITOMETRÍA PARA LEUCEMIA	1	100%	422.00	422.00
96410	ADMINISTRACION DE QUIMIOTERAPIA , INFUSIÓN CORTA	28	100%	45.00	1,260.00
80299	PREPARACION DE MEZCLA PARA ESQUEMA	28	100%	26.00	728.00
62270	PUNCION LUMBAR	2	100%	55.00	110.00
38220	ASPIRADO: MEDULA OSEA	1	100%	59.00	59.00
88204	CITOMETRÍA PARA LEUCEMIA	1	100%	422.00	422.00
96410	ADMINISTRACION DE QUIMIOTERAPIA , INFUSIÓN CORTA	28	100%	45.00	1,260.00
80299	PREPARACION DE MEZCLA PARA ESQUEMA	28	100%	26.00	728.00
62270	PUNCION LUMBAR	3	100%	55.00	165.00
38220	ASPIRADO: MEDULA OSEA	1	100%	59.00	59.00
88204	CITOMETRÍA PARA LEUCEMIA	1	100%	422.00	422.00
96410	ADMINISTRACION DE QUIMIOTERAPIA , INFUSIÓN CORTA	28	100%	45.00	1,260.00
80299	PREPARACION DE MEZCLA PARA ESQUEMA	28	100%	26.00	728.00
99203	CONSULTA AMBULATORIA	6	100%	20.00	120.00
62270	PUNCION LUMBAR	4	100%	55.00	220.00
38220	ASPIRADO: MEDULA OSEA	1	100%	59.00	59.00
88204	CITOMETRÍA PARA LEUCEMIA	1	100%	422.00	422.00
96410	ADMINISTRACION DE QUIMIOTERAPIA , INFUSIÓN CORTA	6	100%	45.00	270.00
80299	PREPARACION DE MEZCLA PARA ESQUEMA	6	100%	26.00	156.00
85041	RECuento AUTOMATIZADO DE ERITROCITOS	6	100%	17.00	102.00
85048	RECuento AUTOMATIZADO DE LEUCOCITOS	6	100%	6.00	36.00
85007	FROTIS DE SANGRE PERIFERICA	6	100%	4.00	24.00
85590	RECuento DE PLAQUETAS	6	100%	6.00	36.00

L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

85032	CONSTANTES CORPUSCULARES	6	100%	6.00	36.00
85018	HEMOGLOBINA	6	100%	6.00	36.00
85014	HEMATOCRITO	6	100%	6.00	36.00
82330	DOSAJE DE CALCIO; IÓNICO	6	100%	13.00	78.00
84100	DOSAJE DE FOSFORO	6	100%	12.00	72.00
84295	SODIO	6	100%	12.00	72.00
84132	POTASIO	6	100%	12.00	72.00
82435	DOSAJE DE CLORO	6	100%	12.00	72.00
82947	DOSAJE DE GLUCOSA	6	100%	12.00	72.00
84520	UREA	6	100%	12.00	72.00
82565	DOSAJE DE CREATININA EN SANGRE	6	100%	11.00	66.00
85610	TIEMPO DE PROTROMBINA (TP)	6	100%	11.00	66.00
85730	TIEMPO PARCIAL DE TROMBOPLASTINA (TTP)	6	100%	12.00	72.00
85670	TIEMPO DE TROMBINA (TT)	6	100%	12.00	72.00
85384	MEDICIÓN DE ACTIVIDAD DE FIBRINÓGENO	6	100%	12.00	72.00
85378	DIMERO D CUANTITATIVO	6	100%	46.00	276.00
86592	SIFILIS MONITOREO (RPR)	6	100%	22.00	132.00
86701	DETECCIÓN DE ANTICUERPOS Y ANTIGENO PARA HIV 1 - 2	6	100%	31.00	186.00
86704	ANTICUERPO CONTRA EL ANTÍGENO DE LA NUCLEOCÁPSIDE DE LA HEPATITIS B (HBCAB); TOTAL	6	100%	34.00	204.00
86803	DETECCIÓN DE ANTICUERPOS HEPATITIS C	6	100%	40.00	240.00
80095.01	DETECCIÓN DE ANTICUERPOS PARA HTLV I - II	6	100%	32.00	192.00
87340.01	DETECCIÓN DE ANTIGENO DE VIRUS DE HEPATITIS B	6	100%	19.00	114.00
83615	DOSAJE DE DESHIDROGENASA LACTICA(DHL)	6	100%	12.00	72.00
84075	DOSAJE DE FOSFATASA, ALCALINA	6	100%	12.00	72.00
82977	DOSAJE DE GAMMAGLUTAMILTRANSFERASA	6	100%	12.00	72.00
84450	TRANSAMINASA GLUTAMICO OXALACETICA (TGO)	6	100%	12.00	72.00
84460	TRANSAMINASA GLUTAMICO PIRUVICA (TGP)	6	100%	11.00	66.00
82247	DOSAJE DE BILIRRUBINA; TOTAL	6	100%	12.00	72.00
84155	PROTEINAS LIQUIDOS	6	100%	12.00	72.00
82040	DOSAJE DE ALBUMINA SUERO	6	100%	12.00	72.00

L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

Subtotal								24,626.00
Medicamentos								
05590	Prednisona	50 mg	TAB	-	56	100%	0.37	20.72
37301	Citarabina	100 mg/mL	INY	1 mL	1	100%	12.50	12.50
17767	Vincristina sulfato	1 mg/mL	INY	1 mL	8	100%	3.80	30.40
18087	Doxorubicina clorhidrato	50 mg	INY	-	8	100%	11.00	88.00
00890	Asparaginasa	10000 UI	INY	-	12	100%	48.80	585.60
04763	Metotrexato sodico	500 mg	INY	5 mL	2	100%	12.19	24.38
01776	Ciclofosfamida	1 g	INY	-	4	100%	10.53	42.12
37301	Citarabina	100 mg/mL	INY	1 mL	32	100%	12.50	400.00
04665	Mercaptopurina	50 mg	TAB	-	56	100%	1.47	82.32
17767	Vincristina sulfato	1 mg/mL	INY	1 mL	8	100%	3.80	30.40
04763	Metotrexato sodico	500 mg	INY	5 mL	4	100%	12.19	48.76
17767	Vincristina sulfato	1 mg/mL	INY	1 mL	10	100%	3.80	38.00
04763	Metotrexato sodico	500 mg	INY	5 mL	10	100%	12.19	121.90
04763	Metotrexato sodico	500 mg	INY	5 mL	4	100%	12.19	48.76
17767	Vincristina sulfato	1 mg/mL	INY	1 mL	10	100%	3.80	38.00
18087	Doxorubicina clorhidrato	50 mg	INY	-	6	100%	11.00	66.00
02642	Dexametasona fosfato	4 mg/2 mL	INY	2 mL	70	100%	0.13	8.96
01776	Ciclofosfamida	1 g	INY	-	2	100%	10.53	21.06
37301	Citarabina	100 mg/mL	INY	1 mL	16	100%	12.50	200.00
06187	Tioguanina	40 mg	TAB	-	28	100%	20.00	560.00
04763	Metotrexato sodico	500 mg	INY	5 mL	4	100%	12.19	48.76
17767	Vincristina sulfato	1 mg/mL	INY	1 mL	12	100%	3.80	45.60
02642	Dexametasona fosfato	4 mg/2 mL	INY	2 mL	90	100%	0.13	11.52
04665	Mercaptopurina	50 mg	TAB	-	336	100%	1.47	493.92
04764	Metotrexato	2.5 mg	TAB	-	352	100%	0.08	28.16

L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

04763	Metotrexato sodico	500 mg	INY	5 mL	8	100%	12.19	97.52
Subtotal								3,193.36
Total								27,819.36

PATOLOGIA								
LLA adultos de riesgo alto: sin asparaginasa								

ESQUEMA DE MANEJO CLINICO								
Procedimientos médicos								
99203	CONSULTA AMBULATORIA				1	100%	20.00	20.00
85041	RECUESTO AUTOMATIZADO DE ERITROCITOS				1	100%	17.00	17.00
85048	RECUESTO AUTOMATIZADO DE LEUCOCITOS				1	100%	654.00	654.00
85007	FROTIS DE SANGRE PERIFERICA				1	100%	4.00	4.00
85590	RECUESTO DE PLAQUETAS				1	100%	6.00	6.00
85032	CONSTANTES CORPUSCULARES				1	100%	6.00	6.00
85018	HEMOGLOBINA				1	100%	6.00	6.00
85014	HEMATOCRITO				1	100%	6.00	6.00
82330	DOSAJE DE CALCIO: IÓNICO				1	100%	13.00	13.00
84100	DOSAJE DE FOSFORO				1	100%	12.00	12.00
84295	SODIO				1	100%	12.00	12.00
84132	POTASIO				1	100%	12.00	12.00
82435	DOSAJE DE CLORO				1	100%	12.00	12.00
82947	DOSAJE DE GLUCOSA				1	100%	12.00	12.00
84520	UREA				1	100%	12.00	12.00
82565	DOSAJE DE CREATININA EN SANGRE				1	100%	11.00	11.00
85610	TIEMPO DE PROTROMBINA (TP)				1	100%	11.00	11.00
85730	TIEMPO PARCIAL DE TROMBOPLASTINA (TTP)				1	100%	12.00	12.00

L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa

Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

85670	TIEMPO DE TROMBINA (TT)	1	100%	12.00	12.00
85384	MEDICIÓN DE ACTIVIDAD DE FIBRINÓGENO	1	100%	12.00	12.00
85378	DIMERO D CUANTITATIVO	1	100%	46.00	46.00
86592	SIFILIS MONITOREO (RPR)	1	100%	22.00	22.00
86701	DETECCIÓN DE ANTICUERPOS Y ANTIGENO PARA HIV 1 - 2	1	100%	31.00	31.00
86704	ANTICUERPO CONTRA EL ANTIGENO DE LA NUCLEOCÁPSIDE DE LA HEPATITIS B (HBCAB); TOTAL	1	100%	34.00	34.00
86803	DETECCIÓN DE ANTICUERPOS HEPATITIS C	1	100%	40.00	40.00
80095.01	DETECCIÓN DE ANTICUERPOS PARA HTLV I - II	1	100%	32.00	32.00
87340.01	DETECCIÓN DE ANTIGENO DE VIRUS DE HEPATITIS B	1	100%	19.00	19.00
86900.02	TIPIFICACIÓN DE SANGRE; GRUPO SANGUINEO ABD	1	100%	13.00	13.00
86900	GRUPO SANGUINEO Y FACTOR RH AUTOMATIZADO	1	100%	36.00	36.00
83615	DOSAJE DE DESHIDROGENASA LACTICA(DHL)	1	100%	12.00	12.00
84075	DOSAJE DE FOSFATASA, ALCALINA	1	100%	12.00	12.00
82977	DOSAJE DE GAMMAGLUTAMILTRANSFERASA	1	100%	12.00	12.00
84450	TRANSAMINASA GLUTAMICO OXALACETICA (TGO)	1	100%	12.00	12.00
84460	TRANSAMINASA GLUTAMICO PIRUVICA (TGP)	1	100%	11.00	11.00
82247	DOSAJE DE BILIRRUBINA; TOTAL	1	100%	12.00	12.00
84155	PROTEINAS LIQUIDOS	1	100%	12.00	12.00
82040	DOSAJE DE ALBUMINA SUERO	1	100%	12.00	12.00
71020	RADIOGRAFIA DE TORAX F. Y P. (2)	1	100%	48.00	48.00
76700	ECOGRAFIA ABDOMINO PELVICA O COMPLETA	1	50%	49.00	24.50
76870	ECOGRAFIA TESTICULAR	1	50%	63.00	31.50
70460	TEM DE CEREBRO CON CONTRASTE	1	100%	445.00	445.00
71260	TEM DE TORAX CON CONTRASTE	1	100%	389.00	389.00
74170	TEM DE ABDOMEN COMPLETO CON CONTRASTE	1	100%	434.00	434.00
62270	PUNCION LUMBAR	1	100%	55.00	55.00
38220	ASPIRADO: MEDULA OSEA	1	100%	59.00	59.00
84157	PROTEINAS LCR	1	100%	9.00	9.00
82945	DOSAJE DE GLUCOSA LIQUIDOS	1	100%	9.00	9.00
89051	RECUESTO CELULAR Y DIFERENCIAL DE LCR	1	100%	10.00	10.00
88204	CITOMETRÍA PARA LEUCEMIA	1	100%	422.00	422.00
88299.15	PANEL MOLECULAR PARA LEUCEMIAS LINFÁTICAS AGUDAS DE CELULAS B	1	100%	370.00	370.00

L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa

Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

88292	CARIOTIPO + BANDA GTG + MEDULA OSEA	1	100%	448.00	448.00
88293	CARIOTIPO + BANDA GTG + SANGRE PERIFERICA	1	100%	345.00	345.00
36568	COLOCACIÓN DE CATETER VENOSO CENTRAL	1	100%	70.00	70.00
99231	ATENCIÓN PACIENTE DIA HOSPITALIZACIÓN	28	100%	85.00	2,380.00
62270	PUNCION LUMBAR	3	100%	55.00	165.00
38220	ASPIRADO: MEDULA OSEA	3	100%	59.00	177.00
88204	CITOMETRÍA PARA LEUCEMIA	1	100%	422.00	422.00
96410	ADMINISTRACION DE QUIMIOTERAPIA , INFUSION CORTA	28	100%	45.00	1,260.00
80299	PREPARACION DE MEZCLA PARA ESQUEMA	28	100%	26.00	728.00
85041	RECuento AUTOMATIZADO DE ERITROCITOS	12	100%	17.00	204.00
85048	RECuento AUTOMATIZADO DE LEUCOCITOS	12	100%	6.00	72.00
85007	FROTIS DE SANGRE PERIFERICA	12	100%	4.00	48.00
85590	RECuento DE PLAQUETAS	12	100%	6.00	72.00
85032	CONSTANTES CORPUSCULARES	12	100%	6.00	72.00
85018	HEMOGLOBINA	12	100%	6.00	72.00
85014	HEMATOCRITO	12	100%	6.00	72.00
82565	DOSAJE DE CREATININA EN SANGRE	12	100%	11.00	132.00
83615	DOSAJE DE DESHIDROGENASA LACTICA(DHL)	12	100%	12.00	144.00
84075	DOSAJE DE FOSFATASA, ALCALINA	12	100%	12.00	144.00
82977	DOSAJE DE GAMMAGLUTAMILTRANSFERASA	12	100%	12.00	144.00
84450	TRANSAMINASA GLUTAMICO OXALACETICA (TGO)	12	100%	12.00	144.00
84460	TRANSAMINASA GLUTAMICO PIRUVICA (TGP)	12	100%	11.00	132.00
82247	DOSAJE DE BILIRRUBINA; TOTAL	12	100%	12.00	144.00
84155	PROTEINAS LIQUIDOS	12	100%	12.00	144.00
82040	DOSAJE DE ALBUMINA SUERO	12	100%	12.00	144.00
96410	ADMINISTRACION DE QUIMIOTERAPIA , INFUSION CORTA	28	100%	45.00	1,260.00
80299	PREPARACION DE MEZCLA PARA ESQUEMA	28	100%	26.00	728.00
62270	PUNCION LUMBAR	2	100%	55.00	110.00
38220	ASPIRADO: MEDULA OSEA	1	100%	59.00	59.00
88204	CITOMETRÍA PARA LEUCEMIA	1	100%	422.00	422.00
96410	ADMINISTRACION DE QUIMIOTERAPIA , INFUSION CORTA	28	100%	45.00	1,260.00

L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

80299	PREPARACION DE MEZCLA PARA ESQUEMA	28	100%	26.00	728.00
62270	PUNCION LUMBAR	3	100%	55.00	165.00
38220	ASPIRADO: MEDULA OSEA	1	100%	59.00	59.00
88204	CITOMETRIA PARA LEUCEMIA	1	100%	422.00	422.00
96410	ADMINISTRACION DE QUIMIOTERAPIA , INFUSIÓN CORTA	28	100%	45.00	1,260.00
80299	PREPARACION DE MEZCLA PARA ESQUEMA	28	100%	26.00	728.00
99203	CONSULTA AMBULATORIA	4	100%	20.00	80.00
62270	PUNCION LUMBAR	2	100%	55.00	110.00
38220	ASPIRADO: MEDULA OSEA	1	100%	59.00	59.00
88204	CITOMETRIA PARA LEUCEMIA	1	100%	422.00	422.00
96410	ADMINISTRACION DE QUIMIOTERAPIA , INFUSIÓN CORTA	7	100%	45.00	315.00
80299	PREPARACION DE MEZCLA PARA ESQUEMA	7	100%	26.00	182.00
85041	RECuento AUTOMATIZADO DE ERITROCITOS	4	100%	17.00	68.00
85048	RECuento AUTOMATIZADO DE LEUCOCITOS	4	100%	6.00	24.00
85007	FROTIS DE SANGRE PERIFERICA	4	100%	4.00	16.00
85590	RECuento DE PLAQUETAS	4	100%	6.00	24.00
85032	CONSTANTES CORPUSCULARES	4	100%	6.00	24.00
85018	HEMOGLOBINA	4	100%	6.00	24.00
85014	HEMATOCRITO	4	100%	6.00	24.00
82565	DOSAJE DE CREATININA EN SANGRE	4	100%	11.00	44.00
83615	DOSAJE DE DESHIDROGENASA LACTICA(DHL)	4	100%	12.00	48.00
84075	DOSAJE DE FOSFATASA, ALCALINA	4	100%	12.00	48.00
82977	DOSAJE DE GAMMAGLUTAMILTRANSFERASA	4	100%	12.00	48.00
84450	TRANSAMINASA GLUTAMICO OXALACETICA (TGO)	4	100%	12.00	48.00
84460	TRANSAMINASA GLUTAMICO PIRUVICA (TGP)	4	100%	11.00	44.00
82247	DOSAJE DE BILIRRUBINA; TOTAL	4	100%	12.00	48.00
84155	PROTEINAS LIQUIDOS	4	100%	12.00	48.00
82040	DOSAJE DE ALBUMINA SUERO	4	100%	12.00	48.00
86592	SIFILIS MONITOREO (RPR)	4	100%	22.00	88.00
62270	PUNCION LUMBAR	2	100%	55.00	110.00
38220	ASPIRADO: MEDULA OSEA	1	100%	59.00	59.00

L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

88204	CITOMETRÍA PARA LEUCEMIA	1	100%	422.00	422.00
96410	ADMINISTRACION DE QUIMIOTERAPIA , INFUSIÓN CORTA	15	100%	45.00	675.00
80299	PREPARACION DE MEZCLA PARA ESQUEMA	15	100%	26.00	390.00
85041	RECuento AUTOMATIZADO DE ERITROCITOS	4	100%	17.00	68.00
85048	RECuento AUTOMATIZADO DE LEUCOCITOS	4	100%	6.00	24.00
85007	FROTIS DE SANGRE PERIFERICA	4	100%	4.00	16.00
85590	RECuento DE PLAQUETAS	4	100%	6.00	24.00
85032	CONSTANTES CORPUSCULARES	4	100%	6.00	24.00
85018	HEMOGLOBINA	4	100%	6.00	24.00
85014	HEMATOCRITO	4	100%	6.00	24.00
82565	DOSAJE DE CREATININA EN SANGRE	4	100%	11.00	44.00
83615	DOSAJE DE DESHIDROGENASA LACTICA(DHL)	4	100%	12.00	48.00
84075	DOSAJE DE FOSFATASA, ALCALINA	4	100%	12.00	48.00
82977	DOSAJE DE GAMMAGLUTAMILTRANSFERASA	4	100%	12.00	48.00
84450	TRANSAMINASA GLUTAMICO OXALACETICA (TGO)	4	100%	12.00	48.00
84460	TRANSAMINASA GLUTAMICO PIRUVICA (TGP)	4	100%	11.00	44.00
82247	DOSAJE DE BILIRRUBINA; TOTAL	4	100%	12.00	48.00
84155	PROTEINAS LIQUIDOS	4	100%	12.00	48.00
82040	DOSAJE DE ALBUMINA SUERO	4	100%	12.00	48.00
99203	CONSULTA AMBULATORIA	6	100%	20.00	120.00
62270	PUNCIÓN LUMBAR	4	100%	55.00	220.00
38220	ASPIRADO: MEDULA OSEA	1	100%	59.00	59.00
88204	CITOMETRIA PARA LEUCEMIA	1	100%	422.00	422.00
96410	ADMINISTRACION DE QUIMIOTERAPIA , INFUSIÓN CORTA	6	100%	45.00	270.00
80299	PREPARACION DE MEZCLA PARA ESQUEMA	6	100%	26.00	156.00
85041	RECuento AUTOMATIZADO DE ERITROCITOS	6	100%	17.00	102.00
85048	RECuento AUTOMATIZADO DE LEUCOCITOS	6	100%	6.00	36.00
85007	FROTIS DE SANGRE PERIFERICA	6	100%	4.00	24.00
85590	RECuento DE PLAQUETAS	6	100%	6.00	36.00
85032	CONSTANTES CORPUSCULARES	6	100%	6.00	36.00
85018	HEMOGLOBINA	6	100%	6.00	36.00
85014	HEMATOCRITO	6	100%	6.00	36.00

L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa

Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

82330	DOSAJE DE CALCIO; IÓNICO	6	100%	13.00	78.00
84100	DOSAJE DE FOSFORO	6	100%	12.00	72.00
84295	SODIO	6	100%	12.00	72.00
84132	POTASIO	6	100%	12.00	72.00
82435	DOSAJE DE CLORO	6	100%	12.00	72.00
82947	DOSAJE DE GLUCOSA	6	100%	12.00	72.00
84520	UREA	6	100%	12.00	72.00
82565	DOSAJE DE CREATININA EN SANGRE	6	100%	11.00	66.00
85610	TIEMPO DE PROTROMBINA (TP)	6	100%	11.00	66.00
85730	TIEMPO PARCIAL DE TROMBOPLASTINA (TTP)	6	100%	12.00	72.00
85670	TIEMPO DE TROMBINA (TT)	6	100%	12.00	72.00
85384	MEDICIÓN DE ACTIVIDAD DE FIBRINOGENO	6	100%	12.00	72.00
85378	DIMERO D CUANTITATIVO	6	100%	46.00	276.00
86592	SIFILIS MONITOREO (RPR)	6	100%	22.00	132.00
86701	DETECCIÓN DE ANTICUERPOS Y ANTIGENO PARA HIV 1 - 2	6	100%	31.00	186.00
86704	ANTICUERPO CONTRA EL ANTÍGENO DE LA NUCLEOCÁPSIDE DE LA HEPATITIS B (HBCAB); TOTAL	6	100%	34.00	204.00
86803	DETECCIÓN DE ANTICUERPOS HEPATITIS C	6	100%	40.00	240.00
80095.01	DETECCIÓN DE ANTICUERPOS PARA HTLV I - II	6	100%	32.00	192.00
87340.01	DETECCIÓN DE ANTIGENO DE VIRUS DE HEPATITIS B	6	100%	19.00	114.00
83615	DOSAJE DE DESHIDROGENASA LACTICA(DHL)	6	100%	12.00	72.00
84075	DOSAJE DE FOSFATASA, ALCALINA	6	100%	12.00	72.00
82977	DOSAJE DE GAMMAGLUTAMILTRANSFERASA	6	100%	12.00	72.00
84450	TRANSAMINASA GLUTAMICO OXALACETICA (TGO)	6	100%	12.00	72.00
84460	TRANSAMINASA GLUTAMICO PIRUVICA (TGP)	6	100%	11.00	66.00
82247	DOSAJE DE BILIRRUBINA; TOTAL	6	100%	12.00	72.00
84155	PROTEINAS LIQUIDOS	6	100%	12.00	72.00
82040	DOSAJE DE ALBUMINA SUERO	6	100%	12.00	72.00
Subtotal					27,109.00
Medicamentos					

L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

05590	Prednisona	50 mg	TAB	-	56	100%	0.37	20.72
37301	Citarabina	100 mg/mL	INY	1 mL	1	100%	12.50	12.50
17767	Vincristina sulfato	1 mg/mL	INY	1 mL	8	100%	3.80	30.40
18087	Doxorubicina clorhidrato	50 mg	INY	-	8	100%	11.00	88.00
00890	Asparaginasa	10000 UI	INY	-	12	100%	48.80	585.60
04763	Metotrexato sodico	500 mg	INY	5 mL	2	100%	12.19	24.38
01776	Ciclofosfamida	1 g	INY	-	4	100%	10.53	42.12
37301	Citarabina	100 mg/mL	INY	1 mL	32	100%	12.50	400.00
04665	Mercaptopurina	50 mg	TAB	-	56	100%	1.47	82.32
17767	Vincristina sulfato	1 mg/mL	INY	1 mL	8	100%	3.80	30.40
04763	Metotrexato sodico	500 mg	INY	5 mL	4	100%	12.19	48.76
17767	Vincristina sulfato	1 mg/mL	INY	1 mL	10	100%	3.80	38.00
04763	Metotrexato sodico	500 mg	INY	5 mL	10	100%	12.19	121.90
04763	Metotrexato sodico	500 mg	INY	5 mL	4	100%	12.19	48.76
17767	Vincristina sulfato	1 mg/mL	INY	1 mL	10	100%	3.80	38.00
18087	Doxorubicina clorhidrato	50 mg	INY	-	6	100%	11.00	66.00
02642	Dexametasona fosfato	4 mg/2 mL	INY	2 mL	70	100%	0.13	8.96
01776	Ciclofosfamida	1 g	INY	-	2	100%	10.53	21.06
37301	Citarabina	100 mg/mL	INY	1 mL	16	100%	12.50	200.00
06187	Tioguanina	40 mg	TAB	-	28	100%	20.00	560.00
04763	Metotrexato sodico	500 mg	INY	5 mL	4	100%	12.19	48.76
17767	Vincristina sulfato	1 mg/mL	INY	1 mL	12	100%	3.80	45.60
02642	Dexametasona fosfato	4 mg/2 mL	INY	2 mL	90	100%	0.13	11.52
04665	Mercaptopurina	50 mg	TAB	-	336	100%	1.47	493.92
04764	Metotrexato	2.5 mg	TAB	-	352	100%	0.08	28.16
04763	Metotrexato sodico	500 mg	INY	5 mL	8	100%	12.19	97.52
18624	Imatinib	400mg	TAB	-	365	25%	0.92	83.49

L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

Subtotal									3,276.85
Total									30,385.85

PATOLOGIA									
LLA pediátricos de riesgo bajo: asparaginasa pegilada									

ESQUEMA DE MANEJO CLINICO									
Procedimientos médicos									
99203	CONSULTA AMBULATORIA			1	100%	20.00			20.00
85041	RECuento AUTOMATIZADO DE ERITROCITOS			1	100%	17.00			17.00
85048	RECuento AUTOMATIZADO DE LEUCOCITOS			1	100%	6.00			6.00
85007	FROTIS DE SANGRE PERIFERICA			1	100%	4.00			4.00
85590	RECuento DE PLAQUETAS			1	100%	6.00			6.00
85032	CONSTANTES CORPUSCULARES			1	100%	6.00			6.00
85018	HEMOGLOBINA			1	100%	6.00			6.00
85014	HEMATOCRITO			1	100%	6.00			6.00
82330	DOSAJE DE CALCIO; IÓNICO			1	100%	13.00			13.00
84100	DOSAJE DE FOSFORO			1	100%	12.00			12.00
84295	SODIO			1	100%	12.00			12.00
84132	POTASIO			1	100%	12.00			12.00
82435	DOSAJE DE CLORO			1	100%	12.00			12.00
82947	DOSAJE DE GLUCOSA			1	100%	12.00			12.00
84520	UREA			1	100%	12.00			12.00
82565	DOSAJE DE CREATININA EN SANGRE			1	100%	11.00			11.00
85610	TIEMPO DE PROTROMBINA (TP)			1	100%	11.00			11.00
85730	TIEMPO PARCIAL DE TROMBOPLASTINA (TTP)			1	100%	12.00			12.00

L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

85670	TIEMPO DE TROMBINA (TT)	1	100%	12.00	12.00
85384	MEDICIÓN DE ACTIVIDAD DE FIBRINÓGENO	1	100%	12.00	12.00
85378	DIMERO D CUANTITATIVO	1	100%	46.00	46.00
86592	SIFILIS MONITOREO (RPR)	1	100%	22.00	22.00
86701	DETECCIÓN DE ANTICUERPOS Y ANTIGENO PARA HIV 1 - 2	1	100%	31.00	31.00
86704	ANTICUERPO CONTRA EL ANTIGENO DE LA NUCLEOCÁPSIDE DE LA HEPATITIS B (HBCAB); TOTAL	1	100%	34.00	34.00
86803	DETECCIÓN DE ANTICUERPOS HEPATITIS C	1	100%	40.00	40.00
80095	DETECCIÓN DE ANTICUERPOS PARA HTLV I - II	1	100%	32.00	32.00
87340	DETECCIÓN DE ANTIGENO DE VIRUS DE HEPATITIS B	1	100%	19.00	19.00
86900	TIPIFICACIÓN DE SANGRE; GRUPO SANGUINEO ABD	1	100%	13.00	13.00
86900	GRUPO SANGUÍNEO Y FACTOR RH AUTOMATIZADO	1	100%	36.00	36.00
83615	DOSAJE DE DESHIDROGENASA LACTICA(DHL)	1	100%	12.00	12.00
84075	DOSAJE DE FOSFATASA, ALCALINA	1	100%	12.00	12.00
82977	DOSAJE DE GAMMAGLUTAMILTRANSFERASA	1	100%	12.00	12.00
84450	TRANSAMINASA GLUTAMICO OXALACETICA (TGO)	1	100%	12.00	12.00
84460	TRANSAMINASA GLUTAMICO PIRUVICA (TGP)	1	100%	11.00	11.00
82247	DOSAJE DE BILIRRUBINA; TOTAL	1	100%	12.00	12.00
84155	PROTEINAS LIQUIDOS	1	100%	12.00	12.00
82040	DOSAJE DE ALBUMINA SUERO	1	100%	12.00	12.00
71020	RADIOGRAFIA DE TORAX F. Y P. (2)	1	100%	48.00	48.00
76700	ECOGRAFIA ABDOMINO PELVICA O COMPLETA	1	50%	49.00	24.50
76870	ECOGRAFIA TESTICULAR	1	50%	63.00	31.50
70460	TEM DE CEREBRO CON CONTRASTE	1	100%	445.00	445.00
71260	TEM DE TORAX CON CONTRASTE	1	100%	389.00	389.00
74170	TEM DE ABDOMEN COMPLETO CON CONTRASTE	1	100%	434.00	434.00
62270	PUNCIÓN LUMBAR	1	100%	55.00	55.00
38220	ASPIRADO: MEDULA OSEA	1	100%	59.00	59.00
84157	PROTEINAS LCR	1	100%	9.00	9.00
82945	DOSAJE DE GLUCOSA LIQUIDOS	1	100%	9.00	9.00
89051	RECuento CELULAR Y DIFERENCIAL DE LCR	1	100%	10.00	10.00
88204	CITOMETRÍA PARA LEUCEMIA	1	100%	422.00	422.00

L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

88299	PANEL MOLECULAR PARA LEUCEMIAS LINFÁTICAS AGUDAS DE CELULAS B	1	100%	370.00	370.00
88292	CARIOTIPO + BANDA GTG + MEDULA OSEA	1	100%	448.00	448.00
88293	CARIOTIPO + BANDA GTG + SANGRE PERIFERICA	1	100%	345.00	345.00
36568	COLOCACIÓN DE CATETER VENOSO CENTRAL	1	100%	70.00	70.00
99231	ATENCIÓN PACIENTE DÍA HOSPITALIZACIÓN	28	100%	85.00	2,380.00
62270	PUNCION LUMBAR	3	100%	55.00	165.00
38220	ASPIRADO: MEDULA OSEA	3	100%	59.00	177.00
88204	CITOMETRÍA PARA LEUCEMIA	1	100%	422.00	422.00
96410	ADMINISTRACION DE QUIMIOTERAPIA , INFUSIÓN CORTA	10	100%	45.00	450.00
80299	PREPARACION DE MEZCLA PARA ESQUEMA	10	100%	26.00	260.00
85041	RECuento AUTOMATIZADO DE ERITROCITOS	15	100%	17.00	255.00
85048	RECuento AUTOMATIZADO DE LEUCOCITOS	15	100%	6.00	90.00
85007	FROTIS DE SANGRE PERIFERICA	15	100%	4.00	60.00
85590	RECuento DE PLAQUETAS	15	100%	6.00	90.00
85032	CONSTANTES CORPUSCULARES	15	100%	6.00	90.00
85018	HEMOGLOBINA	15	100%	6.00	90.00
85014	HEMATOCRITO	15	100%	6.00	90.00
83615	DOSAJE DE DESHIDROGENASA LACTICA(DHL)	15	100%	12.00	180.00
84075	DOSAJE DE FOSFATASA, ALCALINA	15	100%	12.00	180.00
82977	DOSAJE DE GAMMAGLUTAMILTRANSFERASA	15	100%	12.00	180.00
84450	TRANSAMINASA GLUTAMICO OXALACETICA (TGO)	15	100%	12.00	180.00
84460	TRANSAMINASA GLUTAMICO PIRUVICA (TGP)	15	100%	11.00	165.00
82247	DOSAJE DE BILIRRUBINA; TOTAL	15	100%	12.00	180.00
84155	PROTEINAS LIQUIDOS	15	100%	12.00	180.00
82040	DOSAJE DE ALBUMINA SUERO	15	100%	12.00	180.00
85610	TIEMPO DE PROTROMBINA (TP)	15	100%	11.00	165.00
85730	TIEMPO PARCIAL DE TROMBOPLASTINA (TTP)	15	100%	12.00	180.00
85670	TIEMPO DE TROMBINA (TT)	15	100%	12.00	180.00
85384	MEDICIÓN DE ACTIVIDAD DE FIBRINÓGENO	15	100%	12.00	180.00
85378	DIMERO D CUANTITATIVO	15	100%	46.00	690.00
62270	PUNCION LUMBAR	4	100%	55.00	220.00

L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

38220	ASPIRADO: MEDULA OSEA	1	100%	59.00	59.00
88204	CITOMETRÍA PARA LEUCEMIA	1	100%	422.00	422.00
96410	ADMINISTRACION DE QUIMIOTERAPIA , INFUSIÓN CORTA	18	100%	45.00	810.00
80299	PREPARACION DE MEZCLA PARA ESQUEMA	18	100%	26.00	468.00
62270	PUNCION LUMBAR	2	100%	55.00	110.00
38220	ASPIRADO: MEDULA OSEA	1	100%	59.00	59.00
88204	CITOMETRÍA PARA LEUCEMIA	1	100%	422.00	422.00
96410	ADMINISTRACION DE QUIMIOTERAPIA , INFUSIÓN CORTA	4	100%	45.00	180.00
80299	PREPARACION DE MEZCLA PARA ESQUEMA	4	100%	26.00	104.00
62270	PUNCION LUMBAR	2	100%	55.00	110.00
38220	ASPIRADO: MEDULA OSEA	1	100%	59.00	59.00
88204	CITOMETRÍA PARA LEUCEMIA	1	100%	422.00	422.00
96410	ADMINISTRACION DE QUIMIOTERAPIA , INFUSIÓN CORTA	19	100%	45.00	855.00
80299	PREPARACION DE MEZCLA PARA ESQUEMA	19	100%	26.00	494.00
99203	CONSULTA AMBULATORIA	6	100%	20.00	120.00
62270	PUNCION LUMBAR	6	100%	55.00	330.00
85041	RECuento AUTOMATIZADO DE ERITROCITOS	6	100%	17.00	102.00
85048	RECuento AUTOMATIZADO DE LEUCOCITOS	6	100%	6.00	36.00
85007	FROTIS DE SANGRE PERIFERICA	6	100%	4.00	24.00
85590	RECuento DE PLAQUETAS	6	100%	6.00	36.00
85032	CONSTANTES CORPUSCULARES	6	100%	6.00	36.00
85018	HEMOGLOBINA	6	100%	6.00	36.00
85014	HEMATOCRITO	6	100%	6.00	36.00
82330	DOSAJE DE CALCIO; IÓNICO	6	100%	13.00	78.00
84100	DOSAJE DE FOSFORO	6	100%	12.00	72.00
84295	SODIO	6	100%	12.00	72.00
84132	POTASIO	6	100%	12.00	72.00
82435	DOSAJE DE CLORO	6	100%	12.00	72.00
82947	DOSAJE DE GLUCOSA	6	100%	12.00	72.00
84520	UREA	6	100%	12.00	72.00
82565	DOSAJE DE CREATININA EN SANGRE	6	100%	11.00	66.00

L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

85610	TIEMPO DE PROTROMBINA (TP)				6	100%	11.00	66.00
85730	TIEMPO PARCIAL DE TROMBOPLASTINA (TTP)				6	100%	12.00	72.00
85670	TIEMPO DE TROMBINA (TT)				6	100%	12.00	72.00
85384	MEDICIÓN DE ACTIVIDAD DE FIBRÍNOGENO				6	100%	12.00	72.00
85378	DIMERO D CUANTITATIVO				6	100%	46.00	276.00
86592	SIFILIS MONITOREO (RPR)				6	100%	22.00	132.00
86701	DETECCIÓN DE ANTICUERPOS Y ANTIGENO PARA HIV 1 - 2				6	100%	31.00	186.00
86704	ANTICUERPO CONTRA EL ANTIGENO DE LA NUCLEOCAPSIDE DE LA HEPATITIS B (HBCAB); TOTAL				6	100%	34.00	204.00
86803	DETECCIÓN DE ANTICUERPOS HEPATITIS C				6	100%	40.00	240.00
80095	DETECCIÓN DE ANTICUERPOS PARA HTLV I - II				6	100%	32.00	192.00
87340	DETECCIÓN DE ANTIGENO DE VIRUS DE HEPATITIS B				6	100%	19.00	114.00
83615	DOSAJE DE DESHIDROGENASA LACTICA(DHL)				6	100%	12.00	72.00
84075	DOSAJE DE FOSFATASA, ALCALINA				6	100%	12.00	72.00
82977	DOSAJE DE GAMMAGLUTAMILTRANSFERASA				6	100%	12.00	72.00
84450	TRANSAMINASA GLUTAMICO OXALACETICA (TGO)				6	100%	12.00	72.00
84460	TRANSAMINASA GLUTAMICO PIRUVICA (TGP)				6	100%	11.00	66.00
82247	DOSAJE DE BILIRRUBINA; TOTAL				6	100%	12.00	72.00
82040	DOSAJE DE ALBUMINA SUERO				6	100%	12.00	72.00
Subtotal								19,440.00
Medicamentos								
02642	Dexametasona fosfato	4 mg/2 mL	INY	2 mL	63	100%	0.13	8.06
17767	Vincristina sulfato	1 mg/mL	INY	1 mL	8	100%	3.80	30.40
02555	Daunorubicina	20 mg	INY	-	4	100%	12.83	51.32
00890	Asparaginasa	10000 UI	INY	-	9	100%	48.80	439.20
01776	Ciclofosfamida	1 g	INY	-	3	100%	10.53	31.59
37301	Citarabina	100 mg/mL	INY	1 mL	16	100%	12.50	200.00
04665	Mercaptopurina	50 mg	TAB	-	56	100%	1.47	82.32
04763	Metotrexato sodico	500 mg	INY	5 mL	24	100%	12.19	292.56

L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa

Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

04665	Mercaptopurina	50 mg	TAB	-	56	100%	1.47	82.32
17767	Vincristina sulfato	1 mg/mL	INY	1 mL	6	100%	3.80	22.80
18087	Doxorubicina clorhidrato	50 mg	INY	-	3	100%	11.00	33.00
02657	Dexametasona	4 mg	TAB	-	42	100%	0.04	1.68
32410	L-Asparaginasa	750 UI/mL	INY	5 mL	1	100%	6076.00	6,076.00
01776	Ciclofosfamida	1 g	INY	-	1	100%	10.53	10.53
37301	Citarabina	100 mg/mL	INY	1 mL	8	100%	12.50	100.00
06187	Tioguanina	40 mg	TAB	-	28	100%	20.00	560.00
17767	Vincristina sulfato	1 mg/mL	INY	1 mL	2	100%	3.80	7.60
05588	Prednisona	20 mg	TAB	-	15	100%	0.08	1.20
04665	Mercaptopurina	50 mg	TAB	-	180	100%	1.47	264.60
04764	Metotrexato	2.5 mg	TAB	-	192	100%	0.08	15.36
Subtotal								8,310.54
Total								27,750.54

PATOLOGIA								
	LLA pediátricos de riesgo intermedio: asparaginasa pegilada							

ESQUEMA DE MANEJO CLINICO								
Procedimientos médicos								
99203	CONSULTA AMBULATORIA				1		20.00	20.00
85041	RECuento AUTOMATIZADO DE ERITROCITOS				1	100%	17.00	17.00
85048	RECuento AUTOMATIZADO DE LEUCOCITOS				1	100%	6.00	6.00
85007	FROTIS DE SANGRE PERIFERICA				1	100%	4.00	4.00
85590	RECuento DE PLAQUETAS				1	100%	6.00	6.00

L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

85032	CONSTANTES CORPUSCULARES	1	100%	6.00	6.00
85018	HEMOGLOBINA	1	100%	6.00	6.00
85014	HEMATOCRITO	1	100%	6.00	6.00
82330	DOSAJE DE CALCIO; IÓNICO	1	100%	13.00	13.00
84100	DOSAJE DE FOSFORO	1	100%	12.00	12.00
84295	SODIO	1	100%	12.00	12.00
84132	POTASIO	1	100%	12.00	12.00
82435	DOSAJE DE CLORO	1	100%	12.00	12.00
82947	DOSAJE DE GLUCOSA	1	100%	12.00	12.00
84520	UREA	1	100%	12.00	12.00
82565	DOSAJE DE CREATININA EN SANGRE	1	100%	11.00	11.00
85610	TIEMPO DE PROTROMBINA (TP)	1	100%	11.00	11.00
85730	TIEMPO PARCIAL DE TROMBOPLASTINA (TTP)	1	100%	12.00	12.00
85670	TIEMPO DE TROMBINA (TT)	1	100%	12.00	12.00
85384	MEDICIÓN DE ACTIVIDAD DE FIBRINÓGENO	1	100%	12.00	12.00
85378	DIMERO D CUANTITATIVO	1	100%	46.00	46.00
86592	SIFILIS MONITOREO (RPR)	1	100%	22.00	22.00
86701	DETECCIÓN DE ANTICUERPOS Y ANTIGENO PARA HIV 1 - 2	1	100%	31.00	31.00
86704	ANTICUERPO CONTRA EL ANTÍGENO DE LA NUCLEOCÁPSIDE DE LA HEPATITIS B (HBCAB); TOTAL	1	100%	34.00	34.00
86803	DETECCIÓN DE ANTICUERPOS HEPATITIS C	1	100%	40.00	40.00
80095	DETECCIÓN DE ANTICUERPOS PARA HTLV I - II	1	100%	32.00	32.00
87340	DETECCIÓN DE ANTIGENO DE VIRUS DE HEPATITIS B	1	100%	19.00	19.00
86900	TIPIFICACIÓN DE SANGRE; GRUPO SANGUINEO ABD	1	100%	13.00	13.00
86900	GRUPO SANGUINEO Y FACTOR RH AUTOMATIZADO	1	100%	36.00	36.00
83615	DOSAJE DE DESHIDROGENASA LACTICA(DHL)	1	100%	12.00	12.00
84075	DOSAJE DE FOSFATASA, ALCALINA	1	100%	12.00	12.00
82977	DOSAJE DE GAMMAGLUTAMILTRANSFERASA	1	100%	12.00	12.00
84450	TRANSAMINASA GLUTAMICO OXALACETICA (TGO)	1	100%	12.00	12.00
84460	TRANSAMINASA GLUTAMICO PIRUVICA (TGP)	1	100%	11.00	11.00
82247	DOSAJE DE BILIRRUBINA; TOTAL	1	100%	12.00	12.00
84155	PROTEINAS LIQUIDOS	1	100%	12.00	12.00

L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

82040	DOSAJE DE ALBUMINA SUERO	1	100%	12.00	12.00
71020	RADIOGRAFIA DE TORAX F. Y P. (2)	1	100%	48.00	48.00
76700	ECOGRAFIA ABDOMINO PELVICA O COMPLETA	1	50%	49.00	24.50
76870	ECOGRAFIA TESTICULAR	1	50%	63.00	31.50
70460	TEM DE CEREBRO CON CONTRASTE	1	100%	445.00	445.00
71260	TEM DE TORAX CON CONTRASTE	1	100%	389.00	389.00
74170	TEM DE ABDOMEN COMPLETO CON CONTRASTE	1	100%	434.00	434.00
62270	PUNCION LUMBAR	1	100%	55.00	55.00
38220	ASPIRADO: MEDULA OSEA	1	100%	59.00	59.00
84157	PROTEINAS LCR	1	100%	9.00	9.00
82945	DOSAJE DE GLUCOSA LIQUIDOS	1	100%	9.00	9.00
89051	RECUESTO CELULAR Y DIFERENCIAL DE LCR	1	100%	10.00	10.00
88204	CITOMETRÍA PARA LEUCEMIA	1	100%	422.00	422.00
88299	PANEL MOLECULAR PARA LEUCEMIAS LINFÁTICAS AGUDAS DE CELULAS B	1	100%	370.00	370.00
88292	CARIOTIPO + BANDA GTG + MEDULA OSEA	1	100%	448.00	448.00
88293	CARIOTIPO + BANDA GTG + SANGRE PERIFERICA	1	100%	345.00	345.00
36568	COLOCACIÓN DE CATETER VENOSO CENTRAL	1	100%	70.00	70.00
99231	ATENCIÓN PACIENTE DÍA HOSPITALIZACIÓN	28	100%	85.00	2,380.00
62270	PUNCION LUMBAR	3	100%	55.00	165.00
38220	ASPIRADO: MEDULA OSEA	3	100%	59.00	177.00
88204	CITOMETRÍA PARA LEUCEMIA	1	100%	422.00	422.00
96410	ADMINISTRACION DE QUIMIOTERAPIA , INFUSIÓN CORTA	28	100%	45.00	1,260.00
80299	PREPARACION DE MEZCLA PARA ESQUEMA	28	100%	26.00	728.00
85041	RECUESTO AUTOMATIZADO DE ERITROCITOS	15	100%	17.00	255.00
85048	RECUESTO AUTOMATIZADO DE LEUCOCITOS	15	100%	6.00	90.00
85007	FROTIS DE SANGRE PERIFERICA	15	100%	4.00	60.00
85590	RECUESTO DE PLAQUETAS	15	100%	6.00	90.00
85032	CONSTANTES CORPUSCULARES	15	100%	6.00	90.00
85018	HEMOGLOBINA	15	100%	6.00	90.00
85014	HEMATOCRITO	15	100%	6.00	90.00
83615	DOSAJE DE DESHIDROGENASA LACTICA(DHL)	15	100%	12.00	180.00

L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

84075	DOSAJE DE FOSFATASA, ALCALINA	15	100%	12.00	180.00
82977	DOSAJE DE GAMMAGLUTAMILTRANSFERASA	15	100%	12.00	180.00
84450	TRANSAMINASA GLUTAMICO OXALACETICA (TGO)	15	100%	12.00	180.00
84460	TRANSAMINASA GLUTAMICO PIRUVICA (TGP)	15	100%	11.00	165.00
82247	DOSAJE DE BILIRRUBINA; TOTAL	15	100%	12.00	180.00
84155	PROTEINAS LIQUIDOS	15	100%	12.00	180.00
82040	DOSAJE DE ALBUMINA SUERO	15	100%	12.00	180.00
85610	TIEMPO DE PROTROMBINA (TP)	15	100%	11.00	165.00
85730	TIEMPO PARCIAL DE TROMBOPLASTINA (TTP)	15	100%	12.00	180.00
85670	TIEMPO DE TROMBINA (TT)	15	100%	12.00	180.00
85384	MEDICIÓN DE ACTIVIDAD DE FIBRINÓGENO	15	100%	12.00	180.00
85378	DIMERO D CUANTITATIVO	15	100%	46.00	690.00
62270	PUNCION LUMBAR	4	100%	55.00	220.00
38220	ASPIRADO: MEDULA OSEA	1	100%	59.00	59.00
88204	CITOMETRÍA PARA LEUCEMIA	1	100%	422.00	422.00
96410	ADMINISTRACION DE QUIMIOTERAPIA , INFUSIÓN CORTA	28	100%	45.00	1,260.00
80299	PREPARACION DE MEZCLA PARA ESQUEMA	28	100%	26.00	728.00
62270	PUNCION LUMBAR	2	100%	55.00	110.00
38220	ASPIRADO: MEDULA OSEA	1	100%	59.00	59.00
88204	CITOMETRÍA PARA LEUCEMIA	1	100%	422.00	422.00
96410	ADMINISTRACION DE QUIMIOTERAPIA , INFUSIÓN CORTA	28	100%	45.00	1,260.00
80299	PREPARACION DE MEZCLA PARA ESQUEMA	28	100%	26.00	728.00
62270	PUNCION LUMBAR	3	100%	55.00	165.00
38220	ASPIRADO: MEDULA OSEA	1	100%	59.00	59.00
88204	CITOMETRÍA PARA LEUCEMIA	1	100%	422.00	422.00
96410	ADMINISTRACION DE QUIMIOTERAPIA , INFUSIÓN CORTA	28	100%	45.00	1,260.00
80299	PREPARACION DE MEZCLA PARA ESQUEMA	28	100%	26.00	728.00
99203	CONSULTA AMBULATORIA	6	100%	20.00	120.00
62270	PUNCION LUMBAR	6	100%	55.00	330.00
85041	RECuento AUTOMATIZADO DE ERITROCITOS	6	100%	17.00	102.00
85048	RECuento AUTOMATIZADO DE LEUCOCITOS	6	100%	6.00	36.00

L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

85007	FROTIS DE SANGRE PERIFERICA	6	100%	4.00	24.00
85590	RECuento DE PLAQUETAS	6	100%	6.00	36.00
85032	CONSTANTES CORPUSCULARES	6	100%	6.00	36.00
85018	HEMOGLOBINA	6	100%	6.00	36.00
85014	HEMATOCRITO	6	100%	6.00	36.00
82330	DOSAJE DE CALCIO; IÓNICO	6	100%	13.00	78.00
84100	DOSAJE DE FOSFORO	6	100%	12.00	72.00
84295	SODIO	6	100%	12.00	72.00
84132	POTASIO	6	100%	12.00	72.00
82435	DOSAJE DE CLORO	6	100%	12.00	72.00
82947	DOSAJE DE GLUCOSA	6	100%	12.00	72.00
84520	UREA	6	100%	12.00	72.00
82565	DOSAJE DE CREATININA EN SANGRE	6	100%	11.00	66.00
85610	TIEMPO DE PROTROMBINA (TP)	6	100%	11.00	66.00
85730	TIEMPO PARCIAL DE TROMBOPLASTINA (TTP)	6	100%	12.00	72.00
85670	TIEMPO DE TROMBINA (TT)	6	100%	12.00	72.00
85384	MEDICIÓN DE ACTIVIDAD DE FIBRINOGENO	6	100%	12.00	72.00
85378	DIMERO D CUANTITATIVO	6	100%	46.00	276.00
86592	SIFILIS MONITOREO (RPR)	6	100%	22.00	132.00
86701	DETECCIÓN DE ANTICUERPOS Y ANTIGENO PARA HIV 1 - 2	6	100%	31.00	186.00
86704	ANTICUERPO CONTRA EL ANTIGENO DE LA NUCLEOCÁPSIDE DE LA HEPATITIS B (HBCAB); TOTAL	6	100%	34.00	204.00
86803	DETECCIÓN DE ANTICUERPOS HEPATITIS C	6	100%	40.00	240.00
80095	DETECCIÓN DE ANTICUERPOS PARA HTLV I - II	6	100%	32.00	192.00
87340	DETECCIÓN DE ANTIGENO DE VIRUS DE HEPATITIS B	6	100%	19.00	114.00
83615	DOSAJE DE DESHIDROGENASA LACTICA(DHL)	6	100%	12.00	72.00
84075	DOSAJE DE FOSFATASA, ALCALINA	6	100%	12.00	72.00
82977	DOSAJE DE GAMMAGLUTAMILTRANSFERASA	6	100%	12.00	72.00
84450	TRANSAMINASA GLUTAMICO OXALACETICA (TGO)	6	100%	12.00	72.00
84460	TRANSAMINASA GLUTAMICO PIRUVICA (TGP)	6	100%	11.00	66.00
82247	DOSAJE DE BILIRRUBINA; TOTAL	6	100%	12.00	72.00
82040	DOSAJE DE ALBUMINA SUERO	6	100%	12.00	72.00

L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

Subtotal								23,826.00
Medicamentos								
02642	Dexametasona fosfato	4 mg/2 mL	INY	2 mL	42	100%	0.13	5.38
17767	Vincristina sulfato	1 mg/mL	INY	1 mL	10	100%	3.80	38.00
02555	Daunorubicina	20 mg	INY	-	8	100%	12.83	102.64
00890	Asparaginasa	10000 UI	INY	-	9	100%	48.80	439.20
01776	Ciclofosfamida	1 g	INY	-	3	100%	10.53	31.59
37301	Citarabina	100 mg/mL	INY	1 mL	16	100%	12.50	200.00
04665	Mercaptopurina	50 mg	TAB	-	56	100%	1.47	82.32
04763	Metotrexato sodico	500 mg	INY	5 mL	24	100%	12.19	292.56
04665	Mercaptopurina	50 mg	TAB	-	56	100%	1.47	82.32
17767	Vincristina sulfato	1 mg/mL	INY	1 mL	10	100%	3.80	38.00
18087	Doxorubicina clorhidrato	50 mg	INY	-	4	100%	11.00	44.00
02657	Dexametasona	4 mg	TAB	-	42	100%	0.04	1.68
32410	L-Asparaginasa	750 UI/mL	INY	5 mL	1	100%	6076.00	6,076.00
01776	Ciclofosfamida	1 g	INY	-	1	100%	10.53	10.53
37301	Citarabina	100 mg/mL	INY	1 mL	8	100%	12.50	100.00
06187	Tioguanina	40 mg	TAB	-	28	100%	20.00	560.00
17767	Vincristina sulfato	1 mg/mL	INY	1 mL	2	100%	3.80	7.60
05588	Prednisona	20 mg	TAB	-	15	100%	0.08	1.20
04665	Mercaptopurina	50 mg	TAB	-	180	100%	1.47	264.60
04764	Metotrexato	2.5 mg	TAB	-	192	100%	0.08	15.36
Subtotal								8,392.98
Total								32,218.98

PATOLOGIA

L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

LLA pediátricos de riesgo alto: asparaginasa pegilada

ESQUEMA DE MANEJO CLINICO					
Procedimientos médicos					
99203	CONSULTA AMBULATORIA	1	100%	20.00	20.00
85041	RECuento AUTOMATIZADO DE ERITROCITOS	1	100%	17.00	17.00
85048	RECuento AUTOMATIZADO DE LEUCOCITOS	1	100%	6.00	6.00
85007	FROTIS DE SANGRE PERIFERICA	1	100%	4.00	4.00
85590	RECuento DE PLAQUETAS	1	100%	6.00	6.00
85032	CONSTANTES CORPUSCULARES	1	100%	6.00	6.00
85018	HEMOGLOBINA	1	100%	6.00	6.00
85014	HEMATOCRITO	1	100%	6.00	6.00
82330	DOSAJE DE CALCIO; IÓNICO	1	100%	13.00	13.00
84100	DOSAJE DE FOSFORO	1	100%	12.00	12.00
84295	SODIO	1	100%	12.00	12.00
84132	POTASIO	1	100%	12.00	12.00
82435	DOSAJE DE CLORO	1	100%	12.00	12.00
82947	DOSAJE DE GLUCOSA	1	100%	12.00	12.00
84520	UREA	1	100%	12.00	12.00
82565	DOSAJE DE CREATININA EN SANGRE	1	100%	11.00	11.00
85610	TIEMPO DE PROTROMBINA (TP)	1	100%	11.00	11.00
85730	TIEMPO PARCIAL DE TROMBOPLASTINA (TTP)	1	100%	12.00	12.00
85670	TIEMPO DE TROMBINA (TT)	1	100%	12.00	12.00
85384	MEDICIÓN DE ACTIVIDAD DE FIBRINÓGENO	1	100%	12.00	12.00
85378	DIMERO D CUANTITATIVO	1	100%	46.00	46.00
86592	SIFILIS MONITOREO (RPR)	1	100%	22.00	22.00
86701	DETECCIÓN DE ANTICUERPOS Y ANTIGENO PARA HIV 1 - 2	1	100%	31.00	31.00
86704	ANTICUERPO CONTRA EL ANTÍGENO DE LA NUCLEOCÁPSIDE DE LA HEPATITIS B (HBCAB); TOTAL	1	100%	34.00	34.00

L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa

Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

86803	DETECCIÓN DE ANTICUERPOS HEPATITIS C	1	100%	40.00	40.00
80095	DETECCIÓN DE ANTICUERPOS PARA HTLV I - II	1	100%	32.00	32.00
87340	DETECCIÓN DE ANTIGENO DE VIRUS DE HEPATITIS B	1	100%	19.00	19.00
86900.02	TIPIFICACIÓN DE SANGRE; GRUPO SANGUINEO ABD	1	100%	13.00	13.00
86900	GRUPO SANGUÍNEO Y FACTOR RH AUTOMATIZADO	1	100%	36.00	36.00
83615	DOSAJE DE DESHIDROGENASA LACTICA(DHL)	1	100%	12.00	12.00
84075	DOSAJE DE FOSFATASA, ALCALINA	1	100%	12.00	12.00
82977	DOSAJE DE GAMMAGLUTAMILTRANSFERASA	1	100%	12.00	12.00
84450	TRANSAMINASA GLUTAMICO OXALACETICA (TGO)	1	100%	12.00	12.00
84460	TRANSAMINASA GLUTAMICO PIRUVICA (TGP)	1	100%	11.00	11.00
82247	DOSAJE DE BILIRRUBINA; TOTAL	1	100%	12.00	12.00
84155	PROTEINAS LIQUIDOS	1	100%	12.00	12.00
82040	DOSAJE DE ALBUMINA SUERO	1	100%	12.00	12.00
71020	RADIOGRAFIA DE TORAX F. Y P. (2)	1	100%	48.00	48.00
76700	ECOGRAFIA ABDOMINO PELVICA O COMPLETA	1	50%	49.00	24.50
76870	ECOGRAFIA TESTICULAR	1	50%	63.00	31.50
70460	TEM DE CEREBRO CON CONTRASTE	1	100%	445.00	445.00
71260	TEM DE TORAX CON CONTRASTE	1	100%	389.00	389.00
74170	TEM DE ABDOMEN COMPLETO CON CONTRASTE	1	100%	434.00	434.00
62270	PUNCION LUMBAR	1	100%	55.00	55.00
38220	ASPIRADO: MEDULA OSEA	1	100%	59.00	59.00
84157	PROTEINAS LCR	1	100%	9.00	9.00
82945	DOSAJE DE GLUCOSA LIQUIDOS	1	100%	9.00	9.00
89051	RECUESTO CELULAR Y DIFERENCIAL DE LCR	1	100%	10.00	10.00
88204	CITOMETRÍA PARA LEUCEMIA	1	100%	422.00	422.00
88299	PANEL MOLECULAR PARA LEUCEMIAS LINFÁTICAS AGUDAS DE CELULAS B	1	100%	370.00	370.00
88292	CARIOTIPO + BANDA GTG + MEDULA OSEA	1	100%	448.00	448.00
88293	CARIOTIPO + BANDA GTG + SANGRE PERIFERICA	1	100%	345.00	345.00
36568	COLOCACIÓN DE CATETER VENOSO CENTRAL	1	100%	70.00	70.00
99231	ATENCIÓN PACIENTE DÍA HOSPITALIZACIÓN	28	100%	85.00	2,380.00
62270	PUNCION LUMBAR	3	100%	55.00	165.00

L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

38220	ASPIRADO: MEDULA OSEA	3	100%	59.00	177.00
88204	CITOMETRÍA PARA LEUCEMIA	1	100%	422.00	422.00
96410	ADMINISTRACION DE QUIMIOTERAPIA , INFUSIÓN CORTA	28	100%	45.00	1,260.00
80299	PREPARACION DE MEZCLA PARA ESQUEMA	28	100%	26.00	728.00
85041	RECuento AUTOMATIZADO DE ERITROCITOS	15	100%	17.00	255.00
85048	RECuento AUTOMATIZADO DE LEUCOCITOS	15	100%	6.00	90.00
85007	FROTIS DE SANGRE PERIFERICA	15	100%	4.00	60.00
85590	RECuento DE PLAQUETAS	15	100%	6.00	90.00
85032	CONSTANTES CORPUSCULARES	15	100%	6.00	90.00
85018	HEMOGLOBINA	15	100%	6.00	90.00
85014	HEMATOCRITO	15	100%	6.00	90.00
83615	DOSAJE DE DESHIDROGENASA LACTICA(DHL)	15	100%	12.00	180.00
84075	DOSAJE DE FOSFATASA, ALCALINA	15	100%	12.00	180.00
82977	DOSAJE DE GAMMAGLUTAMILTRANSFERASA	15	100%	12.00	180.00
84450	TRANSAMINASA GLUTAMICO OXALACETICA (TGO)	15	100%	12.00	180.00
84460	TRANSAMINASA GLUTAMICO PIRUVICA (TGP)	15	100%	11.00	165.00
82247	DOSAJE DE BILIRRUBINA; TOTAL	15	100%	12.00	180.00
84155	PROTEINAS LIQUIDOS	15	100%	12.00	180.00
82040	DOSAJE DE ALBUMINA SUERO	15	100%	12.00	180.00
85610	TIEMPO DE PROTROMBINA (TP)	15	100%	11.00	165.00
85730	TIEMPO PARCIAL DE TROMBOPLASTINA (TTP)	15	100%	12.00	180.00
85670	TIEMPO DE TROMBINA (TT)	15	100%	12.00	180.00
85384	MEDICIÓN DE ACTIVIDAD DE FIBRINÓGENO	15	100%	12.00	180.00
85378	DIMERO D CUANTITATIVO	15	100%	46.00	690.00
62270	PUNCION LUMBAR	4	100%	55.00	220.00
38220	ASPIRADO: MEDULA OSEA	1	100%	59.00	59.00
88204	CITOMETRÍA PARA LEUCEMIA	1	100%	422.00	422.00
96410	ADMINISTRACION DE QUIMIOTERAPIA , INFUSIÓN CORTA	28	100%	45.00	1,260.00
80299	PREPARACION DE MEZCLA PARA ESQUEMA	28	100%	26.00	728.00
62270	PUNCION LUMBAR	2	100%	55.00	110.00
38220	ASPIRADO: MEDULA OSEA	1	100%	59.00	59.00

L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

88204	CITOMETRÍA PARA LEUCEMIA	1	100%	422.00	422.00
96410	ADMINISTRACION DE QUIMIOTERAPIA , INFUSIÓN CORTA	28	100%	45.00	1,260.00
80299	PREPARACION DE MEZCLA PARA ESQUEMA	28	100%	26.00	728.00
62270	PUNCION LUMBAR	4	100%	55.00	220.00
38220	ASPIRADO: MEDULA OSEA	1	100%	59.00	59.00
88204	CITOMETRIA PARA LEUCEMIA	1	100%	422.00	422.00
96410	ADMINISTRACION DE QUIMIOTERAPIA , INFUSIÓN CORTA	28	100%	45.00	1,260.00
80299	PREPARACION DE MEZCLA PARA ESQUEMA	28	100%	26.00	728.00
99203	CONSULTA AMBULATORIA	6	100%	20.00	120.00
62270	PUNCION LUMBAR	6	100%	55.00	330.00
85041	RECuento AUTOMATIZADO DE ERITROCITOS	6	100%	17.00	102.00
85048	RECuento AUTOMATIZADO DE LEUCOCITOS	6	100%	6.00	36.00
85007	FROTIS DE SANGRE PERIFERICA	6	100%	4.00	24.00
85590	RECuento DE PLAQUETAS	6	100%	6.00	36.00
85032	CONSTANTES CORPUSCULARES	6	100%	6.00	36.00
85018	HEMOGLOBINA	6	100%	6.00	36.00
85014	HEMATOCRITO	6	100%	6.00	36.00
82330	DOSAJE DE CALCIO; IÓNICO	6	100%	13.00	78.00
84100	DOSAJE DE FOSFORO	6	100%	12.00	72.00
84295	SODIO	6	100%	12.00	72.00
84132	POTASIO	6	100%	12.00	72.00
82435	DOSAJE DE CLORO	6	100%	12.00	72.00
82947	DOSAJE DE GLUCOSA	6	100%	12.00	72.00
84520	UREA	6	100%	12.00	72.00
82565	DOSAJE DE CREATININA EN SANGRE	6	100%	11.00	66.00
85610	TIEMPO DE PROTROMBINA (TP)	6	100%	11.00	66.00
85730	TIEMPO PARCIAL DE TROMBOPLASTINA (TTP)	6	100%	12.00	72.00
85670	TIEMPO DE TROMBINA (TT)	6	100%	12.00	72.00
85384	MEDICIÓN DE ACTIVIDAD DE FIBRINÓGENO	6	100%	12.00	72.00
85378	DIMERO D CUANTITATIVO	6	100%	46.00	276.00
86592	SIFILIS MONITOREO (RPR)	6	100%	22.00	132.00

L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

86701	DETECCIÓN DE ANTICUERPOS Y ANTIGENO PARA HIV 1 - 2				6	100%	31.00	186.00
86704	ANTICUERPO CONTRA EL ANTIGENO DE LA NUCLEOCÁPSIDE DE LA HEPATITIS B (HCBAB); TOTAL				6	100%	34.00	204.00
86803	DETECCIÓN DE ANTICUERPOS HEPATITIS C				6	100%	40.00	240.00
80095	DETECCIÓN DE ANTICUERPOS PARA HTLV I - II				6	100%	32.00	192.00
87340	DETECCIÓN DE ANTIGENO DE VIRUS DE HEPATITIS B				6	100%	19.00	114.00
83615	DOSAJE DE DESHIDROGENASA LACTICA(DHL)				6	100%	12.00	72.00
84075	DOSAJE DE FOSFATASA, ALCALINA				6	100%	12.00	72.00
82977	DOSAJE DE GAMMAGLUTAMILTRANSFERASA				6	100%	12.00	72.00
84450	TRANSAMINASA GLUTAMICO OXALACETICA (TGO)				6	100%	12.00	72.00
84460	TRANSAMINASA GLUTAMICO PIRUVICA (TGP)				6	100%	11.00	66.00
82247	DOSAJE DE BILIRRUBINA; TOTAL				6	100%	12.00	72.00
84155	PROTEINAS LIQUIDOS				6	100%	12.00	72.00
82040	DOSAJE DE ALBUMINA SUERO				6	100%	12.00	72.00
Subtotal								23,953.00
Medicamentos								
05588	Prednisona	20 mg	TAB	-	140	100%	0.08	11.20
17767	Vincristina sulfato	1 mg/mL	INY	1 mL	10	100%	3.80	38.00
02555	Daunorubicina	20 mg	INY	-	8	100%	12.83	102.64
00890	Asparaginasa	10000 UI	INY	-	9	100%	48.80	439.20
01776	Ciclofosfamida	1 g	INY	-	3	100%	10.53	31.59
37301	Citarabina	100 mg/mL	INY	1 mL	16	100%	12.50	200.00
04665	Mercaptopurina	50 mg	TAB	-	56	100%	1.47	82.32
17767	Vincristina sulfato	1 mg/mL	INY	1 mL	10	100%	3.80	38.00
32410	L-Asparaginasa	750 UI/mL	INY	5 mL	2	100%	6076.00	12,152.00
04763	Metotrexato sodico	500 mg	INY	5 mL	24	100%	12.19	292.56
17767	Vincristina sulfato	1 mg/mL	INY	1 mL	10	100%	3.80	38.00
04665	Mercaptopurina	50 mg	TAB	-	56	100%	1.47	82.32

L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

17767	Vincristina sulfato	1 mg/mL	INY	1 mL	10	100%	3.80	38.00
18087	Doxorubicina clorhidrato	50 mg	INY	-	4	100%	11.00	44.00
02642	Dexametasona	2 mg/ml	INY	2 mL	42	100%	0.20	8.40
32410	L-Asparaginasa	750 UI/mL	INY	5 mL	1	100%	6076.00	6,076.00
01776	Ciclofosfamida	1 g	INY	-	1	100%	10.53	10.53
37301	Citarabina	100 mg/mL	INY	1 mL	8	100%	12.50	100.00
06187	Tioguanina	40 mg	TAB	-	28	100%	20.00	560.00
17767	Vincristina sulfato	1 mg/mL	INY	1 mL	5	100%	3.80	19.00
32410	L-Asparaginasa	750 UI/mL	INY	5 mL	1	100%	6076.00	6,076.00
17767	Vincristina sulfato	1 mg/mL	INY	1 mL	2	100%	3.80	7.60
05588	Prednisona	20 mg	TAB	-	15	100%	0.08	1.20
04665	Mercaptopurina	50 mg	TAB	-	135	100%	1.47	198.45
04764	Metotrexato	2.5 mg	TAB	-	117	100%	0.08	9.36
Subtotal								26,656.37
Total								50,609.37

PATOLOGIA								
LLA pediátricos de riesgo muy alto: asparaginasa pegilada								

ESQUEMA DE MANEJO CLINICO								
Procedimientos médicos								
99203	CONSULTA AMBULATORIA				1		20.00	20.00
85041	RECuento AUTOMATIZADO DE ERITROCITOS				1	100%	17.00	17.00
85048	RECuento AUTOMATIZADO DE LEUCOCITOS				1	100%	6.00	6.00
85007	FROTIS DE SANGRE PERIFERICA				1	100%	4.00	4.00

L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

85590	RECuento de plaquetas	1	100%	6.00	6.00
85032	Constantes corpusculares	1	100%	6.00	6.00
85018	Hemoglobina	1	100%	6.00	6.00
85014	Hematocrito	1	100%	6.00	6.00
82330	Dosaje de calcio; iónico	1	100%	13.00	13.00
84100	Dosaje de fósforo	1	100%	12.00	12.00
84295	Sodio	1	100%	12.00	12.00
84132	Potasio	1	100%	12.00	12.00
82435	Dosaje de cloro	1	100%	12.00	12.00
82947	Dosaje de glucosa	1	100%	12.00	12.00
84520	Urea	1	100%	12.00	12.00
82565	Dosaje de creatinina en sangre	1	100%	11.00	11.00
85610	Tiempo de protrombina (TP)	1	100%	11.00	11.00
85730	Tiempo parcial de tromboplastina (TTP)	1	100%	12.00	12.00
85670	Tiempo de trombina (TT)	1	100%	12.00	12.00
85384	Medición de actividad de fibrinógeno	1	100%	12.00	12.00
85378	Dimero D cuantitativo	1	100%	46.00	46.00
86592	Sífilis monitoreo (RPR)	1	100%	22.00	22.00
86701	Detección de anticuerpos y antígeno para HIV 1 - 2	1	100%	31.00	31.00
86704	Anticuerpo contra el antígeno de la nucleocápside de la hepatitis B (HBCAB); TOTAL	1	100%	34.00	34.00
86803	Detección de anticuerpos hepatitis C	1	100%	40.00	40.00
80095	Detección de anticuerpos para HTLV I - II	1	100%	32.00	32.00
87340	Detección de antígeno de virus de hepatitis B	1	100%	19.00	19.00
86900.02	Tipificación de sangre; grupo sanguíneo ABD	1	100%	13.00	13.00
86900	Grupo sanguíneo y factor RH automatizado	1	100%	36.00	36.00
83615	Dosaje de deshidrogenasa láctica (DHL)	1	100%	12.00	12.00
84075	Dosaje de fosfatasa, alcalina	1	100%	12.00	12.00
82977	Dosaje de gammaglutamiltransferasa	1	100%	12.00	12.00
84450	Transaminasa glutámico oxalacética (TGO)	1	100%	12.00	12.00
84460	Transaminasa glutámico piruvica (TGP)	1	100%	11.00	11.00
82247	Dosaje de bilirrubina; TOTAL	1	100%	12.00	12.00

L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

84155	PROTEINAS LIQUIDOS	1	100%	12.00	12.00
82040	DOSAJE DE ALBUMINA SUERO	1	100%	12.00	12.00
71020	RADIOGRAFIA DE TORAX F. Y P. (2)	1	100%	48.00	48.00
76700	ECOGRAFIA ABDOMINO PELVICA O COMPLETA	1	50%	49.00	24.50
76870	ECOGRAFIA TESTICULAR	1	50%	63.00	31.50
70460	TEM DE CEREBRO CON CONTRASTE	1	100%	445.00	445.00
71260	TEM DE TORAX CON CONTRASTE	1	100%	389.00	389.00
74170	TEM DE ABDOMEN COMPLETO CON CONTRASTE	1	100%	434.00	434.00
62270	PUNCION LUMBAR	1	100%	55.00	55.00
38220	ASPIRADO: MEDULA OSEA	1	100%	59.00	59.00
84157	PROTEINAS LCR	1	100%	9.00	9.00
82945	DOSAJE DE GLUCOSA LIQUIDOS	1	100%	9.00	9.00
89051	RECUESTO CELULAR Y DIFERENCIAL DE LCR	1	100%	10.00	10.00
88204	CITOMETRÍA PARA LEUCEMIA	1	100%	422.00	422.00
88299	PANEL MOLECULAR PARA LEUCEMIAS LINFÁTICAS AGUDAS DE CELULAS B	1	100%	370.00	370.00
88292	CARIOTIPO + BANDA GTG + MEDULA OSEA	1	100%	448.00	448.00
88293	CARIOTIPO + BANDA GTG + SANGRE PERIFERICA	1	100%	345.00	345.00
36568	COLOCACIÓN DE CATETER VENOSO CENTRAL	1	100%	70.00	70.00
99231	ATENCIÓN PACIENTE DÍA HOSPITALIZACIÓN	28	100%	85.00	2,380.00
62270	PUNCION LUMBAR	3	100%	55.00	165.00
38220	ASPIRADO: MEDULA OSEA	3	100%	59.00	177.00
88204	CITOMETRÍA PARA LEUCEMIA	1	100%	422.00	422.00
96410	ADMINISTRACION DE QUIMIOTERAPIA , INFUSIÓN CORTA	28	100%	45.00	1,260.00
80299	PREPARACION DE MEZCLA PARA ESQUEMA	28	100%	26.00	728.00
62270	PUNCION LUMBAR	4	100%	55.00	220.00
38220	ASPIRADO: MEDULA OSEA	1	100%	59.00	59.00
88204	CITOMETRÍA PARA LEUCEMIA	1	100%	422.00	422.00
96410	ADMINISTRACION DE QUIMIOTERAPIA , INFUSIÓN CORTA	28	100%	45.00	1,260.00
80299	PREPARACION DE MEZCLA PARA ESQUEMA	28	100%	26.00	728.00
62270	PUNCION LUMBAR	1	100%	55.00	55.00
38220	ASPIRADO: MEDULA OSEA	1	100%	59.00	59.00

L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

88204	CITOMETRÍA PARA LEUCEMIA	1	100%	422.00	422.00
96410	ADMINISTRACION DE QUIMIOTERAPIA , INFUSIÓN CORTA	28	100%	45.00	1,260.00
80299	PREPARACION DE MEZCLA PARA ESQUEMA	28	100%	26.00	728.00
62270	PUNCION LUMBAR	1	100%	55.00	55.00
38220	ASPIRADO: MEDULA OSEA	1	100%	59.00	59.00
88204	CITOMETRÍA PARA LEUCEMIA	1	100%	422.00	422.00
96410	ADMINISTRACION DE QUIMIOTERAPIA , INFUSIÓN CORTA	28	100%	45.00	1,260.00
80299	PREPARACION DE MEZCLA PARA ESQUEMA	28	100%	26.00	728.00
62270	PUNCION LUMBAR	1	100%	55.00	55.00
38220	ASPIRADO: MEDULA OSEA	1	100%	59.00	59.00
88204	CITOMETRÍA PARA LEUCEMIA	1	100%	422.00	422.00
96410	ADMINISTRACION DE QUIMIOTERAPIA , INFUSIÓN CORTA	28	100%	45.00	1,260.00
80299	PREPARACION DE MEZCLA PARA ESQUEMA	28	100%	26.00	728.00
62270	PUNCION LUMBAR	4	100%	55.00	220.00
38220	ASPIRADO: MEDULA OSEA	1	100%	59.00	59.00
88204	CITOMETRÍA PARA LEUCEMIA	1	100%	422.00	422.00
96410	ADMINISTRACION DE QUIMIOTERAPIA , INFUSIÓN CORTA	28	100%	45.00	1,260.00
80299	PREPARACION DE MEZCLA PARA ESQUEMA	28	100%	26.00	728.00
62270	PUNCION LUMBAR	1	100%	55.00	55.00
38220	ASPIRADO: MEDULA OSEA	1	100%	59.00	59.00
88204	CITOMETRÍA PARA LEUCEMIA	1	100%	422.00	422.00
96410	ADMINISTRACION DE QUIMIOTERAPIA , INFUSIÓN CORTA	28	100%	45.00	1,260.00
80299	PREPARACION DE MEZCLA PARA ESQUEMA	28	100%	26.00	728.00
62270	PUNCION LUMBAR	4	100%	55.00	220.00
38220	ASPIRADO: MEDULA OSEA	1	100%	59.00	59.00
88204	CITOMETRÍA PARA LEUCEMIA	1	100%	422.00	422.00
96410	ADMINISTRACION DE QUIMIOTERAPIA , INFUSIÓN CORTA	28	100%	45.00	1,260.00
80299	PREPARACION DE MEZCLA PARA ESQUEMA	28	100%	26.00	728.00
62270	PUNCION LUMBAR	15	100%	55.00	825.00
85041	RECuento AUTOMATIZADO DE ERITROCITOS	15	100%	17.00	255.00
85048	RECuento AUTOMATIZADO DE LEUCOCITOS	15	100%	6.00	90.00

L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

85007	FROTIS DE SANGRE PERIFERICA	15	100%	4.00	60.00
85590	RECuento DE PLAQUETAS	15	100%	6.00	90.00
85032	CONSTANTES CORPUSCULARES	15	100%	6.00	90.00
85018	HEMOGLOBINA	15	100%	6.00	90.00
85014	HEMATOCRITO	15	100%	6.00	90.00
82330	DOSAJE DE CALCIO; IÓNICO	15	100%	13.00	195.00
84100	DOSAJE DE FOSFORO	15	100%	12.00	180.00
84295	SODIO	15	100%	12.00	180.00
84132	POTASIO	15	100%	12.00	180.00
82435	DOSAJE DE CLORO	15	100%	12.00	180.00
82947	DOSAJE DE GLUCOSA	15	100%	12.00	180.00
84520	UREA	15	100%	12.00	180.00
82565	DOSAJE DE CREATININA EN SANGRE	15	100%	11.00	165.00
85610	TIEMPO DE PROTROMBINA (TP)	15	100%	11.00	165.00
85730	TIEMPO PARCIAL DE TROMBOPLASTINA (TTP)	15	100%	12.00	180.00
85670	TIEMPO DE TROMBINA (TT)	15	100%	12.00	180.00
85384	MEDICIÓN DE ACTIVIDAD DE FIBRINÓGENO	15	100%	12.00	180.00
85378	DIMERO D CUANTITATIVO	15	100%	46.00	690.00
86592	SIFILIS MONITOREO (RPR)	15	100%	22.00	330.00
86701	DETECCIÓN DE ANTICUERPOS Y ANTIGENO PARA HIV 1 - 2	15	100%	31.00	465.00
86704	ANTICUERPO CONTRA EL ANTÍGENO DE LA NUCLEOCÁPSIDE DE LA HEPATITIS B (HBCAB); TOTAL	15	100%	34.00	510.00
86803	DETECCIÓN DE ANTICUERPOS HEPATITIS C	15	100%	40.00	600.00
80095	DETECCIÓN DE ANTICUERPOS PARA HTLV I - II	15	100%	32.00	480.00
87340	DETECCIÓN DE ANTIGENO DE VIRUS DE HEPATITIS B	15	100%	19.00	285.00
83615	DOSAJE DE DESHIDROGENASA LACTICA(DHL)	15	100%	12.00	180.00
84075	DOSAJE DE FOSFATASA, ALCALINA	15	100%	12.00	180.00
82977	DOSAJE DE GAMMAGLUTAMILTRANSFERASA	15	100%	12.00	180.00
84450	TRANSAMINASA GLUTAMICO OXALACETICA (TGO)	15	100%	12.00	180.00
84460	TRANSAMINASA GLUTAMICO PIRUVICA (TGP)	15	100%	11.00	165.00
82247	DOSAJE DE BILIRRUBINA; TOTAL	15	100%	12.00	180.00
84155	PROTEINAS LIQUIDOS	15	100%	12.00	180.00

L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

82040	DOSAJE DE ALBUMINA SUERO				15	100%	12.00	180.00
Subtotal								
								35,566.00
Medicamentos								
05588	Prednisona	20 mg	TAB	-	140	100%	0.08	11.20
17767	Vincristina sulfato	1 mg/mL	INY	1 mL	10	100%	3.80	38.00
02555	Daunorubicina	20 mg	INY	-	8	100%	12.83	102.64
00890	Asparaginasa	10000 UI	INY	-	9	100%	48.80	439.20
18624	Imatinib	400mg	TAB	-	14	100%	0.92	12.81
01776	Ciclofosfamida	1 g	INY	-	3	100%	10.53	31.59
37301	Citarabina	100 mg/mL	INY	1 mL	16	100%	12.50	200.00
04665	Mercaptopurina	50 mg	TAB	-	56	100%	1.47	82.32
17767	Vincristina sulfato	1 mg/mL	INY	1 mL	10	100%	3.80	38.00
32410	L-Asparaginasa	750 UI/mL	INY	5 mL	2	100%	6076.00	12,152.00
02642	Dexametasona	2 mg/ml	INY	2 mL	40	200%	0.20	16.00
17767	Vincristina sulfato	1 mg/mL	INY	1 mL	5	100%	3.80	19.00
04763	Metotrexato sodico	500 mg	INY	5 mL	15	100%	12.19	182.85
01776	Ciclofosfamida	1 g	INY	-	2	100%	10.53	21.06
37301	Citarabina	100 mg/mL	INY	1 mL	60	100%	12.50	750.00
32410	L-Asparaginasa	750 UI/mL	INY	5 mL	1	100%	6076.00	6,076.00
02642	Dexametasona	2 mg/ml	INY	2 mL	40	100%	0.20	8.00
04763	Metotrexato sodico	500 mg	INY	5 mL	15	100%	12.19	182.85
04041	Ifosfamida	1g	INY	-	6	100%	10.90	65.38
04670	Mesna	100 mg/mL	IINY	4 mL	3	100%	3.20	9.59
02555	Daunorubicina	20 mg	INY	-	2	100%	12.83	25.66
32410	L-Asparaginasa	750 UI/mL	INY	5 mL	1	100%	6076.00	6,076.00
02642	Dexametasona	2 mg/ml	INY	2 mL	40	100%	0.20	8.00
37301	Citarabina	100 mg/mL	INY	1 mL	120	100%	12.50	1,500.00

L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa

Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

03353	Etoposido	100 mg	INY	5 mL	8	100%	6.13	49.03
32410	L-Asparaginasa	750 UI/mL	INY	5 mL	1	100%	6076.00	6,076.00
17767	Vincristina sulfato	1 mg/mL	INY	1 mL	10	100%	3.80	38.00
18087	Doxorubicina clorhidrato	50 mg	INY	-	4	100%	11.00	44.00
02642	Dexametasona	2 mg/ml	INY	2 mL	168	100%	0.20	33.60
32410	L-Asparaginasa	750 UI/mL	INY	5 mL	1	100%	6076.00	6,076.00
01776	Ciclofosfamida	1 g	INY	-	2	100%	10.53	21.06
37301	Citarabina	100 mg/mL	INY	1 mL	8	100%	12.50	100.00
06187	Tioguanina	40 mg	TAB	-	28	100%	20.00	560.00
17767	Vincristina sulfato	1 mg/mL	INY	1 mL	5	100%	3.80	19.00
32410	L-Asparaginasa	750 UI/mL	INY	5 mL	1	100%	6076.00	6,076.00
17767	Vincristina sulfato	1 mg/mL	INY	1 mL	2	100%	3.80	7.60
05588	Prednisona	20 mg	TAB	-	15	100%	0.08	1.20
04665	Mercaptopurina	50 mg	TAB	-	225	100%	1.47	330.75
04763	Metotrexato sodico	500 mg	INY	5 mL	180	100%	12.19	2,194.20
17767	Vincristina sulfato	1 mg/mL	INY	1 mL	10	100%	3.80	38.00
18087	Doxorubicina clorhidrato	50 mg	INY	-	4	100%	11.00	44.00
02642	Dexametasona	2 mg/ml	INY	2 mL	42	100%	0.20	8.40
32410	L-Asparaginasa	750 UI/mL	INY	5 mL	1	100%	6076.00	6,076.00
01776	Ciclofosfamida	1 g	INY	-	2	100%	10.53	21.06
37301	Citarabina	100 mg/mL	INY	1 mL	8	100%	12.50	100.00
06187	Tioguanina	40 mg	TAB	-	28	100%	20.00	560.00
17767	Vincristina sulfato	1 mg/mL	INY	1 mL	5	100%	3.80	19.00
32410	L-Asparaginasa	750 UI/mL	INY	5 mL	1	100%	6076.00	6,076.00
	Subtotal							62,617.06
	Total							98,183.06

PATOLOGIA

L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

LLA adultos de riesgo estandar: asparaginasa pegilada

ESQUEMA DE MANEJO CLINICO					
Procedimientos médicos					
99203	CONSULTA AMBULATORIA	1	100%	20.00	20.00
85041	RECuento AUTOMATIZADO DE ERITROCITOS	1	100%	17.00	17.00
85048	DETECCION DE MUTACIONES POR SECUENCIAMIENTO DEL EXON 15 DEL GEN BRAF(MUTACIÓN V600)	1	100%	654.00	654.00
85007	FROTIS DE SANGRE PERIFERICA	1	100%	4.00	4.00
85590	HEMOGLOBINA	1	100%	6.00	6.00
85032	CONSTANTES CORPUSCULARES	1	100%	6.00	6.00
85018	HEMOGLOBINA	1	100%	6.00	6.00
85014	HEMATOCRITO	1	100%	6.00	6.00
82330	DOSAJE DE CALCIO; IÓNICO	1	100%	13.00	13.00
84100	DOSAJE DE FOSFORO	1	100%	12.00	12.00
84295	SODIO	1	100%	12.00	12.00
84132	POTASIO	1	100%	12.00	12.00
82435	DOSAJE DE CLORO	1	100%	12.00	12.00
82947	DOSAJE DE GLUCOSA	1	100%	12.00	12.00
84520	UREA	1	100%	12.00	12.00
82565	DOSAJE DE CREATININA EN SANGRE	1	100%	11.00	11.00
85610	TIEMPO DE PROTROMBINA (TP)	1	100%	11.00	11.00
85730	TIEMPO PARCIAL DE TROMBOPLASTINA (TTP)	1	100%	12.00	12.00
85670	TIEMPO DE TROMBINA (TT)	1	100%	12.00	12.00
85384	MEDICIÓN DE ACTIVIDAD DE FIBRINÓGENO	1	100%	12.00	12.00
85378	DIMERO D CUANTITATIVO	1	100%	46.00	46.00
86592	SIFILIS MONITOREO (RPR)	1	100%	22.00	22.00
86701	DETECCIÓN DE ANTICUERPOS Y ANTIGENO PARA HIV 1 - 2	1	100%	31.00	31.00
86704	ANTICUERPO CONTRA EL ANTÍGENO DE LA NUCLEOCÁPSIDE DE LA HEPATITIS B (HBCAB); TOTAL	1	100%	34.00	34.00

L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa

Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

86803	DETECCIÓN DE ANTICUERPOS HEPATITIS C	1	100%	40.00	40.00
80095	DETECCIÓN DE ANTICUERPOS PARA HTLV I - II	1	100%	32.00	32.00
87340	DETECCIÓN DE ANTIGENO DE VIRUS DE HEPATITIS B	1	100%	19.00	19.00
86900	TIPIFICACIÓN DE SANGRE; GRUPO SANGUINEO ABD	1	100%	13.00	13.00
86900	GRUPO SANGUÍNEO Y FACTOR RH AUTOMATIZADO	1	100%	36.00	36.00
83615	DOSAJE DE DESHIDROGENASA LACTICA(DHL)	1	100%	12.00	12.00
84075	DOSAJE DE FOSFATASA, ALCALINA	1	100%	12.00	12.00
82977	DOSAJE DE GAMMAGLUTAMILTRANSFERASA	1	100%	12.00	12.00
84450	TRANSAMINASA GLUTAMICO OXALACETICA (TGO)	1	100%	12.00	12.00
84460	TRANSAMINASA GLUTAMICO PIRUVICA (TGP)	1	100%	11.00	11.00
82247	DOSAJE DE BILIRRUBINA; TOTAL	1	100%	12.00	12.00
84155	PROTEINAS LIQUIDOS	1	100%	12.00	12.00
82040	DOSAJE DE ALBUMINA SUERO	1	100%	12.00	12.00
71020	RADIOGRAFIA DE TORAX F. Y P. (2)	1	100%	48.00	48.00
76700	ECOGRAFIA ABDOMINO PELVICA O COMPLETA	1	50%	49.00	24.50
76870	ECOGRAFIA TESTICULAR	1	50%	63.00	31.50
70460	TEM DE CEREBRO CON CONTRASTE	1	100%	445.00	445.00
71260	TEM DE TORAX CON CONTRASTE	1	100%	389.00	389.00
74170	TEM DE ABDOMEN COMPLETO CON CONTRASTE	1	100%	434.00	434.00
62270	PUNCION LUMBAR	1	100%	55.00	55.00
38220	ASPIRADO: MEDULA OSEA	1	100%	59.00	59.00
84157	PROTEINAS LCR	1	100%	9.00	9.00
82945	DOSAJE DE GLUCOSA LIQUIDOS	1	100%	9.00	9.00
89051	RECUESTO CELULAR Y DIFERENCIAL DE LCR	1	100%	10.00	10.00
88204	CITOMETRÍA PARA LEUCEMIA	1	100%	422.00	422.00
88299.15	PANEL MOLECULAR PARA LEUCEMIAS LINFÁTICAS AGUDAS DE CELULAS B	1	100%	370.00	370.00
88292	CARIOTIPO + BANDA GTG + MEDULA OSEA	1	100%	448.00	448.00
88293	CARIOTIPO + BANDA GTG + SANGRE PERIFERICA	1	100%	345.00	345.00
36568	COLOCACIÓN DE CATETER VENOSO CENTRAL	1	100%	70.00	70.00
99231	ATENCIÓN PACIENTE DÍA HOSPITALIZACIÓN	28	100%	85.00	2,380.00
62270	PUNCION LUMBAR	3	100%	55.00	165.00

L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

38220	ASPIRADO: MEDULA OSEA	3	100%	59.00	177.00
88204	CITOMETRIA PARA LEUCEMIA	1	100%	422.00	422.00
96410	ADMINISTRACION DE QUIMIOTERAPIA , INFUSION CORTA	28	100%	45.00	1,260.00
80299	PREPARACION DE MEZCLA PARA ESQUEMA	28	100%	26.00	728.00
85041	RECuento AUTOMATIZADO DE ERITROCITOS	12	100%	17.00	204.00
85048	RECuento AUTOMATIZADO DE LEUCOCITOS	12	100%	6.00	72.00
85007	FROTIS DE SANGRE PERIFERICA	12	100%	4.00	48.00
85590	RECuento DE PLAQUETAS	12	100%	6.00	72.00
85032	CONSTANTES CORPUSCULARES	12	100%	6.00	72.00
85018	HEMOGLOBINA	12	100%	6.00	72.00
85014	HEMATOCRITO	12	100%	6.00	72.00
83615	DOSAJE DE DESHIDROGENASA LACTICA(DHL)	12	100%	12.00	144.00
84075	DOSAJE DE FOSFATASA, ALCALINA	12	100%	12.00	144.00
82977	DOSAJE DE GAMMAGLUTAMILTRANSFERASA	12	100%	12.00	144.00
84450	TRANSAMINASA GLUTAMICO OXALACETICA (TGO)	12	100%	12.00	144.00
84460	TRANSAMINASA GLUTAMICO PIRUVICA (TGP)	12	100%	11.00	132.00
82247	DOSAJE DE BILIRRUBINA; TOTAL	12	100%	12.00	144.00
84155	PROTEINAS LIQUIDOS	12	100%	12.00	144.00
82040	DOSAJE DE ALBUMINA SUERO	12	100%	12.00	144.00
85610	TIEMPO DE PROTROMBINA (TP)	12	100%	11.00	132.00
85730	TIEMPO PARCIAL DE TROMBOPLASTINA (TTP)	12	100%	12.00	144.00
85670	TIEMPO DE TROMBINA (TT)	12	100%	12.00	144.00
85384	MEDICIÓN DE ACTIVIDAD DE FIBRINÓGENO	12	100%	12.00	144.00
85378	DIMERO D CUANTITATIVO	12	100%	46.00	552.00
62270	PUNCION LUMBAR	4	100%	55.00	220.00
38220	ASPIRADO: MEDULA OSEA	1	100%	59.00	59.00
88204	CITOMETRIA PARA LEUCEMIA	1	100%	422.00	422.00
96410	ADMINISTRACION DE QUIMIOTERAPIA , INFUSION CORTA	28	100%	45.00	1,260.00
80299	PREPARACION DE MEZCLA PARA ESQUEMA	28	100%	26.00	728.00
62270	PUNCION LUMBAR	2	100%	55.00	110.00
38220	ASPIRADO: MEDULA OSEA	1	100%	59.00	59.00

L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

88204	CITOMETRÍA PARA LEUCEMIA	1	100%	422.00	422.00
96410	ADMINISTRACION DE QUIMIOTERAPIA , INFUSIÓN CORTA	28	100%	45.00	1,260.00
80299	PREPARACION DE MEZCLA PARA ESQUEMA	28	100%	26.00	728.00
62270	PUNCION LUMBAR	3	100%	55.00	165.00
38220	ASPIRADO: MEDULA OSEA	1	100%	59.00	59.00
88204	CITOMETRIA PARA LEUCEMIA	1	100%	422.00	422.00
96410	ADMINISTRACION DE QUIMIOTERAPIA , INFUSIÓN CORTA	28	100%	45.00	1,260.00
80299	PREPARACION DE MEZCLA PARA ESQUEMA	28	100%	26.00	728.00
99203	CONSULTA AMBULATORIA	6	100%	20.00	120.00
62270	PUNCION LUMBAR	4	100%	55.00	220.00
38220	ASPIRADO: MEDULA OSEA	1	100%	59.00	59.00
88204	CITOMETRIA PARA LEUCEMIA	1	100%	422.00	422.00
96410	ADMINISTRACION DE QUIMIOTERAPIA , INFUSIÓN CORTA	6	100%	45.00	270.00
80299	PREPARACION DE MEZCLA PARA ESQUEMA	6	100%	26.00	156.00
85041	RECUESTO AUTOMATIZADO DE ERITROCITOS	6	100%	17.00	102.00
85048	RECUESTO AUTOMATIZADO DE LEUCOCITOS	6	100%	6.00	36.00
85007	FROTIS DE SANGRE PERIFERICA	6	100%	4.00	24.00
85590	RECUESTO DE PLAQUETAS	6	100%	6.00	36.00
85032	CONSTANTES CORPUSCULARES	6	100%	6.00	36.00
85018	HEMOGLOBINA	6	100%	6.00	36.00
85014	HEMATOCRITO	6	100%	6.00	36.00
82330	DOSAJE DE CALCIO; IÓNICO	6	100%	13.00	78.00
84100	DOSAJE DE FOSFORO	6	100%	12.00	72.00
84295	SODIO	6	100%	12.00	72.00
84132	POTASIO	6	100%	12.00	72.00
82435	DOSAJE DE CLORO	6	100%	12.00	72.00
82947	DOSAJE DE GLUCOSA	6	100%	12.00	72.00
84520	UREA	6	100%	12.00	72.00
82565	DOSAJE DE CREATININA EN SANGRE	6	100%	11.00	66.00
85610	TIEMPO DE PROTROMBINA (TP)	6	100%	11.00	66.00
85730	TIEMPO PARCIAL DE TROMBOPLASTINA (TTP)	6	100%	12.00	72.00

L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

85670	TIEMPO DE TROMBINA (TT)				6	100%	12.00	72.00
85384	MEDICIÓN DE ACTIVIDAD DE FIBRINÓGENO				6	100%	12.00	72.00
85378	DIMERO D CUANTITATIVO				6	100%	46.00	276.00
86592	SIFILIS MONITOREO (RPR)				6	100%	22.00	132.00
86701	DETECCIÓN DE ANTICUERPOS Y ANTIGENO PARA HIV 1 - 2				6	100%	31.00	186.00
86704	ANTICUERPO CONTRA EL ANTIGENO DE LA NUCLEOCÁPSIDE DE LA HEPATITIS B (HBCAB); TOTAL				6	100%	34.00	204.00
86803	DETECCIÓN DE ANTICUERPOS HEPATITIS C				6	100%	40.00	240.00
80095.01	DETECCIÓN DE ANTICUERPOS PARA HTLV I - II				6	100%	32.00	192.00
87340.01	DETECCIÓN DE ANTIGENO DE VIRUS DE HEPATITIS B				6	100%	19.00	114.00
83615	DOSAJE DE DESHIDROGENASA LACTICA(DHL)				6	100%	12.00	72.00
84075	DOSAJE DE FOSFATASA, ALCALINA				6	100%	12.00	72.00
82977	DOSAJE DE GAMMAGLUTAMILTRANSFERASA				6	100%	12.00	72.00
84450	TRANSAMINASA GLUTAMICO OXALACETICA (TGO)				6	100%	12.00	72.00
84460	TRANSAMINASA GLUTAMICO PIRUVICA (TGP)				6	100%	11.00	66.00
82247	DOSAJE DE BILIRRUBINA; TOTAL				6	100%	12.00	72.00
84155	PROTEINAS LIQUIDOS				6	100%	12.00	72.00
82040	DOSAJE DE ALBUMINA SUERO				6	100%	12.00	72.00
Subtotal								24,626.00
Medicamentos								
05590	Prednisona	50 mg	TAB	-	56	100%	0.37	20.72
37301	Citarabina	100 mg/mL	INY	1 mL	1	100%	12.50	12.50
17767	Vincristina sulfato	1 mg/mL	INY	1 mL	8	100%	3.80	30.40
18087	Doxorubicina clorhidrato	50 mg	INY	-	8	100%	11.00	88.00
00890	Asparaginasa	10000 UI	INY	-	12	100%	48.80	585.60
04763	Metotrexato sodico	500 mg	INY	5 mL	2	100%	12.19	24.38
01776	Ciclofosfamida	1 g	INY	-	4	100%	10.53	42.12
37301	Citarabina	100 mg/mL	INY	1 mL	32	100%	12.50	400.00
04665	Mercaptopurina	50 mg	TAB	-	56	100%	1.47	82.32

L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa

Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

17767	Vincristina sulfato	1 mg/mL	INY	1 mL	8	100%	3.80	30.40
32410	L-Asparaginasa	750 UI/mL	INY	5 mL	4	100%	6076.00	24,304.00
04763	Metotrexato sodico	500 mg	INY	5 mL	4	100%	12.19	48.76
17767	Vincristina sulfato	1 mg/mL	INY	1 mL	10	100%	3.80	38.00
04763	Metotrexato sodico	500 mg	INY	5 mL	10	100%	12.19	121.90
32410	L-Asparaginasa	750 UI/mL	INY	5 mL	4	100%	6076.00	24,304.00
04763	Metotrexato sodico	500 mg	INY	5 mL	4	100%	12.19	48.76
17767	Vincristina sulfato	1 mg/mL	INY	1 mL	10	100%	3.80	38.00
18087	Doxorubicina clorhidrato	50 mg	INY	-	6	100%	11.00	66.00
02642	Dexametasona fosfato	4 mg/2 mL	INY	2 mL	70	100%	0.13	8.96
32410	L-Asparaginasa	750 UI/mL	INY	5 mL	4	100%	6076.00	24,304.00
01776	Ciclofosfamida	1 g	INY	-	2	100%	10.53	21.06
37301	Citarabina	100 mg/mL	INY	1 mL	16	100%	12.50	200.00
06187	Tioguanina	40 mg	TAB	-	28	100%	20.00	560.00
04763	Metotrexato sodico	500 mg	INY	5 mL	4	100%	12.19	48.76
17767	Vincristina sulfato	1 mg/mL	INY	1 mL	12	100%	3.80	45.60
02642	Dexametasona fosfato	4 mg/2 mL	INY	2 mL	90	100%	0.13	11.52
04665	Mercaptopurina	50 mg	TAB	-	336	100%	1.47	493.92
04764	Metotrexato	2.5 mg	TAB	-	352	100%	0.08	28.16
04763	Metotrexato sodico	500 mg	INY	5 mL	8	100%	12.19	97.52
	Subtotal							76,105.36
	Total							100,731.36

PATOLOGIA								
	LLA adultos de riesgo alto: asparaginasa pegilada							

ESQUEMA DE MANEJO CLINICO								
----------------------------------	--	--	--	--	--	--	--	--

L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

Procedimientos médicos					
99203	CONSULTA AMBULATORIA	1	100%	20.00	20.00
85041	RECuento AUTOMATIZADO DE ERITROCITOS	1	100%	17.00	17.00
85048	RECuento AUTOMATIZADO DE LEUCOCITOS	1	100%	654.00	654.00
85007	FROTIS DE SANGRE PERIFERICA	1	100%	4.00	4.00
85590	RECuento DE PLAQUETAS	1	100%	6.00	6.00
85032	CONSTANTES CORPUSCULARES	1	100%	6.00	6.00
85018	HEMOGLOBINA	1	100%	6.00	6.00
85014	HEMATOCRITO	1	100%	6.00	6.00
82330	DOSAJE DE CALCIO; IÓNICO	1	100%	13.00	13.00
84100	DOSAJE DE FOSFORO	1	100%	12.00	12.00
84295	SODIO	1	100%	12.00	12.00
84132	POTASIO	1	100%	12.00	12.00
82435	DOSAJE DE CLORO	1	100%	12.00	12.00
82947	DOSAJE DE GLUCOSA	1	100%	12.00	12.00
84520	UREA	1	100%	12.00	12.00
82565	DOSAJE DE CREATININA EN SANGRE	1	100%	11.00	11.00
85610	TIEMPO DE PROTROMBINA (TP)	1	100%	11.00	11.00
85730	TIEMPO PARCIAL DE TROMBOPLASTINA (TTP)	1	100%	12.00	12.00
85670	TIEMPO DE TROMBINA (TT)	1	100%	12.00	12.00
85384	MEDICIÓN DE ACTIVIDAD DE FIBRINÓGENO	1	100%	12.00	12.00
85378	DIMERO D CUANTITATIVO	1	100%	46.00	46.00
86592	SIFILIS MONITOREO (RPR)	1	100%	22.00	22.00
86701	DETECCIÓN DE ANTICUERPOS Y ANTIGENO PARA HIV 1 - 2	1	100%	31.00	31.00
86704	ANTICUERPO CONTRA EL ANTÍGENO DE LA NUCLEOCÁPSIDE DE LA HEPATITIS B (HBCAB); TOTAL	1	100%	34.00	34.00
86803	DETECCIÓN DE ANTICUERPOS HEPATITIS C	1	100%	40.00	40.00
80095.01	DETECCIÓN DE ANTICUERPOS PARA HTLV I - II	1	100%	32.00	32.00
87340.01	DETECCIÓN DE ANTIGENO DE VIRUS DE HEPATITIS B	1	100%	19.00	19.00
86900.02	TIPIFICACIÓN DE SANGRE; GRUPO SANGUINEO ABD	1	100%	13.00	13.00

L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

86900	GRUPO SANGUÍNEO Y FACTOR RH AUTOMATIZADO	1	100%	36.00	36.00
83615	DOSAJE DE DESHIDROGENASA LACTICA(DHL)	1	100%	12.00	12.00
84075	DOSAJE DE FOSFATASA, ALCALINA	1	100%	12.00	12.00
82977	DOSAJE DE GAMMAGLUTAMILTRANSFERASA	1	100%	12.00	12.00
84450	TRANSAMINASA GLUTAMICO OXALACETICA (TGO)	1	100%	12.00	12.00
84460	TRANSAMINASA GLUTAMICO PIRUVICA (TGP)	1	100%	11.00	11.00
82247	DOSAJE DE BILIRRUBINA; TOTAL	1	100%	12.00	12.00
84155	PROTEINAS LIQUIDOS	1	100%	12.00	12.00
82040	DOSAJE DE ALBUMINA SUERO	1	100%	12.00	12.00
71020	RADIOGRAFIA DE TORAX F. Y P. (2)	1	100%	48.00	48.00
76700	ECOGRAFIA ABDOMINO PELVICA O COMPLETA	1	50%	49.00	24.50
76870	ECOGRAFIA TESTICULAR	1	50%	63.00	31.50
70460	TEM DE CEREBRO CON CONTRASTE	1	100%	445.00	445.00
71260	TEM DE TORAX CON CONTRASTE	1	100%	389.00	389.00
74170	TEM DE ABDOMEN COMPLETO CON CONTRASTE	1	100%	434.00	434.00
62270	PUNCION LUMBAR	1	100%	55.00	55.00
38220	ASPIRADO: MEDULA OSEA	1	100%	59.00	59.00
84157	PROTEINAS LCR	1	100%	9.00	9.00
82945	DOSAJE DE GLUCOSA LIQUIDOS	1	100%	9.00	9.00
89051	RECUESTO CELULAR Y DIFERENCIAL DE LCR	1	100%	10.00	10.00
88204	CITOMETRÍA PARA LEUCEMIA	1	100%	422.00	422.00
88299.15	PANEL MOLECULAR PARA LEUCEMIAS LINFÁTICAS AGUDAS DE CELULAS B	1	100%	370.00	370.00
88292	CARIOTIPO + BANDA GTG + MEDULA OSEA	1	100%	448.00	448.00
88293	CARIOTIPO + BANDA GTG + SANGRE PERIFERICA	1	100%	345.00	345.00
36568	COLOCACIÓN DE CATETER VENOSO CENTRAL	1	100%	70.00	70.00
99231	ATENCIÓN PACIENTE DIA HOSPITALIZACIÓN	28	100%	85.00	2,380.00
62270	PUNCION LUMBAR	3	100%	55.00	165.00
38220	ASPIRADO: MEDULA OSEA	3	100%	59.00	177.00
88204	CITOMETRÍA PARA LEUCEMIA	1	100%	422.00	422.00
96410	ADMINISTRACION DE QUIMIOTERAPIA , INFUSION CORTA	28	100%	45.00	1,260.00
80299	PREPARACION DE MEZCLA PARA ESQUEMA	28	100%	26.00	728.00

L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

85041	RECuento AUTOMATIZADO DE ERITROCITOS	12	100%	17.00	204.00
85048	RECuento AUTOMATIZADO DE LEUCOCITOS	12	100%	6.00	72.00
85007	FROTIS DE SANGRE PERIFERICA	12	100%	4.00	48.00
85590	RECuento DE PLAQUETAS	12	100%	6.00	72.00
85032	CONSTANTES CORPUSCULARES	12	100%	6.00	72.00
85018	HEMOGLOBINA	12	100%	6.00	72.00
85014	HEMATOCRITO	12	100%	6.00	72.00
82565	DOSAJE DE CREATININA EN SANGRE	12	100%	11.00	132.00
83615	DOSAJE DE DESHIDROGENASA LACTICA(DHL)	12	100%	12.00	144.00
84075	DOSAJE DE FOSFATASA, ALCALINA	12	100%	12.00	144.00
82977	DOSAJE DE GAMMAGLUTAMILTRANSFERASA	12	100%	12.00	144.00
84450	TRANSAMINASA GLUTAMICO OXALACETICA (TGO)	12	100%	12.00	144.00
84460	TRANSAMINASA GLUTAMICO PIRUVICA (TGP)	12	100%	11.00	132.00
82247	DOSAJE DE BILIRRUBINA; TOTAL	12	100%	12.00	144.00
84155	PROTEINAS LIQUIDOS	12	100%	12.00	144.00
82040	DOSAJE DE ALBUMINA SUERO	12	100%	12.00	144.00
96410	ADMINISTRACION DE QUIMIOTERAPIA , INFUSIÓN CORTA	28	100%	45.00	1,260.00
80299	PREPARACION DE MEZCLA PARA ESQUEMA	28	100%	26.00	728.00
62270	PUNCION LUMBAR	2	100%	55.00	110.00
38220	ASPIRADO: MEDULA OSEA	1	100%	59.00	59.00
88204	CITOMETRÍA PARA LEUCEMIA	1	100%	422.00	422.00
96410	ADMINISTRACION DE QUIMIOTERAPIA , INFUSIÓN CORTA	28	100%	45.00	1,260.00
80299	PREPARACION DE MEZCLA PARA ESQUEMA	28	100%	26.00	728.00
62270	PUNCION LUMBAR	3	100%	55.00	165.00
38220	ASPIRADO: MEDULA OSEA	1	100%	59.00	59.00
88204	CITOMETRIA PARA LEUCEMIA	1	100%	422.00	422.00
96410	ADMINISTRACION DE QUIMIOTERAPIA , INFUSIÓN CORTA	28	100%	45.00	1,260.00
80299	PREPARACION DE MEZCLA PARA ESQUEMA	28	100%	26.00	728.00
99203	CONSULTA AMBULATORIA	4	100%	20.00	80.00
62270	PUNCION LUMBAR	2	100%	55.00	110.00
38220	ASPIRADO: MEDULA OSEA	1	100%	59.00	59.00

L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

88204	CITOMETRÍA PARA LEUCEMIA	1	100%	422.00	422.00
96410	ADMINISTRACION DE QUIMIOTERAPIA , INFUSIÓN CORTA	7	100%	45.00	315.00
80299	PREPARACION DE MEZCLA PARA ESQUEMA	7	100%	26.00	182.00
85041	RECuento AUTOMATIZADO DE ERITROCITOS	4	100%	17.00	68.00
85048	RECuento AUTOMATIZADO DE LEUCOCITOS	4	100%	6.00	24.00
85007	FROTIS DE SANGRE PERIFERICA	4	100%	4.00	16.00
85590	RECuento DE PLAQUETAS	4	100%	6.00	24.00
85032	CONSTANTES CORPUSCULARES	4	100%	6.00	24.00
85018	HEMOGLOBINA	4	100%	6.00	24.00
85014	HEMATOCRITO	4	100%	6.00	24.00
82565	DOSAJE DE CREATININA EN SANGRE	4	100%	11.00	44.00
83615	DOSAJE DE DESHIDROGENASA LACTICA(DHL)	4	100%	12.00	48.00
84075	DOSAJE DE FOSFATASA, ALCALINA	4	100%	12.00	48.00
82977	DOSAJE DE GAMMAGLUTAMILTRANSFERASA	4	100%	12.00	48.00
84450	TRANSAMINASA GLUTAMICO OXALACETICA (TGO)	4	100%	12.00	48.00
84460	TRANSAMINASA GLUTAMICO PIRUVICA (TGP)	4	100%	11.00	44.00
82247	DOSAJE DE BILIRRUBINA; TOTAL	4	100%	12.00	48.00
84155	PROTEINAS LIQUIDOS	4	100%	12.00	48.00
82040	DOSAJE DE ALBUMINA SUERO	4	100%	12.00	48.00
86592	SIFILIS MONITOREO (RPR)	4	100%	22.00	88.00
62270	PUNCIÓN LUMBAR	2	100%	55.00	110.00
38220	ASPIRADO: MEDULA OSEA	1	100%	59.00	59.00
88204	CITOMETRIA PARA LEUCEMIA	1	100%	422.00	422.00
96410	ADMINISTRACION DE QUIMIOTERAPIA , INFUSIÓN CORTA	15	100%	45.00	675.00
80299	PREPARACION DE MEZCLA PARA ESQUEMA	15	100%	26.00	390.00
85041	RECuento AUTOMATIZADO DE ERITROCITOS	4	100%	17.00	68.00
85048	RECuento AUTOMATIZADO DE LEUCOCITOS	4	100%	6.00	24.00
85007	FROTIS DE SANGRE PERIFERICA	4	100%	4.00	16.00
85590	RECuento DE PLAQUETAS	4	100%	6.00	24.00
85032	CONSTANTES CORPUSCULARES	4	100%	6.00	24.00
85018	HEMOGLOBINA	4	100%	6.00	24.00
85014	HEMATOCRITO	4	100%	6.00	24.00

L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa

Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

82565	DOSAJE DE CREATININA EN SANGRE	4	100%	11.00	44.00
83615	DOSAJE DE DESHIDROGENASA LACTICA(DHL)	4	100%	12.00	48.00
84075	DOSAJE DE FOSFATASA, ALCALINA	4	100%	12.00	48.00
82977	DOSAJE DE GAMMAGLUTAMILTRANSFERASA	4	100%	12.00	48.00
84450	TRANSAMINASA GLUTAMICO OXALACETICA (TGO)	4	100%	12.00	48.00
84460	TRANSAMINASA GLUTAMICO PIRUVICA (TGP)	4	100%	11.00	44.00
82247	DOSAJE DE BILIRRUBINA; TOTAL	4	100%	12.00	48.00
84155	PROTEINAS LIQUIDOS	4	100%	12.00	48.00
82040	DOSAJE DE ALBUMINA SUERO	4	100%	12.00	48.00
99203	CONSULTA AMBULATORIA	6	100%	20.00	120.00
62270	PUNCION LUMBAR	4	100%	55.00	220.00
38220	ASPIRADO: MEDULA OSEA	1	100%	59.00	59.00
88204	CITOMETRIA PARA LEUCEMIA	1	100%	422.00	422.00
96410	ADMINISTRACION DE QUIMIOTERAPIA , INFUSION CORTA	6	100%	45.00	270.00
80299	PREPARACION DE MEZCLA PARA ESQUEMA	6	100%	26.00	156.00
85041	RECUESTO AUTOMATIZADO DE ERITROCITOS	6	100%	17.00	102.00
85048	RECUESTO AUTOMATIZADO DE LEUCOCITOS	6	100%	6.00	36.00
85007	FROTIS DE SANGRE PERIFERICA	6	100%	4.00	24.00
85590	RECUESTO DE PLAQUETAS	6	100%	6.00	36.00
85032	CONSTANTES CORPUSCULARES	6	100%	6.00	36.00
85018	HEMOGLOBINA	6	100%	6.00	36.00
85014	HEMATOCRITO	6	100%	6.00	36.00
82330	DOSAJE DE CALCIO; IÓNICO	6	100%	13.00	78.00
84100	DOSAJE DE FOSFORO	6	100%	12.00	72.00
84295	SODIO	6	100%	12.00	72.00
84132	POTASIO	6	100%	12.00	72.00
82435	DOSAJE DE CLORO	6	100%	12.00	72.00
82947	DOSAJE DE GLUCOSA	6	100%	12.00	72.00
84520	UREA	6	100%	12.00	72.00
82565	DOSAJE DE CREATININA EN SANGRE	6	100%	11.00	66.00
85610	TIEMPO DE PROTROMBINA (TP)	6	100%	11.00	66.00
85730	TIEMPO PARCIAL DE TROMBOPLASTINA (TTP)	6	100%	12.00	72.00

L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa

Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

17767	Vincristina sulfato	1 mg/mL	INY	1 mL	8	100%	3.80	30.40
32410	L-Asparaginasa	750 UI/mL	INY	5 mL	4	100%	6076.00	24,304.00
04763	Metotrexato sodico	500 mg	INY	5 mL	4	100%	12.19	48.76
17767	Vincristina sulfato	1 mg/mL	INY	1 mL	10	100%	3.80	38.00
04763	Metotrexato sodico	500 mg	INY	5 mL	10	100%	12.19	121.90
32410	L-Asparaginasa	750 UI/mL	INY	5 mL	4	100%	6076.00	24,304.00
04763	Metotrexato sodico	500 mg	INY	5 mL	4	100%	12.19	48.76
17767	Vincristina sulfato	1 mg/mL	INY	1 mL	10	100%	3.80	38.00
18087	Doxorubicina clorhidrato	50 mg	INY	-	6	100%	11.00	66.00
02642	Dexametasona fosfato	4 mg/2 mL	INY	2 mL	70	100%	0.13	8.96
32410	L-Asparaginasa	750 UI/mL	INY	5 mL	4	100%	6076.00	24,304.00
01776	Ciclofosfamida	1 g	INY	-	2	100%	10.53	21.06
37301	Citarabina	100 mg/mL	INY	1 mL	16	100%	12.50	200.00
06187	Tioguanina	40 mg	TAB	-	28	100%	20.00	560.00
04763	Metotrexato sodico	500 mg	INY	5 mL	4	100%	12.19	48.76
17767	Vincristina sulfato	1 mg/mL	INY	1 mL	12	100%	3.80	45.60
02642	Dexametasona fosfato	4 mg/2 mL	INY	2 mL	90	100%	0.13	11.52
04665	Mercaptopurina	50 mg	TAB	-	336	100%	1.47	493.92
04764	Metotrexato	2.5 mg	TAB	-	352	100%	0.08	28.16
04763	Metotrexato sodico	500 mg	INY	5 mL	8	100%	12.19	97.52
18624	Imatinib	400mg	TAB	-	365	25%	0.92	83.49
Subtotal								76,188.85
Total								103,297.85

L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa
 Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

ANEXO 06. LISTADO DE PARTICIPANTES EN EL PROCESO DE VALORACIÓN DE LA ETS Y FORMULACIÓN DE LA RECOMENDACIÓN

N.º	Nombres y Apellidos	Profesión/ Experticia	Institución de procedencia	Rol en el proceso
1	Jose Alfredo ZAVALA LOAYZA	Médico especialista de Epidemiología, líder de la ETS EMC	INS/UNAGESP	Equipo metodológico
2	Andrely Cristina HUERTA ROSARIO	Médico, miembro del equipo metodológico	INS/UNAGESP	Equipo metodológico
3	Seimer ESCOBEDO	Economista, responsable del estudio de costo enfermedad	INS/UNAGESP	Equipo metodológico
4	Karina Mayra ALIAGA LLERENA	Médico especialista en materia oncológica	INEN	Representante del CFT Integrante del Grupo de Trabajo
5	Victor Ivan MALLMA SOTO	Médico especialista en oncología	INEN	Medico solicitante de la ETS-MC
6	Rosdali DIAZ CORONADO	Médico especialista en oncología	INEN	Integrante del Grupo de Trabajo
7	N.C	Paciente o representante de paciente	-	Integrante del Grupo de Trabajo
8	Teresa SUÁREZ CARDENAS	Médico especialista en Oncología	DGAIN	Integrante del Grupo de Trabajo
9	Mercedes EGÜES TAPIA	Médico especialista en gestión en salud	DPCAN	Integrante del Grupo de Trabajo
10	Cristopher Emanuel DÁVILA ESPINOZA	Quimicofarmacéutico especialista en farmacovigilancia	DIGEMID	Integrante del Grupo de Trabajo
11	Victor PALACIOS CABREJOS	Médico especialista en Oncología	IAFA pública - FISSAL	Integrante del Grupo de Trabajo
12	Leandro HUAYANAY FALCONI	Médico	DIGEMID	Participación en la determinación de los umbrales clínicos.
13	Vladimir FLORES BENITES	Especialista en evaluación de prestaciones de alto costo	IAFA pública - FISSAL	Participación en la determinación de los umbrales clínicos.

ANEXO 07. RESULTADO DE LA EVALUACIÓN DE LOS INTERESES DECLARADOS

Se presenta el análisis los intereses declarados por cada participante en la ETS-EMC

N.º	Nombres y Apellidos	Rol en la ETS-EMC	Tipo de interés(es) declarados	Limitación para la participación
1	Jose Alfredo ZAVALA LOAYZA	Equipo metodológico	Declaró NO tener conflictos de Intereses	Ninguna
2	Andrely Cristina HUERTA ROSARIO	Equipo metodológico	Declaró NO tener conflictos de Intereses	Ninguna
3	Seimer ESCOBEDO	Equipo metodológico	Declaró NO tener conflictos de Intereses	Ninguna
4	Karina Mayra ALIAGA LLERENA	Representante del CFT Integrante del Grupo de Trabajo	Declaró NO tener conflictos de Intereses	Ninguna
5	Victor Ivan MALLMA SOTO	Medico solicitante de la ETS-MC	Declaró NO tener conflictos de Intereses	Ninguna
6	Rosdali DIAZ CORONADO	Integrante del Grupo de Trabajo	Declaró NO tener conflictos de Intereses	Ninguna
7	N.C	Integrante del Grupo de Trabajo	Declaró NO tener conflictos de Intereses	Ninguna
8	Teresa SUÁREZ CARDENAS	Integrante del Grupo de Trabajo	Declaró NO tener conflictos de Intereses	Ninguna
9	Mercedes EGÜES TAPIA	Integrante del Grupo de Trabajo	Declaró NO tener conflictos de Intereses	Ninguna
10	Cristopher Emanuel DÁVILA ESPINOZA	Integrante del Grupo de Trabajo	Declaró NO tener conflictos de Intereses	Ninguna
11	Victor PALACIOS CABREJOS	Integrante del Grupo de Trabajo	Declaró NO tener conflictos de Intereses	Ninguna
12	Leandro HUAYANAY FALCONI	Participación en la determinación de los umbrales clínicos.	Declaró NO tener conflictos de Intereses	Ninguna
13	Vladimir FLORES BENITES	Participación en la determinación de los umbrales clínicos.	Declaró NO tener conflictos de Intereses	Ninguna

ANEXO 08. TABLA DE LA EVIDENCIA A LA RECOMENDACIÓN

PREGUNTA:

¿Debería usarse el tratamiento con asparaginasa pegilada versus el régimen sin asparaginasa en pacientes con leucemia linfoblástica aguda (niños y adultos) que presenten hipersensibilidad a asparaginasa nativa?

¿Debería usarse “Intervención” versus “comparador” para “indicación solicitada”?	
Población:	Pacientes con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda (niños y adultos) que presenten hipersensibilidad a asparaginasa nativa
Intervención:	Asparaginasa pegilada
Comparador:	Régimen sin asparaginasa
Desenlaces principales / Tipo de desenlace	Supervivencia global / Críticos Tasa de recaída / Crítico Calidad de vida / Crítico Eventos adversos serios / Crítico
Escenario / Contexto:	Tercer nivel de atención
Perspectiva:	Sistema Público de Salud peruano
Contexto:	Establecimientos del Ministerio de Salud
Conflictos de interés:	Los miembros del grupo de trabajo declararon no tener ningún conflicto de interés en relación con la tecnología a evaluar.

EVALUACIÓN

Criterios	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
Necesidad clínica No existe una alternativa de tratamiento en el PNUME / PNUDME (necesidad no cubierta).	El panel concluyó: NECESIDAD NO CUBIERTA	No existe alternativa de tratamientos en PNUME ni en sus listas complementarias.
Efectos deseables <i>¿Cuál es la magnitud de los efectos deseables anticipados?</i> - Trivial - Pequeño - Moderado - Grande - Varía - No sé	Sobrevida global (SG): SG en pacientes de 1 a 18 años con riesgo estándar y alto al inicio del estudio a los 5 años: certeza muy baja, beneficio pequeño SG en pacientes menores de 21 años con riesgo alto al inicio del estudio a los 5 años: certeza baja, beneficio pequeño. A los 10 años: certeza baja, beneficio pequeño. SG en pacientes entre 18-60 años a los 3 años: certeza muy baja, beneficio pequeño Tasa de recaída: Tasa de recaída en pacientes de 1 a 18 años con riesgo estándar y alto al inicio del estudio a los 5 años: certeza muy baja, beneficio trivial.	Un panelista consideró los efectos deseables como moderado. La decisión fue tomada por votación.

L-Asparaginasa E. coli pegilada para el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentan hipersensibilidad a L-Asparaginasa E. coli nativa
 Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N°08-2023

	<p>Tasa de recaída en pacientes menores de 21 años con riesgo alto al inicio del estudio a los 5 años: certeza baja, beneficio pequeño.</p> <p>Entre todos los desenlaces se votó por efecto deseable: GRANDE</p>	
<p>Efectos indeseables ¿Cuál es la magnitud de los efectos indeseables anticipados?</p> <ul style="list-style-type: none"> - Grande - Moderado - Pequeño - Trivial - Varía - No sé 	<p>Eventos adversos serios en pacientes de 1 a 18 años con riesgo estándar y alto al inicio del estudio a los 5 años: certeza muy baja, daño pequeño.</p> <p>El panel votó por efecto indeseable: PEQUEÑO</p>	Un panelista consideró los efectos indeseables como moderado. La decisión fue tomada por votación.
<p>Certeza de la evidencia ¿Cuál es la certeza global de la evidencia sobre los efectos?</p> <ul style="list-style-type: none"> - Muy baja - Baja - Moderada - Alta - Ningún estudio incluido 	Certeza de evidencia: MUY BAJA	
<p>Balance de efectos ¿El balance entre los efectos deseables e indeseables favorece la intervención o al comparador?</p> <ul style="list-style-type: none"> - Favorece al comparador - Probablemente favorece al comparador - No favorece a la intervención ni al comparador - Probablemente favorece a la intervención - Favorece a la intervención - Varía - No lo sé 	El balance de efecto determinado por el panel fue: Probablemente favorece a la intervención	-
<p>Nivel de innovación - TS no innovadora - TS innovadora</p>	El Panel acordó según la certeza global de la evidencia: TS no innovadora	-
<p>Equidad ¿Cuál sería el impacto en la equidad en salud?</p> <ul style="list-style-type: none"> - Reducida - Probablemente reducida - Probablemente ningún impacto - Probablemente aumentada - Aumentada - Varía - No lo sé 	El panel deliberó sobre los siguientes argumentos: la TS está aprobada en EsSalud y no implica mayor uso de recursos ni seguimiento que el régimen sin asparaginasa. Por lo cual, el panel consideró equidad AUMENTADA	-
<p>Recursos necesarios ¿Qué tan grandes son los recursos necesarios (costos)?</p>	Luego de la exposición del estudio de costos con datos locales, el panel reconoció la existencia de:	-

<ul style="list-style-type: none"> - Costos extensos - Costos moderados - Costos y ahorros mínimos - Ahorros moderados - Ahorros extensos - Varía - No sé 	COSTOS MODERADOS	
<p>Costo-efectividad <i>¿Los resultados de costo-efectividad favorecen a la intervención o a la comparación?</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Favorece al comparador - Probablemente favorece al comparador - No favorece a la intervención ni al comparador - Probablemente favorece a la intervención - Favorece a la intervención - Varía - Ningún estudio incluido 	NINGÚN ESTUDIO INCLUIDO	No se halló ningún estudio de costo-efectividad local o regional.

RESUMEN DE JUICIOS

Necesidad clínica	Juicio						
	Existe alternativa			No existe alternativa (Necesidad no cubierta)			
Efectos deseables	Trivial	Pequeño	Moderado	Grande		Varía	No lo sé
Efectos indeseables	Grande	Moderado	Pequeño	Trivial		Varía	No lo sé
Certeza de la evidencia	Muy baja	Baja	Moderada	Alta			Ningún estudio incluido
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
Nivel de innovación	TS no innovadora			TS innovadora			
Equidad	Reducida	Probablemente reducida	Probablemente e ningún impacto	Probablemente aumentada	Aumentada	Varía	No lo sé
Recursos necesarios	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros mínimos	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

TIPO DE RECOMENDACIÓN

RECOMENDACIÓN A FAVOR
Se recomienda el uso

CONCLUSIONES

a. Recomendación formulada por el Grupo de trabajo de la ETS-EMC

En pacientes pediátricos con diagnóstico de leucemia linfática aguda que presentan hipersensibilidad a la asparaginasa nativa, el grupo de trabajo recomienda el uso de asparaginasa pegilada, en lugar de regímenes sin asparaginasa (recomendación a favor basada en una certeza global de la evidencia muy baja).

Si bien la certeza global de la evidencia fue calificada como muy baja, el grupo de trabajo emitió esta recomendación considerando que la magnitud de los efectos deseables fue grande y de los efectos indeseables fue pequeño. Además, se consideró el contexto de necesidad clínica no cubierta y que la intervención aumenta la equidad.

Comentarios:

- El grupo de trabajo recomendó el cumplimiento de la normativa respecto al reporte intensivo de eventos adversos asociados al uso de la tecnología sanitaria.

b. Justificación

criterio	Resultado de valoración (Juicios emitidos)
Balace entre efectos deseables e indeseables ¿La TS es eficaz y segura?	En función a los umbrales clínicos previamente definidos, se consideró que asparaginasa pegilada producía un beneficio pequeño en la sobrevida global a los 5 y 10 años en niños y a los 3 años de seguimiento en adultos; beneficio trivial o pequeño en la tasa de recaída a los 5 años; y, daño pequeño de los eventos adversos serios a los 5 años de seguimiento. La magnitud de los beneficios fue calificada como grande; mientras que, la magnitud de los daños fue pequeño. Por ello, el grupo de trabajo consideró que el balance entre los efectos deseables e indeseables probablemente favorece a asparaginasa pegilada.
Grado de certeza o confianza en la evidencia sobre los efectos de la TS	Entre los diferentes desenlaces críticos evaluados la certeza de la evidencia fue muy baja.
Tipo de desenlace evaluado	La recomendación fue emitida valorando los desenlaces críticos que para la presente ETS-EMC correspondieron a dos desenlaces de eficacia (sobrevida global y tasa de recaída) y un desenlace de seguridad (eventos adversos serios). Todos corresponden a desenlaces finales.
Costo-efectividad ¿La TS es costo-efectiva?	No se halló ningún estudio local o regional. La valoración final para este criterio fue “ningún estudio incluido