Salud

IETS
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud

Nominaciones de medicamentos con Usos No Incluidos en Registro Sanitario UNIRS

Entrega 15 de octubre de 2025

Control de cambios

Esta tabla se usará para el control interno de cambios del documento, en la versión final esta tabla deberá ser eliminada.

Entrega No.	Contenido
3	Documento que contiene la definición de los medicamentos con usos no incluidos en registro sanitario (UNIRS) identificados, así como la información farmacológica aprobada por INVIMA.

Versión No.	Fecha de entrega y ajustes
1	15/07/2025
2	28/07/2025 versión del documento con los ajustes solicitados por los profesionales revisores de la DMTS-MSPS.
3	01/08/2025 versión del documento con los ajustes solicitados por los profesionales revisores de la DMTS-MSPS el 30/07/2025.
4	15/09/2025 versión del documento que contiene búsqueda de historial de autorización en agencias sanitarias internacionales; búsqueda de alertas sanitarias; definición de preguntas de alcance (pregunta PICO para cada uno de los usos no incluidos en registro sanitario UNIRS identificados y priorizados); elaboración de estrategias de búsqueda para cada uso no incluido en registro sanitario (UNIRS) identificado y priorizado
5	26/09/2025 versión del documento que contiene los ajustes implementados que fueron solicitados por los revisores de la DMTS – MSPS sobre la versión entregada el día 15/09/2025
6	15/10/2025 versión final del documento que contiene los diagramas PRISMAS y las evaluaciones de la calidad de las publicaciones seleccionadas en cada una de las doce nominaciones

Guillermo Alfonso Jaramillo Martínez
Ministro de Salud y Protección Social

Luis Alberto Martínez Saldarriaga
Viceministro de Protección Social

Jaime Hernán Urrego Rodríguez
Viceministro de Salud Pública y Prestación de Servicios

Rodolfo Enrique Salas Figueroa
Secretario General

Claudia Marcela Vargas Peláez
Directora Medicamentos y Tecnologías en Salud

María Cristina D'Pino Franco
Líder del proyecto MSPS

Adriana María Robayo García
Directora Ejecutiva

Luz Mery Barragán González
Subdirectora General y de Operaciones

Kelly Patricia Estrada Orozco
Gerente Técnica

Javier Salamanca Rincón
Jefe de Gestión del Riesgo, Calidad y Proyectos

César Huérfano Herrera
Líder del Proyecto

El Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS) es una corporación sin ánimo de lucro, de participación mixta y de carácter privado, con patrimonio propio, creado según lo estipulado en la Ley 1438 de 2011. Su misión es contribuir al desarrollo de mejores prácticas asistenciales en salud, mediante la producción de información basada en evidencia, a través de la evaluación de tecnologías en salud y guías de práctica clínica, producidas con rigor técnico, independencia y participación. Sus miembros son el Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS), el Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación (MINCIENCIAS, antes Colciencias), el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA), el Instituto Nacional de Salud (INS), la Asociación Colombiana de Facultades de Medicina (ASCOFAME) y la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas (ACSC).

Autores

Huérfano Herrera, César Ricardo. Químico Farmacéutico, M.Sc. en Farmacología, Magíster en Epidemiología Clínica. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

López-Romero, Luis Alberto. Enfermero, Magíster en Epidemiología. Instituto de Evaluación de Tecnología en Salud- IETS.

Murcia Galindo Claudia Patricia. Enfermera, Especialización en Epidemiología. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

Gómez, Sandra Yanneth. Química Farmacéutica, Msc Salud Pública. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

Segura Sandino, Diana Marcela. Química Farmacéutica. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

Revisores del Ministerio de Salud y Protección Social

Avellaneda Lozada, Paola Astrid. Economista, Especialista en economía y gestión en salud. Dirección de Medicamentos y Tecnologías en Salud (DMTS). Ministerio de Salud y Protección Social.

Builes Gutiérrez, Aida Maired. Médica, Especialista en epidemiología. Dirección de Medicamentos y Tecnologías en Salud (DMTS). Ministerio de Salud y Protección Social.

D'Pino Franco, María Cristina. Química Farmacéutica, Magister (c) Economía. Dirección de Medicamentos y Tecnologías en Salud (DMTS). Ministerio de Salud y Protección Social.

Fuerza ampliada

Lara-Sánchez, Andrea Johanna. Politóloga. Esp. Estado, políticas públicas y desarrollo. Mgr. Gestión pública. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

Conflictos de interés

Los autores del presente documento declaran que no existe ningún tipo de conflicto financiero, intelectual, de pertenencia o familiar que afecte las recomendaciones incluidas en el presente documento técnico-científico.

Citación

Ministerio de Salud y Protección Social e Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. Nominaciones de medicamentos con Usos No Incluidos en Registro Sanitarios UNIRS. 1 edición. Bogotá D.C. Colombia: 2025.

Derechos de autor

Los derechos patrimoniales de este documento, sin perjuicio de las citas y referencias bibliográficas referenciadas, son propiedad del Ministerio de Salud y Protección Social y los derechos morales de autor son propiedad de los colaboradores del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

Por tanto, está prohibida su copia, reproducción, fijación, transmisión, circulación o similares. En consecuencia, cualquier modificación, transmisión, divulgación, publicación, copia parcial o total, o el uso del contenido de este sin importar su propósito y sin que medie el consentimiento expreso y por escrito, constituirá violación a la normativa nacional, convenios y tratados internacionales ratificados por el Estado colombiano aplicables a los derechos de autor, y acarreará las sanciones civiles, comerciales y penales a que haya lugar

Confidencialidad

El presente documento contiene información confidencial que sólo podrá ser utilizada con el propósito de realizar una debida ejecución de lo propuesto en este documento, quedando prohibido a quien la recibe compartirla con terceros. Cualquier trasgresión a la presente obligación de confidencialidad dará lugar a las acciones judiciales y la indemnización por perjuicios a que haya lugar.

Fuente de financiación

El presente documento fue financiado por el Ministerio de Salud y Protección Social mediante el contrato MSPS-1497-2025, el cual fue suscrito entre el Ministerio de Salud y Protección Social y el IETS.

Correspondencia

Ministerio de Salud y Protección Social
Bogotá, D.C., Colombia
Carrera 13 No. 32-76
Teléfono Conmutador: 601 330 5000
Línea gratuita fuera de Bogotá: 018000960020
http://www.minsalud.gov.co
correo@minsalud.gov.co
© Ministerio de Salud y Protección Social, 2025.

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS)
Bogotá, D.C., Colombia

Cra. 45 No. 108A-50 Oficina 401
Teléfono: (+57) 318 335 5525
http://www.iets.org.co
contacto@iets.org.co
© Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud, 2025.

1. Contenido

1. Alcance 1
2. Objetivos 1
3. Consulta a sociedades científicas 1
4. Definición de doce (12) usos no incluidos en registros sanitarios (UNIRS) 4
5. Información farmacológica aprobada por Invima para UNIRS identificados y priorizados ... 7
6. Búsqueda de historial de autorización en agencias sanitarias internacionales 27

6.1 Carboplatino: historial de autorización en agencias sanitarias internacionales 27
6.2 Ciclofosfamida: historial de autorización en agencias sanitarias internacionales 28
6.3 Cladribina: historial de autorización en agencias sanitarias internacionales 29
6.4 Dexmedetomidina: historial de autorización en agencias sanitarias internacionales 29
6.5 Difenhidramina: historial de autorización en agencias sanitarias internacionales 30
6.6 Doxorrubicina: historial de autorización en agencias sanitarias internacionales 31
6.7 Etopósido: historial de autorización en agencias sanitarias internacionales 32
6.8 Inmunoglobulina humana: historial de autorización en agencias sanitarias internacionales 33
6.9 Mitomicina: historial de autorización en agencias sanitarias internacionales 34
6.10 Piperacilina/tazobactam: historial de autorización en agencias sanitarias internacionales 35
6.11 Tacrolimus: historial de autorización en agencias sanitarias internacionales 37

7. Búsqueda de alertas sanitarias 37

7.1 Carboplatino: búsqueda de alertas sanitarias 38
7.2 Ciclofosfamida: búsqueda de alertas sanitarias 39
7.3 Cladribina: búsqueda de alertas sanitarias 39
7.4 Doxorrubicina: búsqueda de alertas sanitarias 40
7.5 Etopósido: búsqueda de alertas sanitarias 40
7.6 Inmunoglobulina humana: búsqueda de alertas sanitarias 40
7.7 Mitomocina: búsqueda de alertas sanitarias 41
7.8 Piperacilina/tazobactam: búsqueda de alertas sanitarias 41
7.9 Difenhidramina: búsqueda de alertas sanitarias 42
7.10 Tacrolimus: búsqueda de alertas sanitarias 42
7.11 Dexmedetomidina: búsqueda de alertas sanitarias 42

8. Definición de preguntas de alcance (pregunta PICO para cada uno de los usos no incluidos en registros sanitarios UNIRS identificados y priorizados). 43

8.1 Carboplatino: preguntas PICO nominaciones No. 1 y 2 43
8.2 Ciclofosfamida: pregunta PICO nominación No. 3 44
8.3 Cladribina: pregunta PICO nominación No. 4 45
8.4 Dexmedetomidina: pregunta PICO nominación No. 5 45
8.5 Difenhidramina: pregunta PICO nominación No. 6 46

8.6 Doxorrubicina: pregunta PICO nominación No. 7 47
8.7 Etopósido: pregunta PICO nominación No. 8.....47
8.8 Inmunoglobulina humana: pregunta PICO nominación No. 9 48
8.9 Mitomocina: pregunta PICO nominación No. 10.....48
8.10 Piperacilina/tazobactam: pregunta PICO nominación No. 11 49
8.11 Tacrolimus: pregunta PICO nominación No. 12.....50

9. Elaboración de estrategias de búsqueda para cada uso no incluido en registros sanitarios (UNIRS) identificado y priorizado.....50

9.1 Carboplatino: estrategias de búsqueda de evidencia clínica en bases de datos especializadas 51
9.2 Ciclofosfamida: estrategias de búsqueda de evidencia clínica en bases de datos especializadas.....53
9.3 Cladribina: estrategias de búsqueda de evidencia clínica en bases de datos especializadas 54
9.4 Dexmetomidina: estrategias de búsqueda de evidencia clínica en bases de datos especializadas.....55
9.5 Difenhidramina: estrategias de búsqueda de evidencia clínica en bases de datos especializadas.....56
9.6 Doxorrubicina: estrategias de búsqueda de evidencia clínica en bases de datos especializadas.....57
9.7 Etopósido: estrategias de búsqueda de evidencia clínica en bases de datos especializadas 58
9.8 Inmunoglobulina humana: estrategias de búsqueda de evidencia clínica en bases de datos especializadas.....59
9.9 Mitomocina: estrategias de búsqueda de evidencia clínica en bases de datos especializadas 60
9.10 Piperacilina/tazobactam: estrategias de búsqueda de evidencia clínica en bases de datos especializadas.....61
9.11 Tacrolimus: estrategias de búsqueda de evidencia clínica en bases de datos especializadas 62

10. Referencias.....63

11. Anexos.....65

11.1 Anexo 1. Diagrama de Flujo PRISMA: búsqueda, tamización y selección de evidencia clínica 66
11.1.1 Carboplatino en gliomas de bajo grado en niños: diagrama PRISMA.....66
11.1.2 Carboplatino en neuroblastomas en niños: diagrama PRISMA 66
11.1.3 Ciclofosfamida en esclerosis sistémica juvenil y adultos: diagrama PRISMA.....68
11.1.4 Cladribina en Histiocitosis de células de Langerhans en niños: diagrama PRISMA ..69
11.1.5 Dexmedetomidina en pacientes pediátricos en estado crítico con ventilación mecánica: diagrama PRISMA.....70
11.1.6 Difenhidramina en sedación leve en niños: diagrama PRISMA.....71
11.1.7 Doxorrubicina en hepatoblastoma en niños: diagrama PRISMA 72
11.1.8 Etopósido en Neuroblastoma en niños: diagrama PRISMA 73

11.1.9 Inmunoglogulina humana en dermatomiositis juvenil y dermatomiositis en adultos: diagrama PRISMA 73
11.1.10 Mitomocina en glaucoma en adultos: diagrama PRISMA 75
11.1.11 Piperacilina/ tazobactam en infecciones por microorganismos sensibles en niños menores de 2 años: diagrama PRISMA 76
11.1.12 Tacrolimus en dermatomiositis y polimiositis en adultos: diagrama PRISMA 77
11.2. Anexo 2. Evaluaciones de riesgo de sesgo de los estudios y/o revisiones sistemáticas seleccionadas en cada nominación 78
11.2.1 Carboplatino en gliomas de bajo grado en niños: evaluación de riesgo de sesgos 78
11.2.2 Carboplatino en neuroblastomas en niños: evaluación de riesgo de sesgos 80
11.2.3 Ciclofosfamida en esclerosis sistemática en adultos: evaluación de riesgo de sesgos 85
11.2.4 Cladribina en Histiocitosis de células de Langerhans en niños: evaluación de riesgo de sesgos 91
11.2.5 Dexmedetomidina en pacientes pediátricos en estado crítico con ventilación mecánica: evaluación de riesgo de sesgos 97
11.2.6 Difenhidramina en sedación leve en niños: evaluación de riesgo de sesgos 102
11.2.7 Doxorrubicina en hepatoblastoma en niños: evaluación de riesgo de sesgos 104
11.2.8 Etopósido en Neuroblastoma en niños: evaluación de riesgo de sesgos 106
11.2.9 Inmunoglogulina humana en dermatomiositis juvenil y dermatomiositis en adultos: evaluación de riesgo de sesgos 111
11.2.10 Mitomocina en glaucoma en adultos: evaluación de riesgo de sesgos 117
11.2.11 Piperacilina/ tazobactam en infecciones por microorganismos sensibles en niños menores de 2 años: evaluación de riesgo de sesgos 121
11.2.12 Tacrolimus en dermatomiositis y polimiositis en adultos: evaluación de riesgo de sesgos 124
11.3. Anexo 3. Encuesta de consulta para la nominación IETS 127
11.4. Anexo 4. Piezas de difusión de la consulta 129
11.5. Anexo 5. Informe de espacio de divulgación y socialización 131
11.6. Anexo 6. Respuestas de los especialistas y sociedades que registraron sus respuestas en el formulario diseñado en Google forms 136
11.7. Anexo 7. Verificación de criterios de exclusión aplicados a las respuestas de los especialistas y sociedades científicas en el formulario en Google forms 148

Lista de Tablas

Tabla 1. Sociedades científicas participantes 2
Tabla 2. Especialidades médicas participantes en la consulta 3
Tabla 3. Principios activos con más nominaciones recibidas 4
Tabla 4. Usos no incluidos en registros sanitarios priorizados 6
Tabla 5. Medicamento nominación No. 1 y 2 Carboplatino 7

Tabla 6. Medicamento nominación No. 3 Ciclofosfamida..... 8
Tabla 7. Medicamento nominación No. 4 Cladribina.....10
Tabla 8. Medicamento nominación No. 5 Dexmedetomidina.....10
Tabla 9. Medicamento nominación No. 6 Difenhidramina.....12
Tabla 10. Medicamento nominación No. 7 Doxorrubicina clorhidrato no liposomal 12
Tabla 11. Medicamento nominación No. 8 Etopósido 15
Tabla 12. Medicamento nominación No. 9 Inmunoglobulina humana 15
Tabla 13. Medicamento nominación No. 10 Mitomicina 19
Tabla 14. Medicamento nominación No. 11 Piperacilina/ tazobactam.....20
Tabla 15. Medicamento nominación No. 12 Tacrolimus 26
Tabla 17. Difenhidramina en sedación leve en niños: diagrama PRISMA 71
Tabla 18. Estudio Knekow 2012: Evaluación de riesgo de sesgo estudios de cohorte con herramienta JBI.....78
Tabla 19. Estudios Jakacki 2011 y Ater 2012: Instrumento RoB2 Calidad de los ensayos controlados aleatorizados incluidos en la evaluación (riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane) 79
Tabla 20. Estudio Garaventa et al. 2021: Instrumento RoB2 Calidad de los ensayos controlados aleatorizados incluidos en la evaluación (riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane) 81
Tabla 21. Estudio Baker 2010: Lista de chequeo de estudios de Series de Expuestos a una intervención sin grupo control del grupo GETS UNAL.....82
Tabla 22. Estudio Baker 2010: Lista de chequeo de estudios de Series de Expuestos a una intervención sin grupo control del grupo GETS UNAL.....83
Tabla 23. Estudio Frappaz 1992: Lista de chequeo de estudios de Series de Expuestos a una intervención sin grupo control del grupo GETS UNAL.....84
Tabla 24. Estudio Tashkin 2006: Instrumento RoB2 Calidad de los ensayos controlados aleatorizados incluidos en la evaluación (riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane) 85
Tabla 25. Instrumento ROBINS. Riesgo de sesgo para revisiones sistemática (riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane). Revisión sistemática Tian et al 2025. 86
Tabla 26. Estudio Goyal 2021: Evaluación de riesgo de sesgo estudios de cohorte con herramienta JBI 91
Tabla 27. Estudio Néel et al. 2020: Evaluación de riesgo de sesgo estudios de cohorte con herramienta JBI.....92
Tabla 28. Estudio Barkaoui et al 2020: Evaluación de riesgo de sesgo estudios de cohorte con herramienta JBI.....93
Tabla 29.Estudio Donadieu et al 2015: Evaluación de riesgo de sesgo estudios de cohorte con herramienta JBI.....94
Tabla 30. Estudio Saven 1999: Evaluación de riesgo de sesgo estudios de cohorte con herramienta JBI. 96
Tabla 31. Estudio Erickson 2020: Instrumento RoB2. Calidad de los ensayos controlados aleatorizados incluidos en la evaluación (riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane) 97
Tabla 32. Estudio Sperotto 2020: Evaluación de riesgo de sesgo estudios de cohorte con herramienta JBI.....98
Tabla 33. Estudio Takeuchi 2021: Instrumento RoB2. Calidad de los ensayos controlados aleatorizados incluidos en la evaluación (riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane). 99
Tabla 34. Estudio Bafghi et al 2021: Instrumento RoB2 Calidad de los ensayos controlados aleatorizados incluidos en la evaluación (riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane) 99

Tabla 35. Estudio Mohammadshahi et al 2014: Instrumento RoB2 Calidad de los ensayos controlados aleatorizados incluidos en la evaluación (riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane) 101
Tabla 36. Estudio Bafghi 2021: Instrumento RoB2. Calidad de los ensayos controlados aleatorizados incluidos en la evaluación (riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane). 102
Tabla 37. Estudio Mohammadshahi 2014: Instrumento RoB2. Calidad de los ensayos controlados aleatorizados incluidos en la evaluación (riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane). 103
Tabla 38. Estudio Tang et al 2023: Evaluación de riesgo de sesgo estudios de cohorte con herramienta JBI..... 104
Tabla 39. Estudio Katzenstein et al 2021: Instrumento RoB2 Calidad de los ensayos controlados aleatorizados incluidos en la evaluación (riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane) 105
Tabla 40. Estudio Philip 1987: Lista de chequeo de estudios de Series de Expuestos a una intervención sin grupo control del grupo GETS UNAL..... 106
Tabla 41. Estudio Hartmann 1988: Lista de chequeo de estudios de Series de Expuestos a una intervención sin grupo control del grupo GETS UNAL..... 107
Tabla 42. Estudio Frappaz 1992: Lista de chequeo de estudios de Series de Expuestos a una intervención sin grupo control del grupo GETS UNAL..... 108
Tabla 43. Estudio Kohler 2013: Lista de chequeo de estudios de Series de Expuestos a una intervención sin grupo control del grupo GETS UNAL..... 109
Tabla 44. Instrumento ROBIS. Riesgo de sesgo para revisiones sistemática (riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane). IGIV. Xiong et al, 2022 111
Tabla 45. Estudio Miyasaka 2012: Instrumento RoB2. Calidad de los ensayos controlados aleatorizados incluidos en la evaluación (riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane). 115
Tabla 46. Estudio Aggarwal 2022: Instrumento RoB2. Calidad de los ensayos controlados aleatorizados incluidos en la evaluación (riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane) 116
Tabla 47. Revisión sistemática Wilkins 2015: evaluación con el Instrumento AMSTAR II..... 118
Tabla 48. Revisión sistemática Foo 2025: evaluación con el Instrumento AMSTAR II..... 119
Tabla 49. Estudio Han et al 2024: Evaluación de riesgo de sesgo estudios de cohorte con herramienta JBI..... 122
Tabla 50. Estudio Berger et al 2002: Evaluación de riesgo de sesgo estudios de cohorte con herramienta JBI..... 123
Tabla 51. Estudio Kurita 2014: Evaluación de riesgo de sesgo estudios de cohorte con herramienta JBI. 124
Tabla 52. Estudio Yokoyama 2015: Evaluación de riesgo de sesgo estudios de cohorte con herramienta JBI..... 125
Tabla 53. Estudio Ueno 2016: Evaluación de riesgo de sesgo estudios de cohorte con herramienta JBI. 126
Tabla 54. Participantes sesiones virtuales..... 134

Lista de Cuadros

Cuadro 1. Indicaciones aprobadas de carboplatino en agencias sanitarias de referencia 28
Cuadro 2. Indicaciones aprobadas de ciclofosfamida en agencias sanitarias de referencia 28
Cuadro 3. Indicaciones aprobadas de cladribina en agencias sanitarias de referencia 29
Cuadro 4. Indicaciones aprobadas de dexmedetomidina en agencias sanitarias de referencia ...30
Cuadro 5. Indicaciones aprobadas de difenhidramina en agencias sanitarias de referencia 31
Cuadro 6. Indicaciones aprobadas de doxorrubicina en agencias sanitarias de referencia.....32
Cuadro 7. Indicaciones aprobadas de etopósido en agencias sanitarias de referencia 33
Cuadro 8. Indicaciones aprobadas de inmunoglobulina humana en agencias sanitarias de referencia.....33
Cuadro 9. Indicaciones aprobadas de mitomicina en agencias sanitarias de referencia 34
Cuadro 10. Indicaciones aprobadas de piperacilina/tazobactam en agencias sanitarias de referencia.....35
Cuadro 11. Indicaciones aprobadas de tacrolimus en agencias sanitarias de referencia 37
Cuadro 12. Carboplatino: advertencia de caja negra (black box) de la FDA 38
Cuadro 13. Inmunoglobulina humana: advertencia de caja negra (black box) de la FDA.....41

Lista de abreviaturas

ACH	Asociación Colombiana de Hepatología
ACHO	Asociación Colombiana de Hematología y Oncología
ACHOP	Asociación Colombiana de Hematología y Oncología Pediátrica
ACIN	Asociación Colombiana de Infectología
ACMNIM	Asociación Colombiana de Medicina Nuclear e Imágenes Moleculares
ACN	Asociación Colombiana de Neurología
ACNP	Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica
ACSC	Asociación Colombiana de Sociedades Científicas
ANMAT	Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de Argentina
ANVISA	Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria de Brasil, en español
ASCOFAME	Asociación Colombiana de Facultades de Medicina
ASCONI	Asociación Colombiana de Neurología Infantil
ASOCOLDERMA	Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica
ASONEUMOCITO	Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax
ASOREUMA	Asociación Colombiana de Reumatología
CFDA	Administración de Alimentos y Medicamentos de China, en español
DMTS-MSPS	Dirección de Medicamentos y Tecnologías Sanitarias del Ministerio de Salud y Protección Social
EMA	Agencia Europea de Medicamentos, en español
FDA	Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU., es español
HPFB	Subdivisión de Productos Sanitarios y Alimentos de Canadá, en español
IETS	Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud
INS	Instituto Nacional de Salud
INVIMA	Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos
MINSALUD / MSPS	Ministerio de Salud y Protección Social

SCARE	Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación
SGSSS	Sistema General de Seguridad Social en Salud
SOCOFTAL	Sociedad Colombiana de Oftalmología
TGA	Administración de Bienes Terapéuticos de Australia, en español
UNIRS	Usos No Incluidos en Registro Sanitario

1. Alcance

Identificar la evidencia clínica, uso en guías de práctica clínica, historial de aprobación en agencias sanitarias internacionales de referencia y demás información requerida para el correcto diligenciamiento de los Formatos ASS-RSA-FM130 para la solicitud de evaluaciones farmacológicas de UNIRS por parte del INVIMA.

2. Objetivos

Identificar medicamentos que en la práctica clínica se utilicen en usos no incluidos en registros sanitarios (UNIRS), estableciendo la evidencia clínica que permita soportar su evaluación farmacológica ante el INVIMA, a través del diligenciamiento del Formato ASS-RSA-FM130.

3. Consulta a sociedades científicas

La consulta a las sociedades científicas sobre los medicamentos que han identificado con usos no incluidos en los registros sanitarios se realizó a través de reuniones técnicas donde se socializó el proceso con posterior diligenciamiento de un formulario de Google forms.

Adicionalmente se realizó un proceso amplio de difusión por redes sociales institucionales del IETS, de la plataforma LinkedIn y WhatsApp empleando dos piezas publicitarias; la primera una pieza educativa con generalidades de UNIRS con el link de encuesta (Anexo 1) y la segunda donde estaba el código QR que direccionaba al link para realizar el proceso de diligenciamiento de la encuesta donde se postulaba la nominación (Anexo 3 y 4).

El formulario se lanzó para su diligenciamiento desde el 29 de mayo y estuvo abierto hasta el sábado 05 de julio de 2025 a las 5:00 pm. El formulario consta de dos partes a saber:

1. El primero las generalidades de que es un medicamento con UNIRS, el objetivo del formulario, el correo electrónico, la autorización del uso de datos personales de la persona que diligencia el formato, así como el perfil académico del especialista participante y la sociedad científica a la que representa

2. En la segunda, se formulan preguntas sobre los principios activos e indicaciones que desea nominar a la posible inclusión a la lista UNIRS, junto con el grupo etario y la patología, así como las dosis, la vía de administración, presentación y duración el tratamiento.

El formulario en detalle se puede visualizar en el Anexo 3. Como resultado de la consulta, se determinó que contó con la participación de 13 sociedades científicas y 42 médicos especialistas de diferentes áreas clínicas (ver Tabla 1 y Anexo 6). Las sociedades que más nominaciones realizaron fueron en su orden ACHOP, Asoreuma, ACHO, ACMNIM, ASCONI y Asocolderma.

Tabla 1. Sociedades científicas participantes

Abreviatura	Nombre de la Sociedad Científica	No. nominaciones realizadas
ACHOP	Asociación Colombiana de Hematología y Oncología Pediátrica	56
Especialistas independientes	No aplica	42
Asoreuma	Asociación Colombiana de Reumatología	40
ACHO	Asociación Colombiana de Hematología y Oncología	22
ACMNIM	Asociación Colombiana de Medicina Nuclear e Imágenes Moleculares	20
ASCONI	Asociación Colombiana de Neurología Infantil	15
Asocolderma	Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica	15
ACIN	Asociación Colombiana de Infectología	10
ACN	Asociación Colombiana de Neurología	10
ACNP	Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica	5
Asoneumocito	Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax	4
ACH	Asociación Colombiana de Hepatología	1

Abreviatura	Nombre de la Sociedad Científica	No. nominaciones realizadas
SCARE	Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación	1
Socoftal	Sociedad Colombiana de Oftalmología	1

En la consulta de contó con la participación de más de 20 especialidades médicas diferentes, como anestesiología, geriatría, oftalmología, psiquiatría, nefrología, neumología, entre otras, tal como se puede apreciar en la Tabla 2.

Tabla 2. Especialidades médicas participantes en la consulta

No.	Especialidades médicas participantes en la consulta
1	Anestesiología
2	Cirugía general
3	Dermatología
4	Gastroenterología- Hepatología
5	Geriatría
6	Hematología
7	Infectología
8	Infectología pediátrica
9	Medicina nuclear
10	Nefrología
11	Neumología
12	Neumología pediátrica
13	Neurología
14	Neurología pediátrica
15	Oftalmología
16	Oncología / Hematología
17	Oncología / Hematología pediátrica
18	Oncología pediátrica
19	Psiquiatría
20	Reumatología

En la Tabla 3 se pueden ver los principios activos que recibieron más nominaciones (para diferentes condiciones de salud), siendo algunos de ellos

rituximab, micofenolato de mofetilo, lutecio (177Lu), etopósido e inmunoglobulina humana.

Tabla 3. Principios activos con más nominaciones recibidas

No.	Principio activo	No. nominaciones realizadas
1	Rituximab	43
2	Micofenolato de mofetilo	20
3	Lutecio 177Lu PSMA	15
4	Etopósido	11
5	Inmunoglobulina humana	10
6	Carboplatino	8
7	Tocilizumab	8
8	Ciclosporina	6
9	Cisplatino	5
10	Tacrolimus	5

4. Definición de doce (12) usos no incluidos en registros sanitarios (UNIRS)

Tras recibir las 249 respuestas en el formulario en Google Forms de la consulta y darse por concluida esta actividad (el sábado 05 de julio a las 5:00 pm), el grupo desarrollador procedió a análisis y procesamiento de esta información.

El grupo desarrollador procedió a descargar la información de las 249 respuestas registradas en el formulario en Google Forms, en forma de un archivo extensión cvs. Se procedió a la organización de la información en columnas y filas y a su conversión a archivo extensión xlsx (formato Excel) (ver Anexo 5).

En este punto es necesario mencionar los requisitos que se deben cumplir para que una nominación de inclusión a la Lista UNIRS sea viable:

1. El medicamento en cuestión debe tener registro sanitario expedido por el INVIMA, en las modalidades de registro vigente, en trámite de renovación o temporalmente no comercializado.

2. El uso solicitado en la nominación, no debe estar aprobado en ninguno de los registros sanitarios expedidos por el INVIMA para el medicamento objeto de nominación (en modalidades de registro vigente, en trámite de renovación o temporalmente no comercializado).

3. El principio activo y el correspondiente uso solicitado en la nominación no deben estar incluidas en la última versión de la Lista UNIRS.

4. El principio activo y el correspondiente uso solicitado no debe hacer parte de ninguna nominación previamente realizada por el MSPS o alguna sociedad científica.

El grupo desarrollador procedió a realizar la verificación de estos 3 requisitos para cada una de las 249 respuestas recibidas (ver Anexo 7). Además, se verifico una cuarta condición, si el principio activo (con su respectiva indicación) habían sido anteriormente nominado por el IETS de manera conjunta con la DMTS-MSPS. Esto con el objetivo de evitar duplicar esfuerzos y no realizar una nominación ya realizada anteriormente (ver Anexo 7).

Tras identificar a los principios activos e indicaciones que cumplieron los 4 requisitos anteriormente descritos, se procedió a aplicar los criterios de selección acordados entre el grupo desarrollador y los profesionales de la DMTS revisores del proyecto. Estos criterios fueron especificados en el documento de Plan de trabajo y son los siguientes:

- Usos no incluidos en registros sanitarios (UNIRS) para el tratamiento de enfermedades con alta morbilidad y/o mortalidad.
- Usos no incluidos en registro sanitario (UNIRS) con evidencia clínica de alta o moderada calidad (tras la realización de una búsqueda exploratoria).
- Usos no incluidos en registros sanitarios (UNIRS) para los cuales no haya otras alternativas terapéuticas disponibles o estas sean limitadas.

Tras aplicar estos criterios de priorización, se seleccionaron doce nominaciones formuladas por los médicos especialistas que participaron en la consulta. Estas nominaciones están orientadas a principios activos, usos y formas farmacéuticas específicas en cada caso, las cuales se encuentran registradas en la Tabla 3.

Tabla 4. Usos no incluidos en registros sanitarios priorizados

No.	Medicamento	Condición de salud	Grupo etario	Forma farmacéutica estandarizada	Vía administración
1	Carboplatino	Tumores de sistema nervioso central	niños	Otras soluciones	Intravenosa
2	Carboplatino	Neuroblastoma	niños	Otras soluciones	Intravenosa
3	Ciclofosfamida	Esclerosis sistémica	adultos	Otras soluciones	Intravenosa
4	Cladribina	Histiocitosis de células de Langerhans	niños de cero a 18 años	Otras soluciones	Intravenosa
5	Dexmedetomidina	Paciente pediátrico crítico en ventilación mecánica	Neonatos y niños en general	Otras soluciones	Intravenosa
6	Difenhidramina	Sedación leve en niños	niños	Otras soluciones	Intravenosa
7	Doxorrubicina	Hepatoblastoma pediátrico	niños	Otras soluciones	Intravenosa
8	Etopósido	Neuroblastoma	niños	Otras soluciones	Intravenosa
9	Inmunoglobulina humana	Dermatomiositis adultos y en dermatomiositis Juvenil	niños y adultos	Otras soluciones, IV	Intravenosa
10	Mitomicina	Coadyuvante en la cirugía de glaucoma	adultos	Polvos para reconstituir	Oftálmica
11	Piperacilina/ tazobactam	Infecciones por microorganismos sensibles	niños <2años	Polvos para reconstituir	Intravenosa
12	Tacrolimus	Miopatías inflamatorias (dermatomiositis, polimiositis, síndrome antisintetasa)	adultos	Cápsula cubierta dura	Oral

5. Información farmacológica aprobada por Invima para UNIRS identificados y priorizados

Se consultó la base de datos de registros sanitarios de medicamentos del INVIMA, con corte a junio de 2025, lográndose identificar la siguiente información para cada uno de los medicamentos priorizados (ver Tablas 5 a 14):

Tabla 5. Medicamento nominación No. 1 y 2 Carboplatino

No.	Registros sanitarios	Estado del registro	Indicaciones aprobadas para Carboplatino	Forma Farmacéutica	Vía Administración
	INVIMA 2015M-0003324-R1	Temp. no comerc - Vigente	Carboplatino es usado en el tratamiento de cáncer de ovario avanzado, cáncer de células pequeñas de pulmón, cáncer de células no pequeñas de pulmón, cáncer de cabeza y cuello y cáncer genitourinario, particularmente en testículos, cáncer de vejiga y cervical.	Otras soluciones	Intravenosa
	INVIMA 2015M-0003318-R1	Vigente	Es usado en el tratamiento de cáncer de ovario avanzado, cáncer de células pequeñas de pulmón, cáncer de células no pequeñas de pulmón, cáncer de cabeza y cuello y cáncer genitourinario, particularmente en testículos, cáncer de vejiga y cervical.	Otras soluciones	Intravenosa
1	INVIMA 2023M-0006412-R2	Vigente	Carboplatino es usado en el tratamiento de cáncer de ovario avanzado, cáncer de células pequeñas de pulmón, cáncer de células no pequeñas de pulmón, cáncer de cabeza y cuello y cáncer genitourinario, particularmente en testículos, cáncer de vejiga y cervical.	Otras soluciones	Intravenosa
2	INVIMA 2020M-0006807-R1	Vigente	Acta no. 09 de 2016 1ra parte (3.16.1) carboplatino es usado en el tratamiento de cáncer de ovario avanzado, cáncer de células pequeñas de pulmón, cáncer de células no pequeñas de pulmón, cáncer de cabeza y cuello y cáncer genitourinario, particularmente en testículos, cáncer de vejiga y cervical.	Otras soluciones	Intravenosa
3	INVIMA 2008M-0008300	Vigente	Coadyuvante en el tratamiento del cáncer avanzado del ovario de origen epitelial. adenocarcinoma de mama temprano con alto riesgo como tratamiento adyuvante o peri-operatorio.	Otras soluciones	Intravenosa
4	INVIMA 2017M-0012176-R1	Temp. no comerc - Vigente	Coadyuvante en el tratamiento del cáncer avanzado del ovario de origen epitelial. adenocarcinoma de mama temprano con alto riesgo como tratamiento adyuvante o peri-operatorio	Otras soluciones	Intravenosa

No.	Registros sanitarios	Estado del registro	Indicaciones aprobadas para Carboplatino	Forma Farmacéutica	Vía Administración
5	INVIMA 2014M-0015096	Temp. no comercializado - En Trámite Renov	Carboplatino es usado en el tratamiento de cáncer de ovario avanzado, cáncer de células pequeñas de pulmón, cáncer de células no pequeñas de pulmón, cáncer de cabeza y cuello y cáncer genitourinario, particularmente en testículos, cáncer de vejiga y cervical.	Otras soluciones	Intravenosa
6	INVIMA 2024M-0021330	Vigente	Carboplatino es usado en el tratamiento de cáncer de ovario avanzado, cáncer de células pequeñas de pulmón, cáncer de células no pequeñas de pulmón, cáncer de cabeza y cuello y cáncer genitourinario, particularmente en testículos, cáncer de vejiga y cervical. adenocarcinoma de mama temprano con alto riesgo como tratamiento adyuvante o peri-operatorio.	Otras soluciones	Intravenosa

Tabla 6. Medicamento nominación No. 3 Ciclofosfamida

No.	Registros sanitarios	Estado del registro	Indicaciones aprobadas para Ciclofosfamida	Forma Farmacéutica	Vía Administración
1	INVIMA 2022M-008010-R4	Vigente	Para el manejo de leucemias agudas como leucemia milogeno y leucemia monocitica aguda. así mismo, en leucemias crónicas como leucemia granulocitica crónica y en leucemia linfocítica crónica. utilizado en linfoma de hodgking y no hodking estadio iii y iv, en linfoma linfocítico difuso o nodular, linfoma de células mixtas, en linfoma histocítico y en linfoma de burkitt. tratamiento de carcinoma de pulmón, adenocarcinoma de ovario, neuroblastoma, cáncer de mama, retinoblastoma, carcinoma de cervis, de vejiga, de endometrio, carcinoma prostático, testicular y en tumor de wilms. mieloma múltiple, en micosis fungoide, en sarcoma de ewing, osteosarcoma y en sarcoma de tejidos blandos, también se ha utilizado como agente inmunosupresor en artritis reumotoide y en otras enfermedades autoinmunes como polimiositis, esclerosis múltiple, granulomatosis de wegener y en lupus eritematoso sistémico. timoma, linfosarcoma linfoblástico.	Tabletas de liberación no modificada	Oral
2	INVIMA 2022M-008011-R4	Vigente	Para el manejo de leucemias agudas como leucemia milogeno y leucemia monocítica aguda. así mismo, en leucemias crónicas como leucemia granulocítica crónica y en leucemia linfocítica crónica. utilizado en linfoma de hodgking y no hodking estadio iii y iv, en linfoma linfocítico difuso o nodular, linfoma de células mixtas, en linfoma histocítico y en linfoma de burkitt. tratamiento de carcinoma de pulmón, adenocarcinoma de ovario, neuroblastoma, cáncer de mama, retinoblastoma, carcinoma de cervis, de vejiga, de endometrio, carcinoma prostático, testicular y en tumor de wilms. mieloma múltiple, en micosis fungoide, en sarcoma de ewing, osteosarcoma y en sarcoma de tejidos blandos, también se ha utilizado como agente inmunosupresor en artritis reumotoide y en otras enfermedades autoinmunes	Polvos para reconstituir	Intravenosa

No.	Registros sanitarios	Estado del registro	Indicaciones aprobadas para Ciclofosfamida	Forma Farmacéutica	Vía Administración
			como polimiositis, esclerosis múltiple, granulomatosis de wegener y en lupus eritematoso sistémico. timoma, linfosarcoma linfoblástico.		
3	INVIMA 2022M-008009-R4	Vigente	Para el manejo de leucemias agudas como leucemia milogeno y leucemia monocitica aguda. así mismo, en leucemias crónicas como leucemia granulocitica crónica y en leucemia linfocítica crónica. utilizado en linfoma de hodgking y no hodking estadio iii y iv, en linfoma linfocítico difuso o nodular, linfoma de células mixtas, en linfoma histocítico y en linfoma de burkitt. tratamiento de carcinoma de pulmón, adenocarcinoma de ovario, neuroblastoma, cáncer de mama, retinoblastoma, carcinoma de cervis, de vejiga, de endometrio, carcinoma prostático, testicular y en tumor de wilms. mieloma múltiple, en micosis fungoide, en sarcoma de ewing, osteosarcoma y en sarcoma de tejidos blandos, también se ha utilizado como agente inmunosupresor en artritis reumotoide y en otras enfermedades autoinmunes como polimiositis, esclerosis múltiple, granulomatosis de wegener y en lupus eritematoso sistémico. timoma, linfosarcoma linfoblástico.	Polvos para reconstituir	Intravenosa
4	INVIMA 2017M-0017633	Vigente	Indicaciones: para el manejo de algunas leucemias agudas como leucemia mielógena y leucemia monocítica aguda. asimismo, en leucemias crónicas como leucemia granulocítica crónica y en leucemia linfocítica crónica. utilizado en linfoma de hodgkin y no hodgking estadio iii y iv, en linfoma linfocítico difuso o nodular, linfoma de células mixtas, en linfoma histiocítico y en linfoma de burkitt. tratamiento de carcinoma de pulmón, adenocarcinoma de ovario, neuroblastoma, cáncer de mama, retinoblastoma, carcinoma de cérvix, de vejiga, de endometrio, carcinoma prostático, testicular y en tumor de wilms. mieloma múltiple, en micosis fungoide, en sarcoma de ewing, osteosarcoma y en sarcoma de tejidos 388 acta no. 23 de 2015 sempb el formato impreso, sin diligenciar, es una copia no controlada ass-rsa-fm045 v0 01/04/2015 blandos, también se ha utilizado como agente inmunosupresor en artritis reumatoide y en otras enfermedades autoinmunes como polimiositis, esclerosis múltiple, granulomatosis de wegener y en lupus eritematosos sistémico.	Polvos para reconstituir	Intravenosa
5	INVIMA 2018M-0018569	Vigente	Para el manejo de algunas leucemias agudas como leucemia mielógena y leucemia monocítica aguda. asimismo, en leucemias crónicas como leucemia granulocítica crónica y en leucemia linfocítica crónica. utilizado en linfoma de hodgkin y no hodgking estadio iii y iv, en linfoma linfocítico difuso o nodular, linfoma de células mixtas, en linfoma histiocítico y en linfoma de burkitt. tratamiento de carcinoma de pulmón, adenocarcinoma de ovario, neuroblastoma, cáncer de mama, retinoblastoma, carcinoma de cérvix, de vejiga, de endometrio, carcinoma prostático, testicular y en tumor de wilms. mieloma múltiple, en micosis fungoide, en sarcoma de ewing, osteosarcoma y en sarcoma de tejidos blandos, también se ha utilizado como agente inmunosupresor en artritis reumatoide y en otras enfermedades autoinmunes	Polvos para reconstituir	Intravenosa

No.	Registros sanitarios	Estado del registro	Indicaciones aprobadas para Ciclofosfamida	Forma Farmacéutica	Vía Administración
			como polimiositis, esclerosis múltiple, granulomatosis de wegener y en lupus eritematosos sistémico.		
6	INVIMA 2023M-0018400-R1	Vigente	Para el manejo de algunas leucemias agudas como leucemia mielógena y leucemia monocítica aguda. asimismo, en leucemias crónicas como leucemia granulocítica crónica y en leucemia linfocítica crónica. utilizado en linfoma de hodgkin y no hodgking estadio iii y iv, en linfoma linfocítico difuso o nodular, linfoma de células mixtas, en linfoma histiocítico y en linfoma de burkitt. tratamiento de carcinoma de pulmón, adenocarcinoma de ovario, neuroblastoma, cáncer de mama, retinoblastoma, carcinoma de cérvix, de vejiga, de endometrio, carcinoma prostático, testicular y en tumor de wilms. mieloma múltiple, en micosis fungoide, en sarcoma de ewing, osteosarcoma y en sarcoma de tejidos blandos, también se ha utilizado como agente inmunosupresor en artritis reumatoide y en otras enfermedades autoinmunes como polimiositis, esclerosis múltiple, granulomatosis de wegener y en lupus eritematosos sistémico.	Polvos para reconstituir	Intravenosa

Tabla 7. Medicamento nominación No. 4 Cladribina

No.	Registros sanitarios	Estado del registro	Indicaciones aprobadas para cladribina	Forma Farmacéutica	Vía Administración
1	INVIMA 2023M-0014266-R2	Vigente	Leucemia de células pilosas. alternativo en el tratamiento de linfoma no Hodgkin y leucemia linfocítica crónica.	Otras soluciones	Intravenosa Subcutánea
3	INVIMA 2019M-0019461	Vigente	Indicado para el tratamiento de las formas altamente activas de esclerosis múltiple (MS) recidivante recurrente	Tabletas de liberación no modificada	Oral

Tabla 8. Medicamento nominación No. 5 Dexmedetomidina

No.	Registros sanitarios	Estado del registro	Indicaciones aprobadas para dexmedetomidina	Forma Farmacéutica	Vía Administración
1	INVIMA 2025M-0022042	Vigente	Está indicado para la sedación de pacientes con y sin ventilación mecánica en unidades de cuidados intensivos, quirófanos y para procedimientos diagnósticos.	Otras soluciones	Intravenosa
2	INVIMA 2025M-0021919	Vigente	Está indicado para la sedación de pacientes con y sin ventilación mecánica en unidades de cuidados intensivos, quirófanos y para procedimientos diagnósticos.	Otras soluciones	Intravenosa
3	INVIMA 2025M-0022048	Vigente	Está indicado para la sedación de pacientes con y sin ventilación mecánica en unidades de cuidados intensivos, quirófanos y para procedimientos diagnósticos.	Otras soluciones	Intravenosa
4	INVIMA 2021M-14287-R3	Vigente	Está indicado para la sedación de pacientes con y sin ventilación mecánica en unidades de cuidados intensivos, quirófanos y para procedimientos diagnósticos.	Otras soluciones	Intravenosa
5	INVIMA 2021M-0014197-R1	Vigente	Está indicado para la sedación de pacientes con y sin ventilación mecánica en unidades de cuidados intensivos, quirófanos y para procedimientos diagnósticos	Otras soluciones	Intravenosa
6	INVIMA 2018M-0014846-R1	Vigente	Está indicado para la sedación de pacientes con y sin ventilación mecánica en unidades de cuidados intensivos, quirófanos y para procedimientos diagnósticos	Otras soluciones	Intravenosa
7	INVIMA 2020M-0016474-R1	Vigente	Está indicado para la sedación de pacientes con y sin ventilación mecánica en unidades de cuidados intensivos, quirófanos y para procedimientos diagnósticos	Otras soluciones	Intravenosa
8	INVIMA 2021M-0016769-R1	Vigente	Está indicado para la sedación de pacientes con y sin ventilación mecánica en unidades de cuidados intensivos, quirófanos y para procedimientos diagnósticos.	Otras soluciones	Intravenosa
9	INVIMA 2020M-0016106-R1	Vigente	Está indicado para la sedación de pacientes con y sin ventilación mecánica en unidades de cuidados intensivos, quirófanos y para procedimientos diagnósticos	Otras soluciones	Intravenosa
10	INVIMA 2022M-0017758-R1	Temp. no comerc - Vigente	indicado para la sedación de pacientes con y sin ventilación mecánica en unidades de cuidados intensivos, quirófanos y para procedimientos diagnósticos	Otras soluciones	Intravenosa
11	INVIMA 2020M-0019812	Vigente	Acta no. 21 de 2015 sempb numeral 3.1.6.2. está indicado para la sedación de pacientes con y sin ventilación mecánica en unidades de cuidados intensivos, quirófanos y para procedimientos diagnósticos	Otras soluciones	Intravenosa
12	INVIMA 2020M-0019581	Temp. no comerc - Vigente	indicado para la sedación de pacientes con y sin ventilación mecánica en unidades de cuidados intensivos, quirófanos y para procedimientos diagnósticos	Otras soluciones	Intravenosa

No.	Registros sanitarios	Estado del registro	Indicaciones aprobadas para dexmedetomidina	Forma Farmacéutica	Vía Administración
13	INVIMA 2020M-19758	Vigente	indicado para la sedación de pacientes con y sin ventilación mecánica en unidades de cuidados intensivos, quirófanos y para procedimientos diagnósticos	Otras soluciones	Intravenosa
14	INVIMA 2021M-0020401	Vigente	Está indicado para la sedación de pacientes con y sin ventilación mecánica en unidades de cuidados intensivos, quirófanos y para procedimientos diagnósticos	Otras soluciones	Intravenosa
15	INVIMA 2025M-0021874	Vigente	indicado para la sedación de pacientes con y sin ventilación mecánica en unidades de cuidados intensivos, quirófanos y para procedimientos diagnósticos	Otras soluciones	Intravenosa
16	INVIMA 2022M-0020810	Vigente	indicado para la sedación de pacientes con y sin ventilación mecánica en unidades de cuidados intensivos, quirófanos y para procedimientos diagnósticos	Otras soluciones	Intravenosa
17	INVIMA 2024M-0021497	Vigente	indicado para la sedación de pacientes con y sin ventilación mecánica en unidades de cuidados intensivos, quirófanos y para procedimientos diagnósticos	Otras soluciones	Intravenosa

Tabla 9. Medicamento nominación No. 6 Difenhidramina

No.	Registros sanitarios	Estado del registro	Indicaciones aprobadas para difenhidramina	Forma Farmacéutica /	Vía Administración
1	INVIMA 2020M-0000520-R2	Vigente	Antihistamínico coadyuvante en el manejo de: - reacciones alérgicas con prurito, rash, urticaria y rinitis y conjuntivitis alérgicas - cinetosis y trastornos vestibulares.	Otras soluciones	Oral
2	INVIMA 2022M-0002200-R2	Vigente	Antihistamínico.	Otras soluciones/ vo	Oral
3	INVIMA 2017M-0005281-R1	Vigente	Antihistamínico coadyuvante en el manejo de: reacciones alérgicas con prurito, rash, urticaria y rinitis y conjuntivitis alérgicas. cinetosis y trastornos vestibulares.Acta no. 53 de 2010, numeral 3.1.2.27.	Otras soluciones	Oral

Tabla 10. Medicamento nominación No. 7 Doxorrubicina clorhidrato no liposomal

No.	Registros sanitarios	Estado del registro	Indicaciones aprobadas para doxorrubicina	Forma Farmacéutica	Vía Administración
1	INVIMA 2016M-0016848	Temp. no comerc - Vigente	Coadyuvante en el tratamiento de carcinoma transicional: sarcomas, neuroblastoma, carcinoma de mama, ovario, tiroides y gástrico. tumor de wilms, leucemia linfoblástica, aguda, linfomas, neoplasmas malignos de pulmon y sangre.	Polvos para reconstituir	Intravenosa
2	INVIMA 2019M-0019129	Vigente	Acta no. 28 de 2016 sempb numeral 3.16.1 Tratamiento de carcinoma transicional, sarcoma osteogénico, sarcoma de ewing, rabdomiosarcoma, neuroblastoma, carcinoma de mama, carcinoma ovárico, carcinoma tiroideo, carcinoma gástrico, tumor de wilms, linfomas, leucemia linfoblástica aguda, otras neoplasias malignas de pulmón y sangre.	Polvos para reconstituir	Intravenosa
3	INVIMA 2020M-0019976	Vigente	Tratamiento de carcinoma transicional, sarcoma osteogénico, sarcoma de Ewing, rabdomiosarcoma, neuroblastoma, carcinoma de mama, carcinoma ovárico, carcinoma tiroideo, carcinoma gástrico, tumor de Wilms, linfomas, leucemia linfoblástica aguda, otras neoplasias malignas de pulmón y sangre.	Otras soluciones	Intravesical Intravenosa
4	INVIMA 2023M-0012958-R2	Vigente	Tratamiento de carcinoma transicional, sarcoma osteogénico, sarcoma de Ewing, rabdomiosarcoma, neuroblastoma, carcinoma de mama, carcinoma ovárico, carcinoma tiroideo, carcinoma gástrico, tumor de Wilms, linfomas, leucemia linfoblástica aguda, otras neoplasias malignas de pulmón y sangre.	Otras soluciones	Intravenosa
5	INVIMA 2019M-0008461-R1	Temp. no comerc - Vigente	Tratamiento de carcinoma transicional, sarcoma osteogénico, sarcoma de ewing, rabdomiosarcoma, neuroblastoma, carcinoma de mama, carcinoma ovárico, carcinoma tiroideo, carcinoma gástrico, tumor de wilms, linfomas, otras neoplasias malignas de pulmon y sangre.	Otras soluciones	Intravenosa
6	INVIMA 2025M-0022080	Vigente	Tratamiento de carcinoma transicional, sarcoma osteogénico, sarcoma de Ewing, rabdomiosarcoma, neuroblastoma, carcinoma de mama, carcinoma ovárico, carcinoma tiroideo, carcinoma gástrico, tumor de Wilms, linfomas, leucemia linfoblástica aguda, otras neoplasias malignas de pulmón y sangre.	Polvos para reconstituir	Intravesical Intravenosa
7	INVIMA 2018M-0018325	Vigente	Acta no. 28 del 2016 numeral 3.16.1 tratamiento de carcinoma transicional, sarcoma osteogénico, sarcoma de Ewing, rabdomiosarcoma, neuroblastoma, carcinoma de mama, carcinoma ovárico, carcinoma tiroideo, carcinoma gástrico, tumor de Wilms, linfomas, leucemia linfoblástica aguda, otras neoplasias malignas de pulmón y sangre.	Suspensiones	Intravenosa
8	INVIMA 2010M-0010624	Vigente	Indicado en el tratamiento de carcinoma transicional sarcomas, neuroblastoma, carcinoma de mama, ovario, tiroides y gástrico, tumor de Wilms, leucemia linfoblástica aguda, linfomas neoplasmas malignos de pulmón y sangre.	Otras soluciones	Intravenosa

No.	Registros sanitarios	Estado del registro	Indicaciones aprobadas para doxorrubicina	Forma Farmacéutica	Vía Administración
9	INVIMA 2010M-0010757	Vigente	Tratamiento de carcinoma transicional sarcomas, neuroblastoma, carcinoma de mama, ovario, tiroides y gástrico, tumor de wilms, leucemia linfoblástica aguda, linfomas neoplasmas malignos de pulmón y sangre.	Otras soluciones	Intravenosa
10	INVIMA 2014M-0014883	Vigente	Indicado en el tratamiento de carcinoma transicional sarcomas, neuroblastoma, carcinoma de mama, ovario, tiroides y gástrico, tumor de Wilms, leucemia linfoblástica aguda, linfomas neoplasmas malignos de pulmón y sangre.	Polvos para reconstituir	Intravenosa
11	INVIMA 2023M-0013582-R1	Vigente	Tratamiento de carcinoma transicional, sarcoma osteogénico, sarcoma de ewing, rabdomiosarcoma, neuroblastoma, carcinoma de mama, carcinoma ovárico, carcinoma tiroideo, carcinoma gástrico, tumor de wilms, linfomas, leucemia linfoblástica aguda, otras neoplasias malignas de pulmón y sangre.acta 28 de 2016 numeral 3.16.1	Otras soluciones	Intravesical Intravenosa
12	INVIMA 2014M-0014893	Temp. no comercializado - En Trámite Renov	Indicado en el tratamiento de carcinoma transicional sarcomas, neuroblastoma, carcinoma de mama, ovario, tiroides y gástrico, tumor de wilms, leucemia linfoblástica aguda, linfomas neoplasmas malignos de pulmón y sangre.	Polvos para reconstituir	Intravenosa
13	INVIMA 2023M-0021202	Vigente	Tratamiento de carcinoma transicional, sarcoma osteogénico, sarcoma de Ewing, rabdomiosarcoma, neuroblastoma, carcinoma de mama, carcinoma ovárico, carcinoma tiroideo, carcinoma gástrico, tumor de Wilms, linfomas, leucemia linfoblástica aguda, otras neoplasias malignas de pulmón y sangre.	Polvos para reconstituir	Intravenosa
14	INVIMA 2025M-0022129	Vigente	Tratamiento de carcinoma transicional, sarcoma osteogénico, sarcoma de Ewing, rabdomiosarcoma, neuroblastoma, carcinoma de mama, carcinoma ovárico, carcinoma tiroideo, carcinoma gástrico, tumor de Wilms, linfomas, leucemia linfoblástica aguda, otras neoplasias malignas de pulmón y sangre.	Polvos para reconstituir	Intravesical Intravenosa
15	INVIMA 2025M-0021924	Vigente	Tratamiento de carcinoma transicional, sarcoma osteogénico, sarcoma de ewing, rabdomiosarcoma, neuroblastoma, carcinoma de mama, carcinoma ovárico, carcinoma tiroideo, carcinoma gástrico, tumor de wilms, linfomas, leucemia linfoblástica aguda, otras neoplasias malignas de pulmón y sangre.	Otras soluciones	Intravenosa
16	INVIMA 2020M-0007063-R1	Vigente	Coadyuvante en el tratamiento de carcinoma transicional: sarcomas, neuroblastoma, carcinoma de mama, ovario, tiroides y gástrico, tumor de wilms, leucemia linfoblástica aguda, linfomas, neoplasmas malignos de pulmón y sangre. En combinación con bortezomib para el tratamiento de mieloma múltiple progresivo en pacientes que hayan recibido al menos un tratamiento previo y que ya hayan recibido un trasplante de médula ósea o no sean candidatos a recibirlo.	Otras soluciones	Intravenosa

Tabla 11. Medicamento nominación No. 8 Etopósido

No.	Registros sanitarios	Estado del registro	Indicaciones aprobadas para Etopósido	Forma Farmacéutica	Vía Administración
1	INVIMA 2016M-0004574-R1	Vigente	Coadyuvante en el tratamiento de carcinoma pulmonar, linfomas malignos, leucemia aguda no linfocítica, tumores testiculares	Otras soluciones	Intravenosa
2	INVIMA 2022M-0007984-R2	Vigente	Coadyuvante en el tratamiento de carcinoma pulmonar, linfomas malignos, leucemia aguda no linfocítica, tumores testiculares	Otras soluciones	Intravenosa
3	INVIMA 2021M-0013895-R1	Vigente	Coadyuvante en el tratamiento carcinoma pulmonar, linfomas malignos, leucemia aguda no linfocítica, tumores testiculares	Otras soluciones	Intravenosa
4	INVIMA 2016M-0017028	Vigente	Coadyuvante en el tratamiento de carcinoma pulmonar, linfomas malignos, leucemia aguda no linfocítica, tumores testiculares.	Otras soluciones	Intravenosa

Tabla 12. Medicamento nominación No. 9 Inmunoglobulina humana

No.	Registros sanitarios	Estado del registro	Indicaciones aprobadas para Inmunoglobulina humana	Forma Farmacéutica	Vía Administración
1	INVIMA 2016MB-006120-R3	Vigente	Inmunoterapia no específica	Otras soluciones	Intravenosa
2	INVIMA 2023MB-0004308-R2	Vigente	Síndromes de inmunodeficiencia primaria como: agammaglobulinemia e hipogammaglobulinemia congénitas, inmunodeficiencia variable común, inmunodeficiencia severa combinada, síndrome de wiskott aldrich, mieloma o leucemia linfocítica con hipogammaglobulinemia severa secundaria e infecciones recurrentes; polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (cidp) en adultos	Otras soluciones	Intravenosa
3	INVIMA 2023MB-0004422-R2	Vigente	Síndromes de inmunodeficiencia primaria como: - agammaglobulinemia ehipogammaglobulinemia congénitas inmunodeficiencia variable común - inmunodeficiencia severa combinada síndrome de wiskott aldrich mieloma o leucemia linfocítica con hipogammaglobulinemia severa secundaria e infecciones recurrentes; polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (cidp) en adultos	Otras soluciones	Intravenosa
4	INVIMA 2022MB-0004420-R2	Vigente	Síndromes de inmunodeficiencia primaria como: agammaglobulinemia e hipogammaglobulinemia congénitas, inmunodeficiencia variable común, inmunodeficiencia severa combinada, síndrome de wiskott aldrich, mieloma o leucemia linfocítica con hipogammaglobulinemia severa secundaria e infecciones recurrentes; polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (cidp) en adultos	Otras soluciones	Intravenosa
5	INVIMA 2018M-0006177-R1	Vigente	terapia de reemplazo: - inmunodeficiencia primaria humoral - inmunodeficiencia secundaria	Otras soluciones	Intravenosa

No.	Registros sanitarios	Estado del registro	Indicaciones aprobadas para Inmunoglobulina humana	Forma Farmacéutica	Vía Administración
			trasplante alogénico de médula ósea - inmunomodulación - púrpura trombocitopénica idiopática - síndrome de guillan barré - enfermedad de Kawasaki		
6	INVIMA 2018M-0007018-R1	Vigente	Terapia de sustitución en: a) síndromes de inmunodeficiencia primaria como: - agammaglobulinemia e hipogammaglobulinemia congénitas - inmunodeficiencia común variable - inmunodeficiencia combinada grave - síndrome de wiskott aldrich. b) mieloma o leucemia linfocítica crónica con hipogammaglobulinemia secundaria grave e infecciones recurrentes c) niños con sida congénito e infecciones recurrentes. inmunomodulación: a) púrpura trombocitopénica idiopática (pti), en niños o adultos con riesgo elevado de hemorragia o antes de someterse a una operación quirúrgica para corregir el recuento de plaquetas b) síndrome de guillain barré c) enfermedad de kawasaki trasplante alogénico de médula ósea coadyuvante en el manejo de la neuropatía motora multifocal nmm. indicado en el tratamiento de poliradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (cipd).	Otras soluciones	Intravenosa
7	INVIMA 2018M-0007015-R1	Vigente	Terapia de sustitución en: a) síndromes de inmunodeficiencia primaria como: - agammaglobulinemia e hipogammaglobulinemia congénitas - inmunodeficiencia común variable - inmunodeficiencia combinada grave - síndrome de wiskott aldrich. b) mieloma o leucemia linfocítica crónica con hipogammaglobulinemia secundaria grave e infecciones recurrentes c) niños con sida congénito e infecciones recurrentes. inmunomodulación a) púrpura trombocitopénica idiopática (pti), en niños o adultos con riesgo elevado de hemorragia o antes de someterse a una operación quirúrgica para corregir el recuento de plaquetas b) síndrome de guillain barré c) enfermedad de kawasaki trasplante alogénico de médula ósea coadyuvante en el manejo de la neuropatía motora multifocal nmm. indicado en el tratamiento de poliradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (cipd).	Otras soluciones	Intravenosa
8	INVIMA 2019M-0007337-R1	Vigente	Indicaciones: o terapia de reemplazo en: síndromes de inmunodeficiencia primaria como: o agamaglobulinemia congénita o hipogamaglobulinemia o inmunodeficiencia variable común o inmunodeficiencia severa combinada o síndrome de wiskott aldrich. mieloma o leucemia linfocítica crónica con hipogamaglobulinemia secundaria severa e infecciones recurrentes. o niños con sida congénito e infecciones recurrentes. o inmunomodulación en: púrpura trombocitopénico primario idiopático. en niños o adultos con alto riesgo de sangrado o previo a intervención quirúrgica para corregir el conteo de plaquetas. síndrome de guillain barré. enfermedad de kawasaki. o trasplante de médula ósea alogénica. o coadyuvante en el manejo de la neuropatía motora multifocal nmm o indicado en el tratamiento de poliradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (cipd).	Otras soluciones	Intravenosa
9	INVIMA 2019M-0007337-R1	Vigente	Indicaciones: o terapia de reemplazo en: síndromes de inmunodeficiencia primaria como: o agamaglobulinemia congénita o hipogamaglobulinemia o inmunodeficiencia variable común o inmunodeficiencia severa combinada o síndrome de wiskott aldrich. mieloma o leucemia linfocítica crónica con hipogamaglobulinemia secundaria severa e infecciones recurrentes. o niños con sida congénito e infecciones recurrentes. o inmunomodulación en: púrpura trombocitopénico primario idiopático. en niños o adultos con alto riesgo de sangrado o previo a intervención quirúrgica para corregir el conteo de plaquetas. síndrome de guillain barré. enfermedad de kawasaki. o trasplante de médula ósea alogénica. o coadyuvante en el manejo de la neuropatía motora multifocal nmm o indicado en el tratamiento de poliradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (cipd).	Otras soluciones	Intravenosa

No.	Registros sanitarios	Estado del registro	Indicaciones aprobadas para Inmunoglobulina humana	Forma Farmacéutica	Vía Administración
10	INVIMA 2020M-0008296-R1	Vigente	Acta no. 02 de 2017 semnnimb numeral 3.2.3.7 para prevenir las recaídas de la hepatitis b después del trasplante de hígado debido a insuficiencia hepática causada por hepatitis b. 5para dar rápida disponibilidad de anticuerpos contra el virus de la hepatitis b y, por lo tanto, prevenir la hepatitis b en los siguientes casos: - en caso de exposición accidental en sujetos no inmunizados (es decir, las personas que no están vacunadas contra el virus de la hepatitis b; incluidas las personas que no están completamente vacunadas o cuyo ciclo de vacunación no se conoce); - en pacientes en hemodiálisis (es decir, en pacientes con grave insuficiencia renal que requiere una purificación de la sangre a través de un riñón artificial), hasta que la vacunación sea eficaz; - en el recién nacido con madre portadora del virus de la hepatitis b; - en sujetos que no han manifestado una respuesta inmunitaria después de la vacunación (es decir, en las personas cuya vacunación no ha sido eficaz) y para los cuales se requiere una prevención permanente por el riesgo persistente de contraer la hepatitis b	Otras soluciones	Intramuscular
11	INVIMA 2016MB-0011166-R1	Vigente	1. terapia de reemplazo en: * síndromes de inmunodeficiencia primaria (idp) tales como: - agammaglobulinemia e hipogammaglobulinemia congénitas - inmunodeficiencia común variable - inmunodeficiencia combinada grave - síndrome de wiskott aldrich * mieloma o leucemia linfocítica crónica con hipogammaglobulinemia secundaria grave e infecciones recurrentes. o niños con sida congénito e infecciones recurrentes. 2. inmunomodulación: · púrpura trombocitopénica inmunológica (pti) en niños o adultos con riesgo elevado de hemorragia o antes de una intervención quirúrgica, para corregir el recuento de plaquetas. · síndrome de guillain barré · enfermedad de kawasaki · polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (cidp) en adultos. 3. alotrasplante de médula ósea	Otras soluciones	Intravenosa
12	INVIMA 2021MB-0015019-R1	Vigente	Terapia sustitutiva en adultos y niños con síndromes de inmunodeficiencia primaria como: agammaglobulinemia e hipogammaglobulinemia congénitas. inmunodeficiencia común variable. inmunodeficiencia combinada grave y síndrome de wiskott aldrich. deficiencias de subclases de igg con infecciones recurrentes. terapia sustitutiva en mieloma o leucemia linfocítica crónica con hipo gammaglobulinemia secundaria grave e infecciones recurrentes.	Otras soluciones	Subcutánea
13	INVIMA 2015MB-0015689	Vigente	-tratamiento de reposición en inmunodeficiencia primaria; -tratamiento de reposición en inmunodeficiencia secundaria; ---sida congénito; -hipogammaglobulinemia (<4 g/ l) en pacientes después de un trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas: -inmunomodulación: -trombocitopenia inmune primaria -sindrome de guillain barré -enfermedad de kawasaki.	Otras soluciones	Intravenosa
14	INVIMA 2023MB-0000087	Vigente	indicaciones aprobadas: Tratamiento de reposición en adultos, niños y adolescentes en: • Síndromes de inmunodeficiencia primaria (IDP) con producción de anticuerpos deteriorada. • Síndromes de inmunodeficiencia secundaria (SIS) en pacientes que han demostrado una deficiencia de anticuerpos específicos (PSAF)* o un nivel sérico de <4 g/l: (*PSAF=incapacidad de duplicar el título de anticuerpos • IgG ante el antígeno de las vacunas neumocócica polisacárida y polipeptídica). • Síndrome de Wiskot-Aldrich • Niños con SIDA congénita e infecciones graves o recurrentes que no responden al tratamiento antimicrobiano	Otras soluciones	Intravenosa

No.	Registros sanitarios	Estado del registro	Indicaciones aprobadas para Inmunoglobulina humana	Forma Farmacéutica	Vía Administración
			Mieloma o leucemia linfocítica crónica severa con hipogammaglobulinemia secundaria e infecciones graves o recurrentes que no responden al tratamiento antimicrobiano • Después de trasplante de médula ósea Inmunomodulación en adultos, niños y adolescentes en: • Trombocitopenia inmune primaria, en pacientes con riesgo elevado de sufrir hemorragia o en pacientes antes de someterse a cirugía para corregir el recuento de plaquetas. • Síndrome de Guillain Barré. • Enfermedad de Kawasaki. • Polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (CIDP). • Neuropatía motora multifocal (MMN). información		
15	INVIMA 2020MB-0008426-R1	Temp. no comerc - Vigente	Terapia de sustitución. síndromes de inmunodeficiencia primaria, agamaglobulinemia e hipogamaglobulinemia congénitas, inmunodeficiencia variable común inmunodeficiencias combinadas severas, síndrome de wiskott aldrich, mieloma o leucemia linfática crónica con hipogamaglobulinemia secundaria severa e infecciones recurrentes. niños con sida congénito que han tenido repetitivas infecciones bacterianas. efectos inmunomodulatorio: púrpura trombocitopénica idiopática en adultos o niños con alto riesgo de sangría o antes de una cirugía para corregir el recuento de las plaquetas. síndrome de guillain - barré, enfermedad de kawasaki, transplante de médula ósea alogénica. polirradiculopatía desmielinizante crónica inflamatoria (pdci). esclerosis múltiple de recaída-remisión posparto (rrms)	Otras soluciones	Intravenosa
16	INVIMA 2016MB-0011172-R1	Temp. no comerc - Vigente	1. terapia de reemplazo en: * síndromes de inmunodeficiencia primaria (idp) tales como: - agammaglobulinemia e hipogammaglobulinemia congénitas - inmunodeficiencia común variable - inmunodeficiencia combinada grave - síndrome de wiskott aldrich * mieloma o leucemia linfocítica crónica con hipogammaglobulinemia secundaria grave e infecciones recurrentes. o niños con sida congénito e infecciones recurrentes. 2. inmunomodulación: · púrpura trombocitopénica inmunológica (pti) en niños o adultos con riesgo elevado de hemorragia o antes de una intervención quirúrgica, para corregir el recuento de plaquetas. · síndrome de guillain barré · enfermedad de kawasaki · polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (cidp) en adultos. 3. alotrasplante de médula ósea	Otras soluciones	Intravenosa
17	INVIMA 2019M-0013104-R1	Temp. no comerc - Vigente	Síndrome de inmunodeficiencia primaria tales como: o agamaglobulinemia e hipogamaglobulinemia congénitas o inmunodeficiencia variable común o inmunodeficiencias combinadas severas o síndrome de wiskott aldrich o mieloma o leucemia linfática crónica con hipogamaglobulinemia secundaria severa e infecciones recurrentes. o niños con sida congénito que han tenido repetitivas infecciones bacterianas efectos inmunomodulatorio: o púrpura trombocitopénica idiopática en adultos o niños con alto riesgo de sangría o antes de una cirugía para corregir el recuento de las plaquetas. síndrome de guillain-barre, enfermedad de kawasaki, trasplante de medula ósea alogénica. o polirradiculopatia desmielinizante crónica inflamatoria (pdci) o esclerosis múltiple de recaída-remisión posparto (rrms) o coadyuvante en el manejo de la neuropatía motora multifocal (nmm)	Otras soluciones	Intravenosa
18	INVIMA 2013M-0014578	Temp. no comercializado - En Trámite Renov	Terapia de reemplazo en: síndromes de inmunodeficiencia primaria tales como: agamaglobulinemia e hipogamaglobulinemia. inmunodeficiencia variable común. inmunodeficiencia combinada severa. síndrome de wiskott aldrich. mieloma o leucemia linfocítica crónica con hipogamaglobulinemia secundaria severa e infecciones recurrentes. infecciones recurrentes en niños infectados con el virus vih. - inmunomodulación: púrpura idiopática trombocitopénica (itp) en niños o adultos con alto riesgo de sangrado o antes de una cirugía para corregir el recuento plaquetario. síndrome de guillain barré. enfermedad de kawasaki. - transplante alogénico de médula ósea.	Otras soluciones	Intravenosa

No.	Registros sanitarios	Estado del registro	Indicaciones aprobadas para Inmunoglobulina humana	Forma Farmacéutica	Vía Administración
19	INVIMA 2014M-0015493	Temp. no comerc - Vigente	Tratamiento de reposición en inmunodeficiencia primaria. tratamiento de reposición en inmunodeficiencia secundaria. sida congénito. hipogammaglobulinemia (<4 g/l) en pacientes después de un trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas. inmunomodulación: trombocitopenia inmune primaria, sindrome de guillain barré, enfermedad de kawasaki.	Otras soluciones	Intravenosa
20	INVIMA 2014MB-0015494	Temp. no comerc - Vigente	Tratamiento de reposición en inmunodeficiencia primaria. tratamiento de reposición en inmunodeficiencia secundaria. sida congénito. hipogammaglobulinemia (< 4 g/l) en pacientes después de un trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas. inmunomodulación: trombocitopenia inmune primaria. sindrome de guillain barré. enfermedad de kawasaki.	Otras soluciones	Intravenosa
21	INVIMA 2015MB-0015617	Temp. no comerc - Vigente	Tratamiento de reposición en inmunodeficiencia primaria. tratamiento de reposición en inmunodeficiencia secundaria. sida congénito. hipogammaglobulinemia (<4 g/l) en pacientes después de un trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas. inmunomodulación: trombocitopenia inmune primaria, sindrome de guillain barré, enfermedad de kawasaki	Otras soluciones	Intravenosa
22	INVIMA 2015MB-0015665	Temp. no comerc - Vigente	Tratamiento de reposición en inmunodeficiencia primaria. tratamiento de reposición en inmunodeficiencia secundaria. sida congénito. hipogammaglobulinemia (<4 g/l) en pacientes después de un trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas. inmunomodulación: trombocitopenia inmune primaria, síndrome de guillain barré, enfermedad de kawasaki	Otras soluciones	Intravenosa
23	INVIMA 2023MB-0015618-R1	Temp. no comerc - Vigente	Tratamiento de reposición en inmunodeficiencia primaria. tratamiento de reposición en inmunodeficiencia secundaria. sida congénito. hipogammaglobulinemia (<4 g/l) en pacientes después de un trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas. inmunomodulación: trombocitopenia inmune primaria, sindrome de guillain barré, enfermedad de kawasaki	Otras soluciones	Intravenosa
24	INVIMA 2021MB-0015710-R1	Temp. no comerc - Vigente	Tratamiento de reposición en inmunodeficiencia primaria. tratamiento de reposición en inmunodeficiencia secundaria. sida congénito. hipogammaglobulinemia (<4 g/l) en pacientes después de un trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas. inmunomodulación: trombocitopenia inmune primaria. sindrome de guillain barré. enfermedad de kawasaki.	Otras soluciones	Intravenosa
25	INVIMA 2021MB-0015723-R1	Temp. no comerc - Vigente	Tratamiento de reposición en inmunodeficiencia primaria. tratamiento de reposición en inmunodeficiencia secundaria. sida congénito. hipogammaglobulinemia (<4 g/l) en pacientes después de un trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas. inmunomodulación: trombocitopenia inmune primaria, sindrome de guillain barré, enfermedad de Kawasaki	Otras soluciones	Intravenosa
26	INVIMA 2019M-0019217	Temp. no comerc - Vigente	Terapia de reemplazo en:- síndrome de inmunodeficiencia primaria como: agammaglobulinemia e hipogammaglobulinemia congénita, inmunodeficiencia variable común, inmunodeficiencia combinada grave, síndrome de wiskott aldrich. -mieloma o leucemia linfocítica crónica severa con hipogammaglobulinemia secundaria e infecciones recurrentes. - niños con sida congénita e infecciones recurrentes. - inmunomodulación: púrpura trombocitopénica idiopática (pti), en niños o adultos con alto riesgo de sangrado o antes de cirugía para corrección del número de plaquetas. síndrome de guillain barré. enfermedad de kawasaki. trasplante alogénico de médula ósea	Otras soluciones	Intravenosa

Tabla 13. Medicamento nominación No. 10 Mitomicina

No.	Registros sanitarios	Estado del registro	Indicaciones aprobadas para mitomicina	Forma Farmacéutica	Vía Administración
1	INVIMA 2015M-0003121-R1	Vigente	Tratamiento paliativo de adenocarcinoma gástrico, pancreático, colorectal, carcinoma de célula hepática.	Polvos para reconstituir	Intravenosa

Tabla 14. Medicamento nominación No. 11 Piperacilina/ tazobactam

No.	Registros sanitarios	Estado del registro	Indicaciones aprobadas para piperacilina/ tazobactam	Forma Farmacéutica	Vía Administración
1	INVIMA 2020M-0014792-R1	Vigente	La piperacilina/tazobactam está indicada para el tratamiento de las siguientes infecciones en adultos y niños mayores de 2 años de edad: adultos/adolescentes: neumonía severa incluyendo neumonía nosocomial y asociada a ventilación infecciones del tracto urinario con complicaciones (incluyendo pielonefritis) infecciones intraabdominales con complicaciones infecciones de la piel y tejidos blandos con complicaciones (incluyendo infección por pie diabético) tratamiento de pacientes con bacteremia asociada con, o con sospecha de estar asociada con, cualquiera de las infecciones mencionadas anteriormente. Piperacilina/tazobactam se puede usar para el manejo de pacientes neutropénicos con fiebre con sospecha de origen infeccioso (bacteriano). Niños (2-12 años de edad): infecciones intraabdominales con complicaciones piperacilina/tazobactam se puede usar para el manejo de niños neutropénicos con fiebre con sospecha de origen infeccioso (bacteriana). Se deben considerar los lineamientos oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos.	Polvos para reconstituir	Intravenosa
2	INVIMA 2025M-0022076	Vigente	La piperacilina/tazobactam está indicada para el tratamiento de las siguientes infecciones en adultos y niños mayores de 2 años de edad: adultos/adolescentes: neumonía severa incluyendo neumonía nosocomial y asociada a ventilación infecciones del tracto urinario con complicaciones (incluyendo pielonefritis). Infecciones intraabdominales con complicaciones infecciones de la piel y tejidos blandos con complicaciones (incluyendo infección por pie diabético) tratamiento de pacientes con bacteremia asociada con, o con sospecha de estar asociada con, cualquiera de las infecciones mencionadas anteriormente. Piperacilina/tazobactam se puede usar para el manejo de pacientes neutropénicos con fiebre con sospecha de origen infeccioso (bacteriano). Niños (2-12 años de edad): infecciones intraabdominales con complicaciones piperacilina/tazobactam se puede usar para el manejo de niños neutropénicos con fiebre con sospecha de origen infeccioso (bacteriana). Se deben considerar los lineamientos oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos.	Polvos para reconstituir	Intravenosa
3	INVIMA 2025M-0022183	Vigente	La piperacilina/tazobactam está indicada para el tratamiento de las siguientes infecciones en adultos y niños mayores de 2 años de edad: adultos/adolescentes: - neumonía severa incluyendo neumonía nosocomial y asociada a ventilación - infecciones del tracto urinario con complicaciones (incluyendo pielonefritis) - infecciones intraabdominales con complicaciones - infecciones de la piel y tejidos blandos con complicaciones (incluyendo infección por pie diabético) - tratamiento de pacientes con bacteremia asociada con, o con sospecha de estar asociada con, cualquiera de las infecciones mencionadas anteriormente. - piperacilina/tazobactam se puede usar para el manejo de pacientes neutropénicos con fiebre con sospecha de origen infeccioso (bacteriano). Niños (2-12 años de edad): - infecciones intraabdominales con complicaciones - piperacilina/tazobactam se puede usar para el manejo de niños neutropénicos con fiebre con sospecha de origen infeccioso (bacteriana). Se deben considerar los	Polvos para reconstituir	Intravenosa

No.	Registros sanitarios	Estado del registro	Indicaciones aprobadas para piperacilina/ tazobactam	Forma Farmacéutica	Vía Administración
			lineamientos oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos.		
4	INVIMA 2021M-0007812-R1	Temp. no comerc - Vigente	La piperacilina/tazobactam está indicada para el tratamiento de las siguientes infecciones en adultos y niños mayores de 2 años de edad: adultos/adolescentes: neumonía severa incluyendo neumonía nosocomial y asociada a ventilación. Infecciones del tracto urinario con complicaciones (incluyendo pielonefritis) . Infecciones intraabdominales con complicaciones. Infecciones de la piel y tejidos blandos con complicaciones (incluyendo infección por pie diabético). Tratamiento de pacientes con bacteremia asociada con, o con sospecha de estar asociada con, cualquiera de las infecciones mencionadas anteriormente. Piperacilina/tazobactam se puede usar para el manejo de pacientes neutropénicos con fiebre con sospecha de origen infeccioso (bacteriano). Niños (2-12 años de edad): infecciones intraabdominales con complicaciones piperacilina/tazobactam se puede usar para el manejo de niños neutropénicos con fiebre con sospecha de origen infeccioso (bacteriana). Se deben considerar los lineamientos oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos.	Polvos para reconstituir	Intravenosa
5	INVIMA 2022M-006238-R3	Vigente	La piperacilina/tazobactam está indicada para el tratamiento de las siguientes infecciones en adultos y niños mayores de 2 años de edad: adultos/adolescentes: - neumonía severa incluyendo neumonía nosocomial y asociada a ventilación - infecciones del tracto urinario con complicaciones (incluyendo pielonefritis) - infecciones intraabdominales con complicaciones - infecciones de la piel y tejidos blandos con complicaciones (incluyendo infección por pie diabético) - tratamiento de pacientes con bacteremia asociada con, o con sospecha de estar asociada con, cualquiera de las infecciones mencionadas anteriormente. - piperacilina/tazobactam se puede usar para el manejo de pacientes neutropénicos con fiebre con sospecha de origen infeccioso (bacteriano). niños (2-12 años de edad): - infecciones intraabdominales con complicaciones - piperacilina/tazobactam se puede usar para el manejo de niños neutropénicos con fiebre con sospecha de origen infeccioso (bacteriana). se deben considerar los lineamientos oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos.	Polvos para reconstituir	Intravenosa
6	INVIMA 2022M-0006639-R2	Vigente	La piperacilina/ tazobactam está indicada para el tratamiento de las siguientes infecciones en adultos y niños mayores de 2 años de edad: adultos/ adolescentes: neumonía severa incluyendo neumonía nosocomial y asociada a ventilación infecciones del tracto urinario con complicaciones (incluyendo pielonefritis) infecciones intraabdominales con complicaciones infecciones de la piel y tejidos blandos con complicaciones (incluyendo infección por pie diabético) tratamiento de pacientes con bacteremia asociada con, o con sospecha de estar asociada con, cualquiera de las infecciones mencionadas anteriormente. piperacilina/ tazobactam se puede usar para el manejo de pacientes neutropénicos con fiebre con sospecha de origen infeccioso (bacteriano). niños (2-12 años de edad): infecciones intraabdominales con complicaciones piperacilina/ tazobactam se puede usar para el manejo de niños neutropénicos con fiebre con sospecha de origen infeccioso (bacteriana). se deben considerar los lineamientos oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos.	Polvos para reconstituir	Intravenosa

No.	Registros sanitarios	Estado del registro	Indicaciones aprobadas para piperacilina/ tazobactam	Forma Farmacéutica	Vía Administración
7	INVIMA 2020M-0007071-R1	Vigente	La piperacilina/tazobactam está indicada para el tratamiento de las siguientes infecciones en adultos y niños mayores de 2 años de edad: adultos/adolescentes: neumonía severa incluyendo neumonía nosocomial y asociada a ventilación infecciones del tracto urinario con complicaciones (incluyendo pielonefritis) infecciones intraabdominales con complicaciones infecciones de la piel y tejidos blandos con complicaciones (incluyendo infección por pie diabético) tratamiento de pacientes con bacteremia asociada con, o con sospecha de estar asociada con, cualquiera de las infecciones mencionadas anteriormente. piperacilina/tazobactam se puede usar para el manejo de pacientes neutropénicos con fiebre con sospecha de origen infeccioso (bacteriano). niños (2-12 años de edad): infecciones intraabdominales con complicaciones piperacilina/tazobactam se puede usar para el manejo de niños neutropénicos con fiebre con sospecha de origen infeccioso (bacteriana). se deben considerar los lineamientos oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos.	Polvos para reconstituir	Intramuscular
8	INVIMA 2019M-0009760-R1	Vigente	El tapectam está indicada para el tratamiento de las siguientes infecciones en adultos y niños mayores de 2 años de edad: adultos/adolescentes: -neumonía severa incluyendo neumonía nosocomial y asociada a ventilación. -infecciones del tracto urinario con complicaciones (incluyendo pielonefritis) -infecciones intraabdominales con complicaciones. - infecciones de la piel y tejidos blandos con complicaciones (incluyendo infección por pie diabético). -tratamiento de pacientes con bacteremia asociada con, o con sospecha de estar asociada con cualquiera de las infecciones mencionadas anteriormente. - piperacilina/tazobactam se puede usar para el manejo de pacientes neutropénicos con fiebre con sospecha de origen infeccioso (bacteriano). niños (2-12 años de edad): infecciones intraabdominales con complicaciones piperacilina/tazobactam se puede usar para el manejo de niños neutropénicos con fiebre con sospecha de origen infeccioso (bacteriana). se deben considerar los lineamientos oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos.	Polvos para reconstituir	Intravenosa
9	INVIMA 2019M-0009747-R1	Vigente	Nuevas indicaciones: la piperacilina/tazobactam está indicada para el tratamiento de las siguientes infecciones en adultos y niños mayores de 2 años de edad: adultos/adolescentes: neumonía severa incluyendo neumonía nosocomial y asociada a ventilación infecciones del tracto urinario con complicaciones (incluyendo pielonefritis) infecciones intraabdominales con complicaciones infecciones de la piel y tejidos blandos con complicaciones (incluyendo infección por pie diabético) tratamiento de pacientes con bacteremia asociada con, o con sospecha de estar asociada con, cualquiera de las infecciones mencionadas anteriormente. piperacilina/tazobactam se puede usar para el manejo de pacientes neutropénicos con fiebre con sospecha de origen	Polvos para reconstituir	Intravenosa

No.	Registros sanitarios	Estado del registro	Indicaciones aprobadas para piperacilina/ tazobactam	Forma Farmacéutica	Vía Administración
			infeccioso (bacteriano). niños (2-12 años de edad): infecciones intraabdominales con complicaciones piperacilina/tazobactam se puede usar para el manejo de niños neutropénicos con fiebre con sospecha de origen infeccioso (bacteriana). se deben considerar los lineamientos oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos.		
10	INVIMA 2021M-0010804-R1	Vigente	Indicaciones: la piperacilina/tazobactam está indicada para el tratamiento de las siguientes infecciones en adultos y niños mayores de 2 años de edad: adultos/adolescentes: neumonía severa incluyendo neumonía nosocomial y asociada a ventilación infecciones del tracto urinario con complicaciones (incluyendo pielonefritis) infecciones intraabdominales con complicaciones infecciones de la piel y tejidos blandos con complicaciones (incluyendo 4infección por pie diabético) tratamiento de pacientes con bacteremia asociada con, o con sospecha de estar asociada con, cualquiera de las infecciones mencionadas anteriormente. piperacilina/tazobactam se puede usar para el manejo de pacientes neutropénicos con fiebre con sospecha de origen infeccioso (bacteriano). niños (2-12 años de edad): infecciones intraabdominales con complicaciones piperacilina/tazobactam se puede usar para el manejo de niños neutropénicos con fiebre con sospecha de origen infeccioso (bacteriana). se deben considerar los lineamientos oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos.	Polvos para reconstituir	Intravenosa
11	INVIMA 2023M-0011644-R2	Vigente	La piperacilina/tazobactam está indicada para el tratamiento de las siguientes infecciones en adultos y niños mayores de 2 años de edad: adultos/adolescentes: neumonía severa incluyendo neumonía nosocomial y asociada a ventilación infecciones del tracto urinario con complicaciones (incluyendo pielonefritis) infecciones intraabdominales con complicaciones infecciones de la piel y tejidos blandos con complicaciones (incluyendo infección por pie diabético) tratamiento de pacientes con bacteremia asociada con, o con sospecha de estar asociada con, cualquiera de las infecciones mencionadas anteriormente. piperacilina/tazobactam se puede usar para el manejo de pacientes neutropénicos con fiebre con sospecha de origen infeccioso (bacteriano). niños (2-12 años de edad): infecciones intraabdominales con complicaciones piperacilina/tazobactam se puede usar para el manejo de niños neutropénicos con fiebre con sospecha de origen infeccioso (bacteriana). se deben considerar los lineamientos oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos.	Polvos para reconstituir	Intravenosa
12	INVIMA 2020M-0014818-R1	Vigente	La piperacilina/tazobactam está indicada para el tratamiento de las siguientes infecciones en adultos y niños mayores de 2 años de edad: adultos/adolescentes: - neumonía severa incluyendo neumonía nosocomial y asociada a ventilación, - infecciones del tracto urinario con complicaciones (incluyendo pielonefritis),- infecciones intraabdominales con complicaciones infecciones de la piel y tejidos blandos con complicaciones (incluyendo infección por pie diabético), - tratamiento de pacientes con bacteremia asociada con, o con sospecha de estar asociada con, cualquiera de las infecciones mencionadas anteriormente. piperacilina/tazobactam se puede usar para el manejo de pacientes neutropénicos con fiebre con sospecha de origen infeccioso (bacteriano). niños (2-12 años de edad): - infecciones intraabdominales con	Polvos para reconstituir	Intravenosa

No.	Registros sanitarios	Estado del registro	Indicaciones aprobadas para piperacilina/ tazobactam	Forma Farmacéutica	Vía Administración
			complicaciones, - piperacilina/tazobactam se puede usar para el manejo de niños neutropénicos con fiebre con sospecha de origen infeccioso (bacteriana), - se deben considerar los lineamientos oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos.		
13	INVIMA 2021M-0017134-R1	Vigente	la piperacilina/tazobactam está indicada para el tratamiento de las siguientes infecciones en adultos y niños mayores de 2 años de edad: adultos/adolescentes: neumonía severa incluyendo neumonía nosocomial y asociada a ventilación infecciones del tracto urinario con complicaciones (incluyendo pielonefritis) infecciones intraabdominales con complicaciones infecciones de la piel y tejidos blandos con complicaciones (incluyendo infección por pie diabético) tratamiento de pacientes con bacteremia asociada con, o con sospecha de estar asociada con, cualquiera de las infecciones mencionadas anteriormente. piperacilina/tazobactam se puede usar para el manejo de pacientes neutropénicos con fiebre con sospecha de origen infeccioso (bacteriano). niños (2-12 años de edad): infecciones intraabdominales con complicaciones piperacilina/tazobactam se puede usar para el manejo de niños neutropénicos con fiebre con sospecha de origen infeccioso (bacteriana). se deben considerar los lineamientos oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos.	Polvos para reconstituir	Intravenosa
14	INVIMA 2017M-0017589	Vigente	Esta indicado para el tratamiento de pacientes con infecciones susceptibles a piperacilina/tazobactam causadas por microorganismos productores de betalactamasa comprometidos en situaciones clínicas especificadas en el siguiente listado: 1) apendicitis (complicadas con perforación o abcesos) y peritonitis causadas por cepas de escherichia coli productoras de beta-lactamasa resistentes a piperacilina o por cepas del grupo b. vulgatus, b. tethaiotamicron. 2) infecciones complicadas o no de la piel, por cepas productoras de betalactamasa, resistentes a piperacilina pertenecientes a staphylococcus aureus. 3) endometritis posparto o inflamación pélvica causada por organismos productores de betalactamasa, resistentes a piperacilina de escherichia coli. 4) neumonía adquirida en la comunidad colectivamente (de moderada a severa) causada por organismos productores de beta-lactamasa, resistente a piperacilina de haemophilus influenzae. 5) infecciones intraabdominales severas en niños.	Polvos para reconstituir	Intravenosa
15	INVIMA 2023M-0018155-R1	Vigente	La piperacilina/tazobactam está indicada para el tratamiento de las siguientes infecciones en adultos y niños mayores de 2 años de edad: adultos/adolescentes: neumonía severa incluyendo neumonía nosocomial y asociada a ventilación infecciones del tracto urinario con complicaciones (incluyendo pielonefritis) infecciones intraabdominales con complicaciones infecciones de la piel y tejidos blandos con complicaciones (incluyendo infección por pie diabético) tratamiento de pacientes con bacteremia asociada con, o con sospecha de estar asociada con, cualquiera de las infecciones mencionadas anteriormente. piperacilina/tazobactam se puede usar para el manejo de pacientes neutropénicos con fiebre con sospecha de origen infeccioso (bacteriano). niños (2-12 años de edad):infecciones intraabdominales con complicaciones piperacilina/tazobactam se puede usar para el manejo de niños neutropénicos con fiebre con sospecha de origen infeccioso (bacteriana). se deben considerar los lineamientos oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos.	Polvos para reconstituir	Intravenosa
16	INVIMA 2022M-0017473-R1	Vigente	La piperacilina/tazobactam está indicada para el tratamiento de las siguientes infecciones en adultos y niños mayores de 2 años de edad: adultos/adolescentes: neumonía severa incluyendo neumonía nosocomial y asociada	Polvos para reconstituir	Intravenosa

No.	Registros sanitarios	Estado del registro	Indicaciones aprobadas para piperacilina/ tazobactam	Forma Farmacéutica	Vía Administración
			a ventilación infecciones del tracto urinario con complicaciones (incluyendo pielonefritis) infecciones intraabdominales con complicaciones infecciones de la piel y tejidos blandos con complicaciones (incluyendo infección por pie diabético) tratamiento de pacientes con bacteremia asociada con, o con sospecha de estar asociada con, cualquiera de las infecciones mencionadas anteriormente. piperacilina/tazobactam se puede usar para el manejo de pacientes neutropénicos con fiebre con sospecha de origen infeccioso (bacteriano). niños (2-12 años de edad): infecciones intraabdominales con complicaciones piperacilina/tazobactam se puede usar para el manejo de niños neutropénicos con fiebre con sospecha de origen infeccioso (bacteriana). se deben considerar los lineamientos oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos.		
17	INVIMA 2020M-19700	Vigente	Tratamiento de las siguientes infecciones en adultos y niños mayores de 2 años de edad: adultos/adolescentes: neumonía severa incluyendo neumonía nosocomial y asociada a ventilación. infecciones del tracto urinario con complicaciones (incluyendo pielonefritis) infecciones intraabdominales con complicaciones infecciones de la piel y tejidos blandos con complicaciones (incluyendo infección por pie diabético). tratamiento de pacientes con bacteremia asociada con, o con sospecha de estar asociada con, cualquiera de las infecciones mencionadas anteriormente. piperacilina/tazobactam se puede usar para el manejo de pacientes neutropénicos con fiebre con sospecha de origen infeccioso (bacteriano). niños (2 - 12 años de edad): infecciones intraabdominales con complicaciones piperacilina/tazobactam se puede usar para el manejo de niños neutropénicos con fiebre con sospecha de origen infeccioso (bacteriana). se deben considerar los lineamientos oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos.	Polvos para reconstituir	Intravenosa
18	INVIMA 2025M-0021717	Vigente	Para el tratamiento de infecciones sistémicas o localizadas causadas por bacterias gram positivas y gram negativas aerobias y anaerobias susceptibles a piperacilina / tazobactam o a sólo piperacilina descritas a continuación: infecciones del tracto respiratorio bajo en adultos, infecciones del tracto urinario, infecciones intra-abdominales, infecciones de la piel y de tejidos blandos, septicemia bacterial, infecciones ginecológicas, incluyendo endometritis de postparto y enfermedad pélvica inflamatoria, neutropenia febril en combinación con aminoglicósidos, infecciones del hueso y articulaciones, infecciones polimicrobianas (por microorganismos aerobios y anaerobios, gram positivos y gram negativos). niños: neutropenia febril en pacientes pediátricos en combinación con un aminoglicósido, infecciones intra-abdominales en niños con edad igual o mayor a 2 años. infecciones de piel y tejidos blandos, celulitis con y sin complicación, abscesos cutáneos, infecciones de pie diabético/isquemia causada por microorganismos resistentes a piperacilina y staphylococcus aureus productor de beta lactamasa.	Polvos para reconstituir	Intravenosa

Tabla 15. Medicamento nominación No. 12 Tacrolimus

No.	Registros sanitarios	Estado del registro	Indicaciones aprobadas para tacrolimus	Forma Farmacéutica	Vía Administración
1	INVIMA 2020M-0003546-R2	Vigente	Indicado para la profilaxis del rechazo de órganos en pacientes que recibieron trasplante alogénico de riñón o hígado. se recomienda que el producto sea usado concomitantemente con corticosteroides. debido al riesgo de anafilaxis la solución inyectable debe usarse solo en pacientes que no puedan ingerir cápsulas. trasplante cardiaco.	Cápsula cubierta dura	Oral
2	INVIMA 2020M-0003578-R2	Vigente	Indicado para la profilaxis del rechazo de órganos en pacientes que recibieron trasplante alogénico de riñón o hígado. se recomienda que el producto sea usado concomitantemente con corticosteroides. debido al riesgo de anafilaxis la solución inyectable debe usarse solo en pacientes que no puedan ingerir cápsulas. trasplante cardiaco.	Cápsula cubierta dura	Oral
3	INVIMA 2023M-0012249-R2	Vigente	Indicado para la profilaxis del rechazo de órganos en pacientes que recibieron transplante alogénico de riñón o hígado. se recomienda que el producto sea usado concomitantemente con corticosteroides. debido al riesgo de anafilaxis la solución inyectable debe usarse solo en pacientes que no puedan ingerir cápsulas. trasplante cardiaco.	Cápsula cubierta dura	Oral
4	INVIMA 2023M-0012211-R2	Vigente	Indicado para la profilaxis del rechazo de órganos en pacientes que recibieron transplante alogénico de riñón o hígado. se recomienda que el producto sea usado concomitantemente con corticosteroides. debido al riesgo de anafilaxis la solución inyectable debe usarse solo en pacientes que no puedan ingerir cápsulas. trasplante cardiaco	Cápsula cubierta dura	Oral
5	INVIMA 2018M-0014482-R1	Vigente	Indicado para la profilaxis del rechazo de órganos en pacientes que recibieron transplante alogénico de riñón o hígado. se recomienda que el producto sea usado concomitantemente con corticosteroides.	Cápsula cubierta dura	Oral
6	INVIMA 2023M-0018160-R1	Vigente	Profilaxis del rechazo de órganos en pacientes que recibieron transplante alogénico de riñón, hígado o corazón. tratamiento del rechazo de transplante resistente a terapia con otros medicamentos inmunosupresores	Cápsula cubierta dura	Oral

6. Búsqueda de historial de autorización en agencias sanitarias internacionales

Para cada uno de los medicamentos seleccionados se consultaron las indicaciones aprobadas en las siguientes agencias sanitarias:

- Estados Unidos - U.S. Food and Drug Administration (FDA)
- Unión Europea - European Medicines Agency (EMA)
- Canadá - Health Canada y Health Products and Food Branch of Health (HPFB)
- Reino Unido - Medicines Healthcare products Regulatory Agency (MHRA)
- Francia - Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (ANSM)
- Suiza - Swiss Agency for Therapeutics Products (Swissmedic)
- Países Bajos - College to Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG)
- Alemania – Instituto Federal para los Fármacos y los Productos Sanitarios (BfArM)
- Dinamarca – Agencia Danesa del Medicamento
- Suecia – Agencia de Productos Médicos
- Noruega – Norwegian Medical Products Agency (NOMA)
- Japón – Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA)

Los resultados de la información consultada para cada medicamento se describen en los numerales 6.1 a 6.11.

6.1 **Carboplatino:** historial de autorización en agencias sanitarias internacionales

En el Cuadro 1 se enumeran las indicaciones aprobadas por estas agencias sanitarias. En ninguna de ellas se encuentra aprobado el uso de carboplatino

para el tratamiento de tumores del sistema nervioso central y/o neuroblastoma en niños.

Cuadro 1. Indicaciones aprobadas de carboplatino en agencias sanitarias de referencia

Carboplatino está indicado para el tratamiento de: - Carcinoma ovárico avanzado de origen epitelial como a) tratamiento de primera línea y b) tratamiento de segunda línea, después del fracaso de otros tratamientos. - Carcinoma de células pequeñas de pulmón asociado a otros antineoplásicos. - Carcinoma epidermoide de cabeza y cuello avanzado en régimen de poliquimioterapia. Tratamiento neoadyuvante del carcinoma de vejiga invasivo (estadios B y C de Jewett) y de la enfermedad avanzada, formando parte de regímenes de poliquimioterapia.

6.2 **Ciclofosfamida:** historial de autorización en agencias sanitarias internacionales

En el Cuadro 2 se enumeran las indicaciones aprobadas por estas agencias sanitarias. En ninguna de ellas se encontró se encontró aprobación del uso de ciclofosfamida para el tratamiento de esclerosis sistémica en adultos.

Cuadro 2. Indicaciones aprobadas de ciclofosfamida en agencias sanitarias de referencia

Ciclofosfamida está indicado dentro de un régimen de quimioterapia combinada o como monoterapia en: • Leucemia linfocítica crónica (LLC) • Leucemia linfocítica aguda (LLA) • A modo de acondicionamiento para un trasplante de médula ósea, en el tratamiento de la leucemia linfocítica aguda, la leucemia mielógena crónica y la leucemia mielógena aguda en combinación con la irradiación de todo el cuerpo o el busulfano. • Enfermedad de Hodgkin, linfoma no Hodgkin y mieloma múltiple. • Carcinoma metastásico de ovario y de mama • Tratamiento adyuvante del carcinoma de mama

- Sarcoma de Ewing• Cáncer pulmonar microcítico
- Avances o neuroblastoma metastásico
- Enfermedades autoinmunes potencialmente mortales: formas progresivas graves de nefritislúpica y granulomatosis de Wegener.

6.3 **Cladribina:** historial de autorización en agencias sanitarias internacionales

En el Cuadro 3 se enumeran las indicaciones aprobadas por las agencias sanitarias (de referencia) para cladribina. En ninguna de las agencias mencionadas se encuentra aprobado su uso para el tratamiento de Histiocitosis de células de Langerhans en pacientes pediátricos de 0 a 18 años.

Cuadro 3. Indicaciones aprobadas de cladribina en agencias sanitarias de referencia

Cladribina
La cladribina IV está indicada para el tratamiento de la leucemia de células pilosas activa, definida por anemia clínicamente significativa, neutropenia, trombocitopenia o síntomas relacionados con la enfermedad. El comprimido de cladribina está indicado en adultos para el tratamiento de las formas recurrentes de esclerosis múltiple (EM), incluyendo la enfermedad recurrente-remitente y la enfermedad secundaria progresiva activa. Debido a su perfil de seguridad, su uso se recomienda generalmente para pacientes que han presentado una respuesta inadecuada o no toleran un fármaco alternativo indicado para el tratamiento de la EM.

6.4 **Dexmedetomidina:** historial de autorización en agencias sanitarias internacionales

En la página web de la agencia sanitaria de Japón (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency - PMDA), se encontró el informe de revisión de fecha febrero de

2023, mediante el cual esta agencia le otorgó al producto Precedex Intravenous Solution 200 µg y Precedex Intravenous Solution 200 µg/50 mL Syringe de Pfizer autorización para la inclusión de la siguiente indicación: "Sedación de pacientes pediátricos no intubados durante procedimientos o exámenes no invasivos" (1) (2).

En el Cuadro 4 se enumeran las indicaciones aprobadas por las agencias sanitarias (de referencia) para dexmedetomidina.

Cuadro 4. Indicaciones aprobadas de dexmedetomidina en agencias sanitarias de referencia

Dexmedetomidina está indicada para: 3. Para la sedación de pacientes adultos en la UCI (Unidad de Cuidados Intensivos) que requieran un nivel de sedación no más profundo que despertarse en respuesta a la estimulación verbal (correspondiente a un grado de 0 a -3 en la Escala de Sedación y Agitación de Richmond (RASS). 4. Para la sedación de pacientes adultos no intubados, antes de, y/o durante procedimientos diagnósticos o quirúrgicos que requieren una sedación, p. ej. para sedación de procedimiento / sedación consciente.

6.5 **Difenhidramina:** historial de autorización en agencias sanitarias internacionales

En el Cuadro 5 se enumeran las indicaciones aprobadas por las agencias sanitarias (de referencia) para difenhidramina. En ninguna de las agencias consultadas se encuentra aprobado el uso de difenhidramina en sedación leve en niños.

Cuadro 5. Indicaciones aprobadas de difenhidramina en agencias sanitarias de referencia

Difenhidramina intravenosa está indicada para adultos y pacientes pediátricos, excepto en prematuros y neonatos, para las siguientes afecciones cuando la presentación oral no es viable: Antihistamínico Para la mejora de las reacciones alérgicas a la sangre o al plasma, en la anafilaxia como complemento a la epinefrina y otras medidas estándar tras el control de los síntomas agudos, y para otras afecciones alérgicas no complicadas de tipo inmediato cuando la terapia oral es imposible o está contraindicada. Mareo por movimiento Para el tratamiento activo del mareo por movimiento. Antiparkinsonismo Para su uso en parkinsonismo, cuando la terapia oral es imposible o está contraindicada, en los siguientes casos: parkinsonismo en ancianos que no toleran agentes más potentes, casos leves de parkinsonismo en otros grupos de edad y en otros casos de parkinsonismo en combinación con agentes anticolinérgicos de acción central.

6.6 **Doxorrubicina:** historial de autorización en agencias sanitarias internacionales

En el Cuadro 6 se enumeran las indicaciones aprobadas por las agencias sanitarias (de referencia) para doxorrubicina. En ninguna de las agencias mencionadas se encuentra aprobado el uso de doxorrubicina para el tratamiento de hepatoblastoma pediátrico.

Cuadro 6. Indicaciones aprobadas de doxorrubicina en agencias sanitarias de referencia

Doxorrubicina está indicado en el tratamiento de:

- Cáncer de pulmón microcítico (SCLC)
- Cáncer de mama
- Carcinoma avanzado de ovario
- Profilaxis intravesical de recurrencia de carcinoma de vejiga superficial tras resección transuretral
- Tratamiento sistémico de carcinoma de vejiga local avanzado o metastásico- Tratamiento neoadyuvante y adyuvante para el osteosarcoma
- Sarcoma avanzado de tejidos blandos en adultos
- Sarcoma de Ewing- Linfoma de Hodgkin
- Linfoma No-Hodgkin altamente maligno
- Tratamiento de inducción y consolidación de leucemia linfática aguda
- Leucemia mieloide aguda- Mieloma múltiple avanzado
- Carcinoma endometrial avanzado o recurrente
- Tumor de Wilms (en estadio II en variantes altamente malignas, en todos los estadios avanzados [III-IV])
- Cáncer papilar/folicular avanzado de tiroides
- Carcinoma anaplásico de tiroides-
- Neuroblastoma avanzado

Doxorrubicina se utiliza frecuentemente en regímenes de quimioterapia combinada.

6.7 **Etopósido:** historial de autorización en agencias sanitarias internacionales

En el Cuadro 7 se enumeran las indicaciones aprobadas por las agencias sanitarias (de referencia) para etopósido. En ninguna de las agencias

consultadas se encuentra aprobado el uso de etopósido en el tratamiento de neuroblastoma.

Cuadro 7. Indicaciones aprobadas de etopósido en agencias sanitarias de referencia

Etopósido está indicado para el tratamiento de: • Cáncer testicular: etopósido está indicado en combinación con otros fármacos quimioterapéuticos aprobados para el tratamiento de primera línea del cáncer testicular recidivante o refractario en adultos. • Cáncer de pulmón microcítico: etopósido está indicado en combinación con otros fármacos quimioterapéuticos aprobados para el tratamiento del cáncer de pulmón microcítico en adultos.

6.8 **Inmunoglobulina humana:** historial de autorización en agencias sanitarias internacionales

En Cuadro 8 se enumeran las indicaciones aprobadas por las agencias sanitarias (de referencia) para inmunoglobulina humana.

Cuadro 8. Indicaciones aprobadas de inmunoglobulina humana en agencias sanitarias de referencia

La inmunoglobulina humana está indicada para: Terapia de reposición para adultos, niños y adolescentes (0–18 años) en: • Síndromes de inmunodeficiencia primaria (SIP) con la producción de anticuerpos alterada. • Inmunodeficiencias secundarias (IS) en pacientes que padecen infecciones graves o recurrentes,tratamiento antibiótico ineficaz e insuficiencia de anticuerpos específicos demostrada (PSAF, porsus siglas en inglés)* o un nivel de IgG < 4 g/l.*

*PSAF= incapacidad de doblar al menos el título de anticuerpos IgG con las vacunas con antígenopolipéptido y polisacárido de neumococo Inmunomodulación en adultos, niños y adolescentes (0–18 años) en: • Trombocitopenia inmune primaria (TIP), en pacientes con alto riesgo de hemorragia o previo a lacirugía para corregir el recuento plaquetario. • Síndrome de Guillain-Barré. • Enfermedad de Kawasaki (en combinación con ácido acetilsalicílico; ver sección 4.2)2 de 13 • Polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (PDIC)- Neuropatía motora multifocal (NMM)

De manera adicional se encontró que el producto Octagam® 10% (Inmunoglobulina humana normal IGIV 10 %) solución para perfusión para administración intravenosa, de la farmacéutica Octafarma, cuenta con aprobación en Estados Unidos, Canadá, Reino Unido, Unión Europea y sus países miembros, para el tratamiento de Inmunomodulación en adultos con dermatomiositis activa tratada con inmunosupresores incluidos los corticosteroides, o con intolerancia a estos fármacos o con contraindicaciones para ellos (3) (4) (5) (6).

6.9 **Mitomicina:** historial de autorización en agencias sanitarias internacionales

En el Cuadro 9 se enumeran las indicaciones aprobadas por las agencias sanitarias (de referencia) para mitomicina.

Cuadro 9. Indicaciones aprobadas de mitomicina en agencias sanitarias de referencia

Mitomicina IV está indicado para el tratamiento de: • Adenocarcinoma páncreas avanzado o metastásico refractario a otros tratamientos, en tratamiento combinado. • Adenocarcinoma de estómago avanzado o metastásico refractario a otros tratamientos, en tratamiento combinado. • Cáncer de ano, en tratamiento combinado. • Cáncer de Mama avanzado o metastásico refractario a otros tratamientos, en tratamiento combinado.

- Carcinoma de pulmón no microcítico estadio III irresecable y estadio IV, en combinación con cisplatino.
- Cáncer superficial de vejiga no susceptible de resección completa con finalidad terapéutica y en tumores completamente resecados con finalidad adyuvante.

De manera adicional en Estados Unidos la FDA (FDA) tiene aprobada la siguiente indicación(7): *"mitomicina está indicado para su uso como coadyuvante de la cirugía externa de glaucoma".*

También en Japón, la Agencia de Productos Farmacéuticos y Dispositivos Médicos (PMDA por sus siglas en inglés) mitomicina tiene aprobada la indicación como coadyuvante en la cirugía de glaucoma (2).

6.10 **Piperacilina/tazobactam:** historial de autorización en agencias sanitarias internacionales

En el Cuadro 10 se enumeran las indicaciones aprobadas por las agencias sanitarias (de referencia) para piperacilina/tazobactam.

Cuadro 10. Indicaciones aprobadas de piperacilina/tazobactam en agencias sanitarias de referencia

Piperacilina/Tazobactam está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones en adultos y niños de más de 2 años de edad:

Adultos y adolescentes

- Neumonía grave incluyendo neumonía hospitalaria y asociada a ventilación mecánica
- Infecciones complicadas del tracto urinario (incluyendo pielonefritis);
- Infecciones intraabdominales complicadas
- Infecciones complicadas de la piel y los tejidos blandos (incluidas las infecciones del pie diabético)

Tratamiento de pacientes con bacteriemia que cursa en asociación o se sospeche que esté asociada a alguna de las infecciones descritas anteriormente.

Piperacilina/Tazobactam podrá ser utilizado en el manejo de pacientes neutropénicos con fiebre que se sospecha que se debe a una infección bacteriana.

Nota: no se recomienda el uso para bacteriemia debida a E. coli y K. pneumoniae (no sensible a ceftriaxona) productoras de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) en pacientes adultos.

Niños de 2 a 12 años de edad
- Infecciones intraabdominales complicadas
Piperacilina/Tazobactam podrá ser utilizado en el manejo de niños neutropénicos con fiebre que se sospeche que se deba a una infección bacteriana.

Adicionalmente la FDA tiene aprobada las siguientes indicaciones para piperacilina/tazobactam (8):

- Infecciones intraabdominales: la piperacilina/tazobactam están indicados en pacientes adultos y pediátricos (de 2 meses de edad y mayores) para el tratamiento de la apendicitis (complicada por ruptura o absceso) y las peritonitis causadas por cepas productoras de beta-lactamasa de Escherichia coli o los siguientes miembros del grupo Bacteroides fragilis: B. fragilis, B. ovatus, B. thetaiotaomicron, o B. vulgatus.

- Neumonía nosocomial: la piperacilina/tazobactam están indicados en pacientes adultos y pediátricos (de 2 meses de edad y mayores) para el tratamiento de la neumonía nosocomial (moderada a grave) causada por cepas productoras de beta-lactamasa de Staphylococcus aureus y por Acinetobacter baumannii, Haemophilus influenzae, Klebsiella pneumoniae, y Pseudomonas aeruginosa susceptibles a piperacilina y tazobactam (la neumonía nosocomial causada por P. aeruginosa debe ser tratada en combinación con un aminoglucósido) (8).

6.11 **Tacrolimus:** historial de autorización en agencias sanitarias internacionales

En el Cuadro 11 se enumeran las indicaciones aprobadas por las agencias sanitarias (de referencia) para tacrolimus. En ninguna de las agencias consultadas se encuentra aprobado el uso de tacrolimus para el tratamiento de miopatías inflamatorias (dermatomiositis, polimiositis, síndrome antisintetasa).

Cuadro 11. Indicaciones aprobadas de tacrolimus en agencias sanitarias de referencia

Tacrolimus está indicado para • Profilaxis del rechazo del trasplante en receptores de aloinjertos hepáticos, renales o cardiacos. • Tratamiento del rechazo de aloinjertos resistente a los tratamientos con otros medicamentosinmunosupresores.

7. Búsqueda de alertas sanitarias

Para la búsqueda de alertas sanitarias de los medicamentos, se consultó la información disponible en páginas web de las siguientes agencias sanitarias:

- Estados Unidos - U.S. Food and Drug Administration (FDA)
- Unión Europea - European Medicines Agency (EMA)
- Canadá - Health Canada y Health Products and Food Branch of Health (HPFB)
- Reino Unido - Medicines Healthcare products Regulatory Agency (MHRA)
- Francia - Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (ANSM)
- Suiza - Swiss Agency for Therapeutics Products (Swissmedic)

- Países Bajos - College to Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG)
- Alemania – Instituto Federal para los Fármacos y los Productos Sanitarios (BfArM)
- Dinamarca – Agencia Danesa del Medicamento
- Suecia – Agencia de Productos Médicos
- Noruega – Norwegian Medical Products Agency (NOMA)
- Japón – Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA)

A continuación se relacionan los resultados obtenidos en las búsquedas realizadas para cada medicamento.

7.1 **Carboplatino:** búsqueda de alertas sanitarias

No se encontró información de alertas sanitarias relacionadas al uso de carboplatino en las agencias mencionadas.

Sin embargo, al consultar los registros sanitarios aprobados por la FDA para carboplatino, estos incluyen una advertencia de caja negra (black box en inglés), la cual se encuentra descrita en el Cuadro 12.

Cuadro 12. Carboplatino: advertencia de caja negra (black box) de la FDA

La inyección de carboplatino debe administrarse bajo la supervisión de un médico cualificado con experiencia en el uso de agentes quimioterapéuticos contra el cáncer. El manejo adecuado del tratamiento y de las complicaciones solo es posible cuando se dispone de instalaciones de tratamiento adecuadas. La supresión de la médula ósea está relacionada con la dosis y puede ser grave, provocando infección o hemorragia. La anemia puede ser acumulativa y requerir transfusión. El vómito es otro efecto secundario frecuente relacionado con el fármaco. Se han notificado reacciones de tipo anafiláctico al carboplatino, que pueden ocurrir a los pocos minutos de su administración. Se han empleado epinefrina, corticosteroides y antihistamínicos para aliviar los síntomas.

7.2 **Ciclofosfamida:** búsqueda de alertas sanitarias

Tras consultar las agencias sanitarias de referencia, no se encontraron alertas sanitarias relacionadas con el uso de ciclofosfamida.

7.3 **Cladribina:** búsqueda de alertas sanitarias

Se encontró en la European Medicines Agency (EMA) comunicado DHPC emitido en conjunto con el titular del registro sanitario del producto Mavenclad, sobre riesgo de lesión hepática grave y recomendaciones sobre el monitoreo de la función hepática, la información a incluir en la sección de advertencias y precauciones, según el comunicado mencionado es (9):

"Función hepática:
Se han notificado casos poco frecuentes de lesiones hepáticas, incluidos casos graves, en pacientes tratados con Cladribina.
Antes de iniciar el tratamiento con Cladribina se debe realizar una anamnesis completa del paciente en cuanto a episodios anteriores de lesión hepática con otros medicamentos o trastornos hepáticos subyacentes.
Antes del inicio del tratamiento, en el año 1 y el año 2, se deben evaluar las concentraciones séricas de aminotransferasas, fosfatasa alcalina y bilirrubina total de los pacientes. Durante el tratamiento, se deben efectuar controles de las enzimas hepáticas y la bilirrubina en función de los signos y síntomas clínicos.
Si un paciente desarrolla signos clínicos, aumentos sin causa aparente de enzimas hepáticas o síntomas sugestivos de disfunción hepática (p. ej., náuseas, vómitos, dolor abdominal, fatiga o anorexia sin explicación, o ictericia y/u orina turbia), se deben medir sin demora las concentraciones séricas de transaminasas y bilirrubina total. El tratamiento con MAVENCLAD se debe interrumpir o suspender, según corresponda".

7.4 **Doxorrubicina:** búsqueda de alertas sanitarias

Tras consultar las agencias sanitarias de referencia, no se encontraron alertas sanitarias relacionadas con el uso de doxorrubicina.

7.5 **Etopósido:** búsqueda de alertas sanitarias

Tras consultar las agencias sanitarias de referencia, no se encontraron alertas sanitarias relacionadas con el uso de etopósido.

7.6 **Inmunoglobulina humana:** búsqueda de alertas sanitarias

La FDA reportó el 10 de marzo de 2025, como medida de precaución, los fabricantes (Octapharma, ADMA Biologics y Grifols) han retirado voluntariamente varios lotes (8 lotes) de inmunoglobulina intravenosa (IGIV) e inmunoglobulina subcutánea (IGSC) debido a una mayor tasa de reacciones de tipo alérgico/hipersensibilidad, algunas de las cuales se consideraron médicamente significativas (10). El reporte contiene una actualización de dos lotes más retirados el 21 de agosto de 2025 por el fabricante Grifols.

Al consultar los registros sanitarios aprobados por la FDA para inmunoglobulina humana, estos incluyen una advertencia de caja negra (black box en inglés), la cual se encuentra descrita en el Cuadro 13.

Cuadro 13. Inmunoglobulina humana: advertencia de caja negra (black box) de la FDA

Trombosis: La trombosis puede presentarse con o sin factores de riesgo conocidos, como edad avanzada, inmovilización prolongada, hipercoagulabilidad, antecedentes de trombosis venosa o arterial, uso de estrógenos, catéteres vasculares centrales permanentes, hiperviscosidad y factores de riesgo cardiovascular. En pacientes con riesgo de trombosis, administrar inmunoglobulina a la dosis y velocidad de infusión mínimas posibles. Asegurar una hidratación adecuada en los pacientes antes de la administración; vigilar la presencia de signos y síntomas de trombosis y evaluar la viscosidad sanguínea en pacientes con riesgo de hiperviscosidad. Disfunción Renal e Insuficiencia Renal Aguda: La disfunción renal, la insuficiencia renal aguda, la nefrosis osmótica y la muerte pueden ocurrir en pacientes predispuestos que reciben productos de inmunoglobulina IV (IGIV). Los pacientes predispuestos a la disfunción renal incluyen aquellos con cualquier grado de insuficiencia renal preexistente, diabetes mellitus, edad mayor de 65 años, depleción de volumen, sepsis, paraproteinemia o pacientes que reciben fármacos nefrotóxicos conocidos. Se asociaron tasas más altas de insuficiencia renal con productos de IGIV que contienen sacarosa.

7.7 **Mitomocina:** búsqueda de alertas sanitarias

Tras consultar las agencias sanitarias de referencia, no se encontraron alertas sanitarias relacionadas con el uso de mitomicina.

7.8 **Piperacilina/tazobactam:** búsqueda de alertas sanitarias

Como resultado de la búsqueda se encontró una recomendación del Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) de la EMA con fecha octubre de 2021, relacionada con la inclusión de una advertencia de uso por casos de Linfohistiocitosis Hemofagocítica (HLH) asociados al uso del producto (11), la advertencia a la que hace referencia esta recomendación, ya se encuentra acogida por el INVIMA en el concepto de la Sala Especializada de Medicamentos del INVIMA del Acta 17 de 2023 numeral 3.1.9.3 (12).

En la búsqueda realizada en las demás agencias mencionadas, no se detectó alertas sanitarias relacionadas con seguridad del uso de piperacilina/tazobactam.

7.9 **Difenhidramina:** búsqueda de alertas sanitarias

Tras consultar las agencias sanitarias de referencia, no se encontraron alertas sanitarias relacionadas con el uso de difenhidramina.

7.10 **Tacrolimus:** búsqueda de alertas sanitarias

Tras consultar las agencias sanitarias de referencia, no se encontraron alertas sanitarias relacionadas con el uso de tacrolimus.

7.11 **Dexmedetomidina:** búsqueda de alertas sanitarias

Tras consultar las agencias sanitarias de referencia, no se encontraron alertas sanitarias relacionadas con el uso de dexmedetomidina.

8. Definición de preguntas de alcance (pregunta PICO para cada uno de los usos no incluidos en registros sanitarios UNIRS identificados y priorizados).

8.1 **Carboplatino:** preguntas PICO nominaciones No. 1 y 2

Pregunta PICO para carboplatino en gliomas de bajo grado en niños de cero a 18 años

¿Cuál es la efectividad y seguridad del carboplatino en niños de cero a 18 años con gliomas de bajo grado?

Población	Niños de cero a 18 años con diagnóstico de gliomas de bajo grado
Intervención	Carboplatino intravenoso
Comparador	• Placebo • No tratamiento • Cualquier otra intervención
Desenlaces	Efectividad y seguridad del carboplatino

Pregunta PICO para carboplatino en neuroblastomas en niños de cero a 18 años

¿Cuál es la efectividad y seguridad del carboplatino en niños de cero a 18 años con neuroblastomas?

Población	Niños de cero a 18 años con diagnóstico neuroblastomas
Intervención	Carboplatino intravenoso
Comparador	• Placebo • No tratamiento • Cualquier otra intervención
Desenlaces	Efectividad y seguridad del carboplatino

8.2 **Ciclofosfamida:** pregunta PICO nominación No. 3

Pregunta PICO para ciclofosfamida para la esclerodermia (esclerosis sistémica)

¿Cuál es la efectividad y seguridad de la ciclofosfamida vía intravenoso u oral en comparación con placebo en adultos mayores de 18 años con esclerosis sistémica?

Población	Adultos mayores de 18 años con esclerosis sistémica
Intervención	Ciclofosfamida Intravenosa
Comparador	• Placebo • No tratamiento • Cualquier otra intervención
Desenlaces	Efectividad y seguridad de la ciclofosfamida

8.3 **Cladribina:** pregunta PICO nominación No. 4

Pregunta PICO para Cladribina en Histiocitosis de células de Langerhans

¿Cuál es la efectividad y seguridad de la cladribina en niños de cero a 18 años con histiocitosis de células de Langerhans?

Población	Niños de 0 a 18 años con diagnóstico de histiocitosis de células de Langerhans
Intervención	Cladribina intravenosa
Comparador	• Placebo • No tratamiento • Cualquier otra intervención
Desenlaces	Efectividad y seguridad de la cladribina

8.4 **Dexmedetomidina:** pregunta PICO nominación No. 5

Pregunta PICO para la dexmedetomidina en Pacientes pediátricos críticos en ventilación mecánica

¿Cuál es la efectividad y seguridad de dexmedetomidina en Pacientes pediátricos críticos en ventilación mecánica?

Población	Pacientes pediátricos críticos en ventilación mecánica
Intervención	Dexmedetomidina intravenosa
Comparador	• Placebo • No tratamiento • Cualquier otra intervención
Desenlaces	Efectividad y seguridad de la dexmedetomidina

8.5 **Difenhidramina:** pregunta PICO nominación No. 6

Pregunta PICO para la difenhidramina en sedación leve en niños

¿Cuál es la efectividad y seguridad de Difenhidramina en niños de cero a 18 años para sedación leve?

Población	Niños de cero a 18 años para sedación leve
Intervención	Difenhidramina intravenosa
Comparador	• Placebo • No tratamiento • Cualquier otra intervención
Desenlaces	Efectividad y seguridad de la difenhidramina

8.6 **Doxorrubicina:** pregunta PICO nominación No. 7

Pregunta PICO para Doxorrubicina para hepatoblastoma

¿Cuál es la efectividad y seguridad de doxorrubicina en niños de cero a 18 años, con diagnóstico de hepatoblastoma?

Población	Niños de cero a 18 años con diagnóstico de hepatoblastoma
Intervención	Doxorrubicina intravenosa
Comparador	• Placebo • No tratamiento • Cualquier otra intervención
Desenlaces	Efectividad y seguridad de la doxorrubicina

8.7 **Etopósido:** pregunta PICO nominación No. 8

Pregunta PICO para Etopósido en Neuroblastoma

¿Cuál es la efectividad y seguridad del etopósido en niños de cero a 18 años diagnóstico de neuroblastoma?

Población	Niños de cero a 18 años diagnóstico de neuroblastoma
Intervención	Etopósido intravenoso
Comparador	• Placebo • No tratamiento • Cualquier otra intervención
Desenlaces	Efectividad y seguridad del etopósido

8.8 **Inmunoglobulina humana:** pregunta PICO nominación No. 9

Pregunta PICO para Inmunoglobulina intravenosa (IGIV) en dermatomiositis

¿Cuál es la efectividad y seguridad de inmunoglobulina humana intravenosa en niños (de cero a 18 años) y adultos con diagnóstico de dermatomiositis?

Población	Niños (de cero a 18 años) y adultos con diagnóstico de dermatomiositis
Intervención	Inmunoglobulina humana intravenosa
Comparador	• Placebo • No tratamiento • Cualquier otra intervención
Desenlaces	Efectividad y seguridad de la humana intravenosa

8.9 **Mitomocina:** pregunta PICO nominación No. 10

Pregunta PICO para Mitomocina en Glaucoma

¿Cuál es la efectividad y seguridad del mitomocina en adultos como coadyuvante en la cirugía de glaucoma?

Población	Adultos diagnosticados con glaucoma
Intervención	Mitomocina
Comparador	• Placebo • Ningún coadyuvante en la cirugía de glaucoma • Cualquier otro medicamento coadyuvante en la cirugía de glaucoma
Desenlaces	Efectividad y seguridad del mitomocina

8.10 **Piperacilina/tazobactam:** pregunta PICO nominación No. 11

Pregunta PICO para la Piperacilina/tazobactam en Infecciones por microorganismos sensibles

¿Cuál es la efectividad y seguridad de piperacilina/tazobactam en niños menores de 2 años con diagnóstico de infecciones por microorganismos sensibles?

Población	Niños menores de 2 años con diagnóstico de infecciones por microorganismos sensibles
Intervención	Piperacilina/tazobactam intravenosa
Comparador	• Placebo • No tratamiento • Cualquier otra intervención
Desenlaces	Efectividad y seguridad de la piperacilina/tazobactam

8.11 **Tacrolimus:** pregunta PICO nominación No. 12

Pregunta PICO para el tacrolimus en miopatías inflamatorias en adultos

¿Cuál es la efectividad y seguridad de tacrolimus en adultos con diagnóstico de miopatías inflamatorias?

Población	Adultos con diagnóstico de miopatías inflamatorias
Intervención	Tacrolimus oral
Comparador	• Placebo • No tratamiento • Cualquier otra intervención
Desenlaces	Efectividad y seguridad del tacrolimus

9. Elaboración de estrategias de búsqueda para cada uso no incluido en registros sanitarios (UNIRS) identificado y priorizado

9.1 **Carboplatino:** estrategias de búsqueda de evidencia clínica en bases de datos especializadas

Estrategia de búsqueda: carboplatino en gliomas de bajo grado

Característica	Reporte
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	EMBASE / MEDLINE
Plataforma	Elsevier
Fecha de búsqueda	En proceso
Rango de fecha de búsqueda	Ninguno
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	1. Carboplatin/exp 2. Carboplatin:ab,ti 3. CBDCA:ab,ti 4. Paraplatine:ab,ti 5. NSC241240:ab,ti 6. JM8:ab,ti 7. Carbosin:ab,ti 8. Carboplat:ab,ti 9. Nealorin:ab,ti 10. OR 1/9 11. Astrocytoma/exp 12. (Grade II glioma):ab,ti 13. (Low-grade astrocytoma):ab,ti 14. (Low-grade oligodendroglioma):ab,ti 15. Astrocytoma*:ab,ti 16. oligodendroglioma*:ab,ti 17. OR 11/16 18. 10 AND 17
Referencias identificadas	En proceso

Estrategia de búsqueda: carboplatino en neuroblastoma

Característica	Reporte
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	EMBASE / MEDLINE
Plataforma	Elsevier
Fecha de búsqueda	En proceso
Rango de fecha de búsqueda	Ninguno
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	1. Carboplatin/exp 2. Carboplatin:ab,ti 3. CBDCA:ab,ti 4. Paraplatine:ab,ti 5. NSC241240:ab,ti 6. JM8:ab,ti 7. Carbosin:ab,ti 8. Carboplat:ab,ti 9. Nealorin:ab,ti 10. OR 1/9 11. Neuroblastoma/exp 12. Neuroblastoma:ab,ti 13. Neuroblastomas:ab,ti 14. OR 11/13 15. 10 AND 14
Referencias identificadas	En proceso

9.2 **Ciclofosfamida:** estrategias de búsqueda de evidencia clínica en bases de datos especializadas

Característica	Reporte
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	EMBASE / MEDLINE
Plataforma	Elsevier
Fecha de búsqueda	En proceso
Rango de fecha de búsqueda	Ninguno
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	1. Cyclophosphamide:ab,ti 2. Cytoxan:ab,ti 3. Endoxan:ab,ti 4. Neosar:ab,ti 5. NSC26271:ab,ti 6. B518:ab,ti 7. Cyclophosphane 8. Cytophosphane 9. Cyclophosphamide/mesh 10. OR 1/9 11. Scleroderma, Systemic/mesh 12. (Sclerosis NEAR/5 Systemic):ab,ti 13. (Systemic NEAR/5 Sclerosis):ab,ti 14. OR 11/13 15. 10 AND 12
Referencias identificadas	En proceso

9.3 **Cladribina:** estrategias de búsqueda de evidencia clínica en bases de datos especializadas

Característica	Reporte
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	EMBASE / MEDLINE
Plataforma	Elsevier
Fecha de búsqueda	En proceso
Rango de fecha de búsqueda	Ninguno
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	1. Cladribine/exp 2. Cladribine:ab,ti 3. Leustatin:ab,ti 4. Chlorodeoxyadenosine:ab,ti 5. Chloroadenosine:ab,ti 6. Deoxyadenosine:ab,ti 7. OR 1/6 8. (Langerhans cell histiocytosis):ab,ti 9. Histiocytosis, Langerhans-Cell/exp 10. (Histiocytoses, Type 2):ab,ti 11. (Cell Granulomatoses, Langerhans):ab,ti 12. (Disease, Hand-Schüller-Christian):ab,ti 13. (Disease, Hashimoto-Pritzger):ab,ti 14. OR 8/13 15. 7 AND 14
Referencias identificadas	En proceso

9.4 **Dexmetomidina:** estrategias de búsqueda de evidencia clínica en bases de datos especializadas

Característica	Reporte
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	EMBASE / MEDLINE
Plataforma	Elsevier
Fecha de búsqueda	En proceso
Rango de fecha de búsqueda	Ninguno
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	1. Dexmedetomidine/exp 2. Dexmedetomidine:ab,ti 3. Igalmi:ab,ti 4. Sedadex:ab,ti 5. Sileo:ab,ti 6. Cepedex:ab,ti 7. Dexdor:ab,ti 8. Dexdomitor:ab,ti 9. MPV1440:ab,ti 10. OR 1/9 11. Respiration, Artificial/exp 12. (mechanical ventilation):ab,ti 13. (Respiration Artificial):ab,ti 14. OR 11/13 15. 10 AND 14
Referencias identificadas	En proceso

9.5 **Difenhidramina:** estrategias de búsqueda de evidencia clínica en bases de datos especializadas

Característica	Reporte
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	EMBASE / MEDLINE
Plataforma	Elsevier
Fecha de búsqueda	En proceso
Rango de fecha de búsqueda	Ninguno
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	1. Diphenhydramine/exp 2. Diphenhydramine:ab,ti 3. Benhydramin:ab,ti 4. Benzhydramine:ab,ti 5. Diphenylhydramin:ab,ti 6. Dimedrol:ab,ti 7. Benadryl:ab,ti 8. OR 1/7 9. Conscious Sedation/exp 10. (Conscious Sedation):ab,ti 11. (Moderate Sedation):ab,ti 12. (Sedation, Conscious):ab,ti 13. (Sedation, Moderate):ab,ti 14. OR 9/13 15. 8 AND 14
Referencias identificadas	En proceso

9.6 **Doxorrubicina:** estrategias de búsqueda de evidencia clínica en bases de datos especializadas

Característica	Reporte
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	EMBASE / MEDLINE
Plataforma	Elsevier
Fecha de búsqueda	En proceso
Rango de fecha de búsqueda	Ninguno
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	1. Doxorubicin/exp 2. Doxorubicin:ab,ti 3. Doxolem:ab,ti 4. Adriablastine:ab,ti 5. Myocet:ab,ti 6. Farmiblastina:ab,ti 7. Doxolem:ab,ti 8. OR 1/7 9. Hepatoblastoma/exp 10.Hepatoblastoma:ab,ti 11. Hepatoblastomas:ab,ti 12. OR 9/11 13. 8 AND 12
Referencias identificadas	En proceso

9.7 **Etopósido:** estrategias de búsqueda de evidencia clínica en bases de datos especializadas

Característica	Reporte
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	EMBASE / MEDLINE
Plataforma	Elsevier
Fecha de búsqueda	En proceso
Rango de fecha de búsqueda	Ninguno
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	1. Etoposide/exp 2. Etoposide:ab,ti 3. Eposide:ab,ti 4. Vepesid:ab,ti 5. VP16:ab,ti 6. Onkoposid:ab,ti 7. Riboposid:ab,ti 8. NSC141540:ab,ti 9. OR 1/8 10. Neuroblastoma/exp 11. Neuroblastoma:ab,ti 12. Neuroblastomas:ab,ti 13. OR 10/12 14. 9 AND 13
Referencias identificadas	En proceso

9.8 **Inmunoglobulina humana:** estrategias de búsqueda de evidencia clínica en bases de datos especializadas

Característica	Reporte
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	EMBASE / MEDLINE
Plataforma	Elsevier
Fecha de búsqueda	En proceso
Rango de fecha de búsqueda	Ninguno
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	1. Immunoglobulins, Intravenous/mesh 2. Globulin-N:ab,ti 3. Globulin N:ab,ti 4. Human Intravenous Immunoglobulin:ab,ti 5. (Immune Globulin Intravenous (Human)):ab,ti 6. (Immunoglobulins, Human Intravenous):ab,ti 7. Venoglobulin:ab,ti 8. (Intravenous IG):ab,ti 9. OR 1/8 10. Dermatomyositis/exp 11. Dermatomyositis:ab,ti 12. Dermatopolymyositis:ab,ti 13. Polymyositis-Dermatomyositis:ab,ti 14. (Adult Type Dermatomyositis):ab,ti 15. (Childhood Type Dermatomyositis):ab,ti 16. (Juvenile Dermatomyositis):ab,ti 17. OR 10/16 18. 9 AND 17
Referencias identificadas	En proceso

9.9 **Mitomocina:** estrategias de búsqueda de evidencia clínica en bases de datos especializadas

Característica	Reporte
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	EMBASE / MEDLINE
Plataforma	Elsevier
Fecha de búsqueda	En proceso
Rango de fecha de búsqueda	Ninguno
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	1. Mitomycin/exp 2. Mitomycin:ab,ti 3. NSC26980:ab,ti 4. NSC 26980:ab,ti 5. Mutamycin:ab,ti 6. Mitocin-C:ab,ti 7. MitocinC:ab,ti 8. Ametycine:ab,ti 9. OR 1/8 10. Glaucoma/exp 11. Glaucoma:ab,ti 12. Glaucomas:ab,ti 13. OR 10/13 14. 9 AND 13
Referencias identificadas	En proceso

9.10 **Piperacilina/tazobactam:** estrategias de búsqueda de evidencia clínica en bases de datos especializadas

Característica	Reporte
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	EMBASE / MEDLINE
Plataforma	Elsevier
Fecha de búsqueda	En proceso
Rango de fecha de búsqueda	Ninguno
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	1. Piperacillin, Tazobactam Drug Combination/exp 2. (Piperacillin Tazobactam):ab,ti 3. (Pipercillin Sodium Tazobactam Sodium):ab,ti 4. Zosyn:ab,ti 5. Tazocillin:ab,ti 6. Tazocel:ab,ti 7. Tazocin:ab,ti 8. OR 1/8 9. Infant, Newborn/exp 10. (Infants Newborn):ab,ti 11. Neonate*:ab,ti 12. Newborn*:ab,ti 13. Infant/exp 14. Infant*:ab,ti 15. (young infant*):ab,ti 16. Toddler*:ab,ti 17. Preschooler*:ab,ti 18. (Older infant*):ab,ti 19. OR 9/18 20. 8 AND 19
Referencias identificadas	En proceso

9.11 **Tacrolimus:** estrategias de búsqueda de evidencia clínica en bases de datos especializadas

Característica	Reporte
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	EMBASE / MEDLINE
Plataforma	Elsevier
Fecha de búsqueda	En proceso
Rango de fecha de búsqueda	Ninguno
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	1. Tacrolimus/exp 2. Tacrolimus:ab,ti 3. FK506:ab,ti 4. Prograft:ab,ti 5. FR-900506:ab,ti 6. FR900506:ab,ti 7. FR 900506:ab,ti 8. OR 1/7 9. Inflammatory myopathies 10. Myositis/exp 11. Myositis:ab,ti 12. Myositides:ab,ti 13. (Inflammatory Muscle Diseases):ab,ti 14. OR 9/13 15. 8 AND 14
Referencias identificadas	En proceso

10. Referencias

1. Report on the Deliberation Results - Precedex Intravenous Solution 200 µg - PMDA [Internet]. [citado 29 de agosto de 2025]. Disponible en: https://www.pmda.go.jp/files/000265792.pdf
2. List of Approved Drugs April 2004 to March 2025 PMDA [Internet]. [citado 26 de agosto de 2025]. Disponible en: https://www.pmda.go.jp/files/000274881.pdf
3. :: CIMA ::. FICHA TECNICA OCTAGAMOCTA 100 mg/ml SOLUCION PARA PERFUSION [Internet]. [citado 5 de septiembre de 2025]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/71501/FichaTecnica_71501.html
4. Octagam 10%, solution for infusion - Summary of Product Characteristics (SmPC) - (emc) | 4701 [Internet]. [citado 5 de septiembre de 2025]. Disponible en: https://www.medicines.org.uk/emc/product/4701/smpc
5. OCTAGAM | FDA [Internet]. [citado 5 de septiembre de 2025]. Disponible en: https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/approved-blood-products/octagam
6. Product information Octagam - Health Canada [Internet]. [citado 5 de septiembre de 2025]. Disponible en: https://health-products.canada.ca/dpd-bdpp/info?lang=eng&code=86598
7. Mitosol label [Internet]. [citado 26 de agosto de 2025]. Disponible en: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2021/022572s009lbl.pdf
8. Medicamentos@FDA: Medicamentos aprobados por la FDA [Internet]. [citado 6 de agosto de 2025]. Disponible en: https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=overview.process&ApplNo=050684
9. European Medicines Agency EMA. Direct healthcare professional communication (DHPC): Mavenclad (cladribine) – risk of serious liver injury and new recommendations about liver function monitoring [Internet]. Unión Europea; 2022 feb. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/medicines/dhpc/mavenclad?utm_source
10. Food and Drug Administration FDA. Voluntary Lot Withdrawals of Immune Globulin Intravenous (IGIV) and Immune Globulin Subcutaneous (IGSC) for

Increased Reports of Allergic/Hypersensitivity Reactions [Internet]. Washington D. C., Estados Unidos; 2025 mar. Disponible en: https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/safety-availability-biologics/voluntary-lot-withdrawals-immune-globulin-intravenous-igiv-and-immune-globulin-subcutaneous-igsc-0
11. Recomendaciones del Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) sobre señales de seguridad | Agencia Europea de Medicamentos (EMA) [Internet]. [citado 6 de agosto de 2025]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/post-authorisation/pharmacovigilance-post-authorisation/signal-management/prac-recommendations-safety-signals#list-of-safety-signals-discussed-since-september-2012-7892
12. Sala Especializada de Medicamentos de Síntesis Química y Biológica | INVIMA [Internet]. [citado 6 de agosto de 2025]. Disponible en: https://www.invima.gov.co/productos-vigilados/medicamentos-y-productos-biologicos/sala-especializada-de-medicamentos-de
13. Gnekow AK, Falkenstein F, von Hornstein S, Zwiener I, Berkefeld S, Bison B, et al. Long-term follow-up of the multicenter, multidisciplinary treatment study HIT-LGG-1996 for low-grade glioma in children and adolescents of the German Speaking Society of Pediatric Oncology and Hematology. Neuro-Oncol. octubre de 2012;14(10):1265-84.
14. Jakacki RI, Bouffet E, Adamson PC, Pollack IF, Ingle AM, Voss SD, et al. A phase 1 study of vinblastine in combination with carboplatin for children with low-grade gliomas: a Children's Oncology Group phase 1 consortium study. Neuro-Oncol. agosto de 2011;13(8):910-5.
15. Ater JL, Zhou T, Holmes E, Mazewski CM, Booth TN, Freyer DR, et al. Randomized study of two chemotherapy regimens for treatment of low-grade glioma in young children: a report from the Children's Oncology Group. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 20 de julio de 2012;30(21):2641-7.
16. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS. Manual de participación y deliberación [Internet]. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS; 2014 [citado 15 de febrero de 2024]. Disponible en: http://www.iets.org.co/Archivos/65/Manual Participacion.pdf
17. Mesa L, Estrada K. Guía para el involucramiento de actores en las evaluaciones de tecnología en salud [Internet]. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud -IETS; 2020 [citado 15 de febrero de 2024]. Disponible en: https://www.iets.org.co/Archivos/Guia_para_el_involucramiento_de_actores.pdf

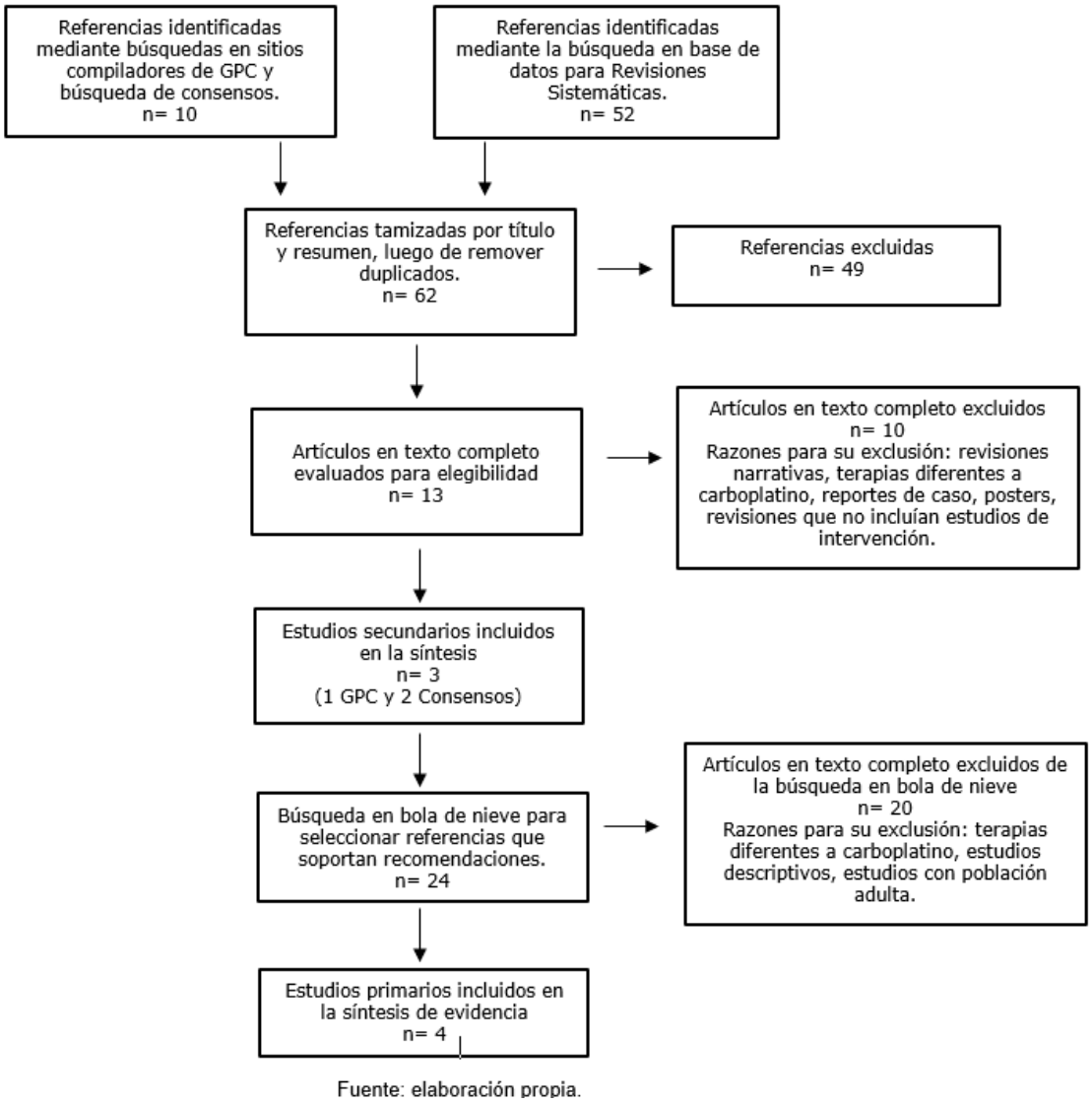
18. Hunger T, Schnell-Inderst P, Sahakyan N, Siebert U. Using expert opinión in health technology assessment: A guideline review. Int J Technol Assess Health Care. enero de 2016;32(3):131-9.
19. EUnetHTA. Stakeholder Involvement Policy: EUnetHTA Joint Action 2010-2012 [Internet]. 2010 [citado 16 de febrero de 2024]. Disponible en: https://www.eunethta.eu/wp-content/uploads/2018/01/EUnetHTA-JA-Stakeholder-Involvement-Policy.pdf

11. Anexos

11.1 Anexo 1. Diagrama de Flujo PRISMA: búsqueda, tamización y selección de evidencia clínica

11.1.1 Carboplatino en gliomas de bajo grado en niños: diagrama PRISMA

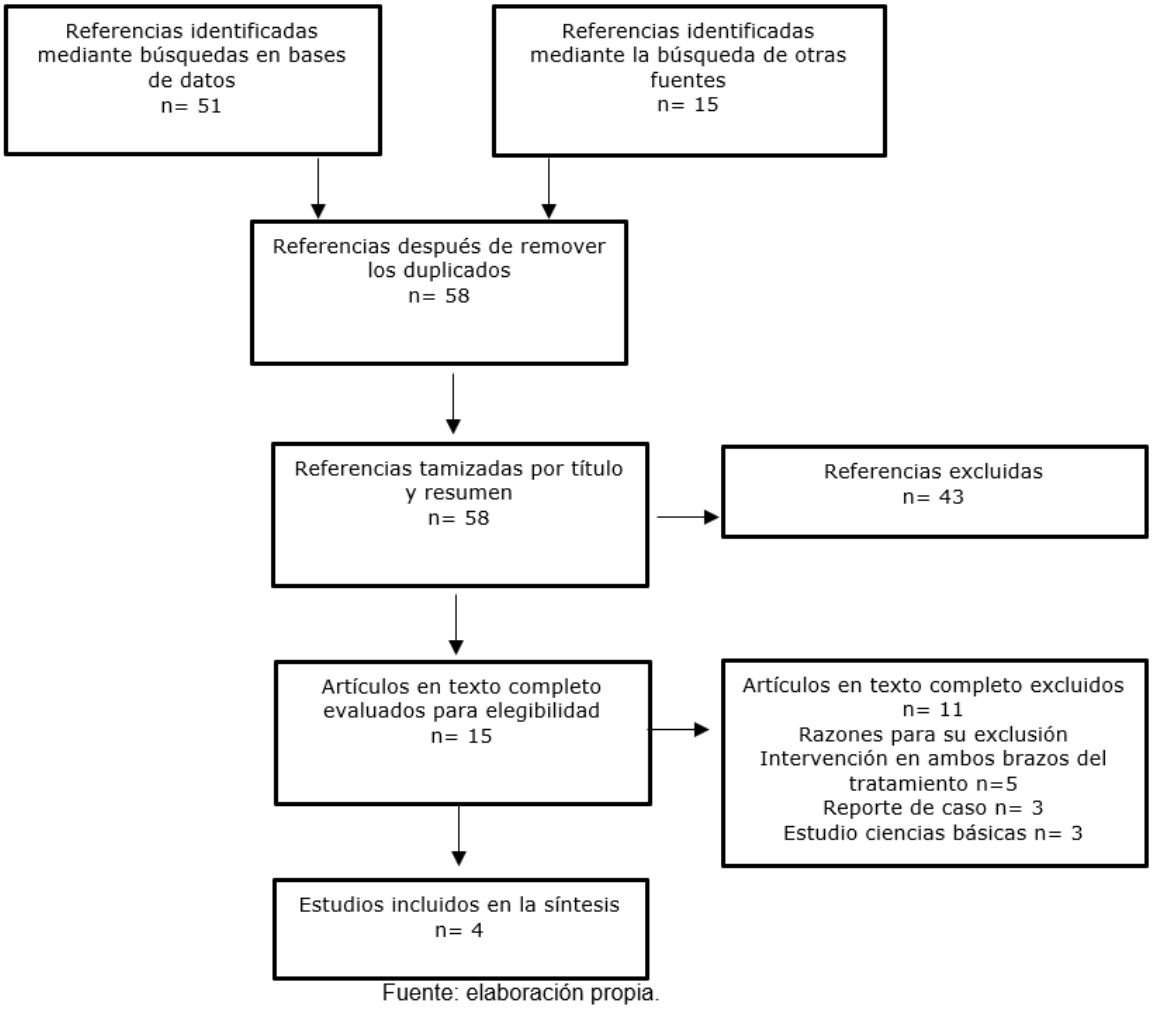
Figura 1. Carboplatino en gliomas de bajo grado en niños: diagrama PRISMA



Fuente: elaboración propia.

11.1.2 Carboplatino en neuroblastomas en niños: diagrama PRISMA

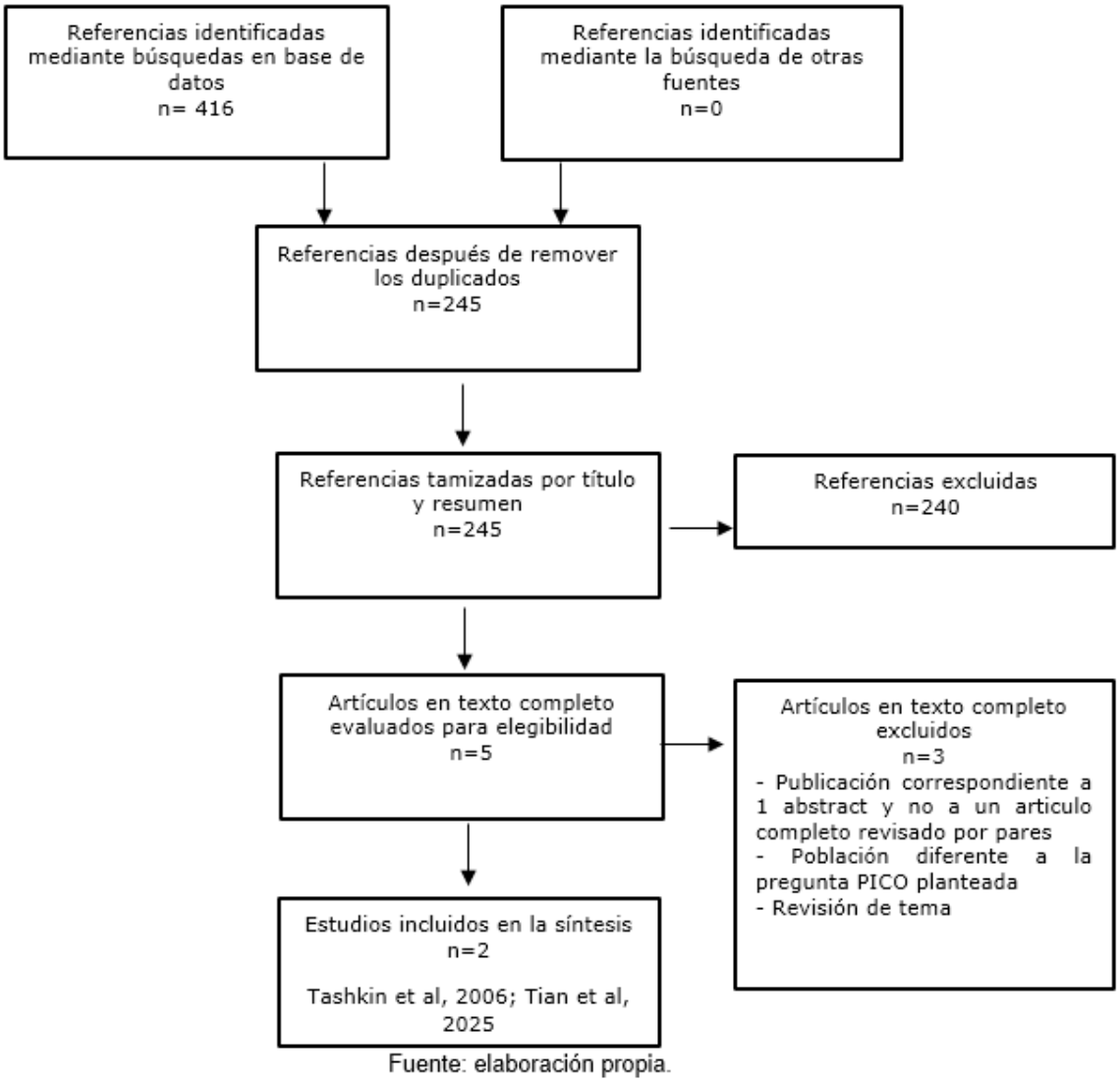
Figura 2. Carboplatino en neuroblastomas en niños: diagrama PRISMA



Fuente: elaboración propia.

11.1.3 Ciclofosfamida en esclerosis sistémica juvenil y adultos: diagrama PRISMA

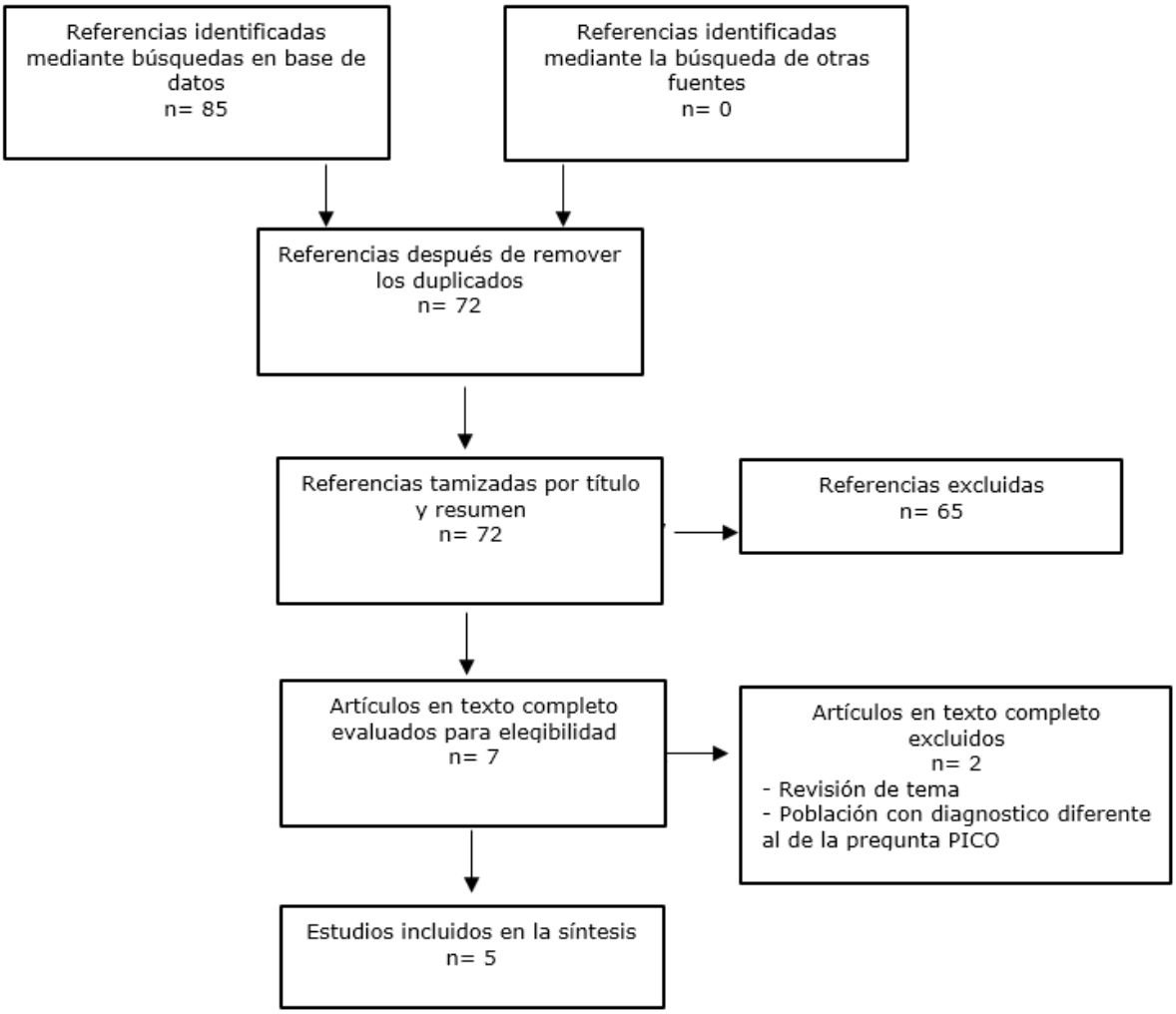
Figura 3. Ciclofosfamida en esclerosis sistemática juvenil y en adultos: diagrama PRISMA



Fuente: elaboración propia.

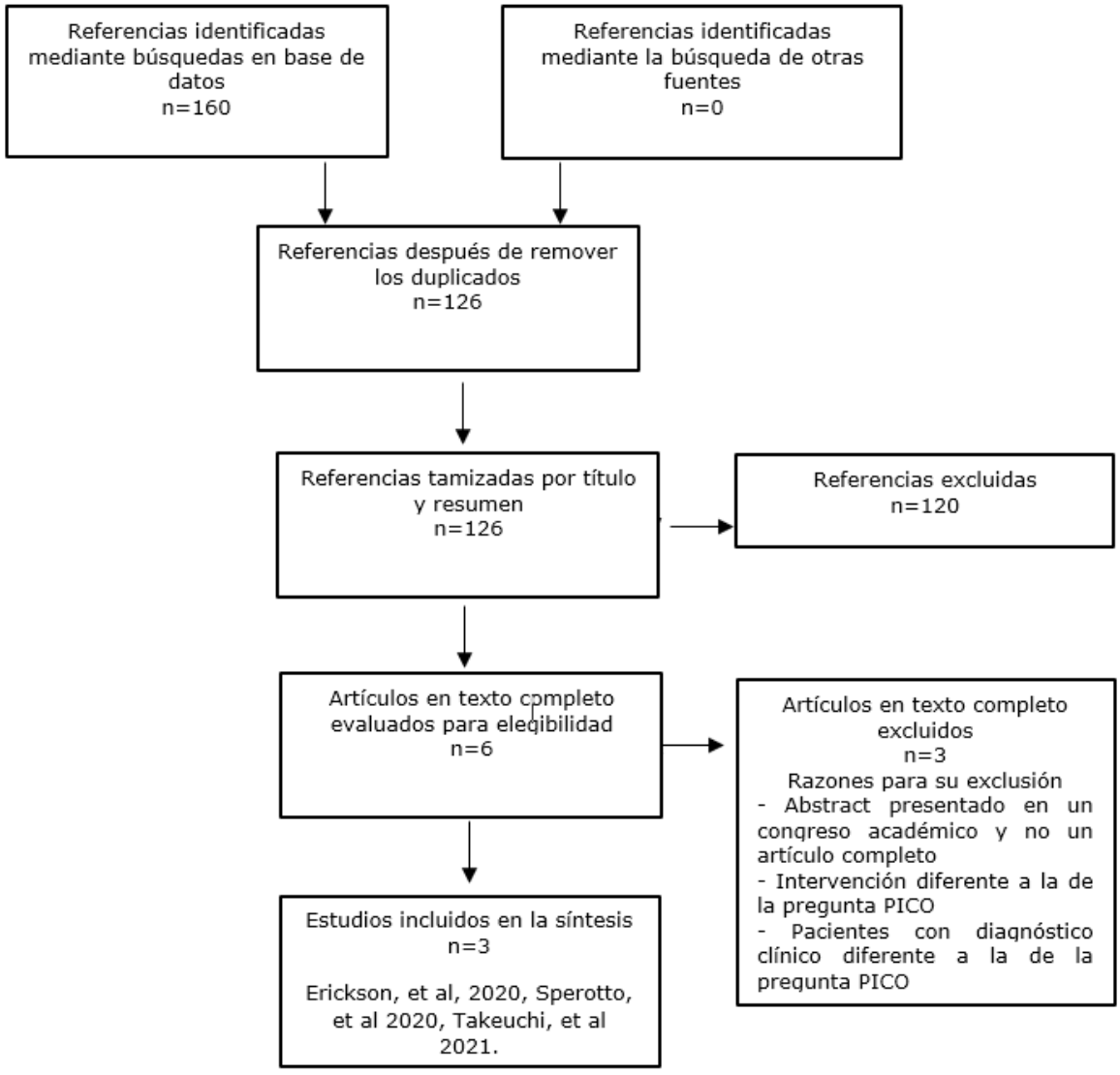
11.1.4 Cladribina en Histiocitosis de células de Langerhans en niños: diagrama PRISMA

Figura 4. Cladribina en Histiocitosis de células de Langerhans en niños: diagrama PRISMA



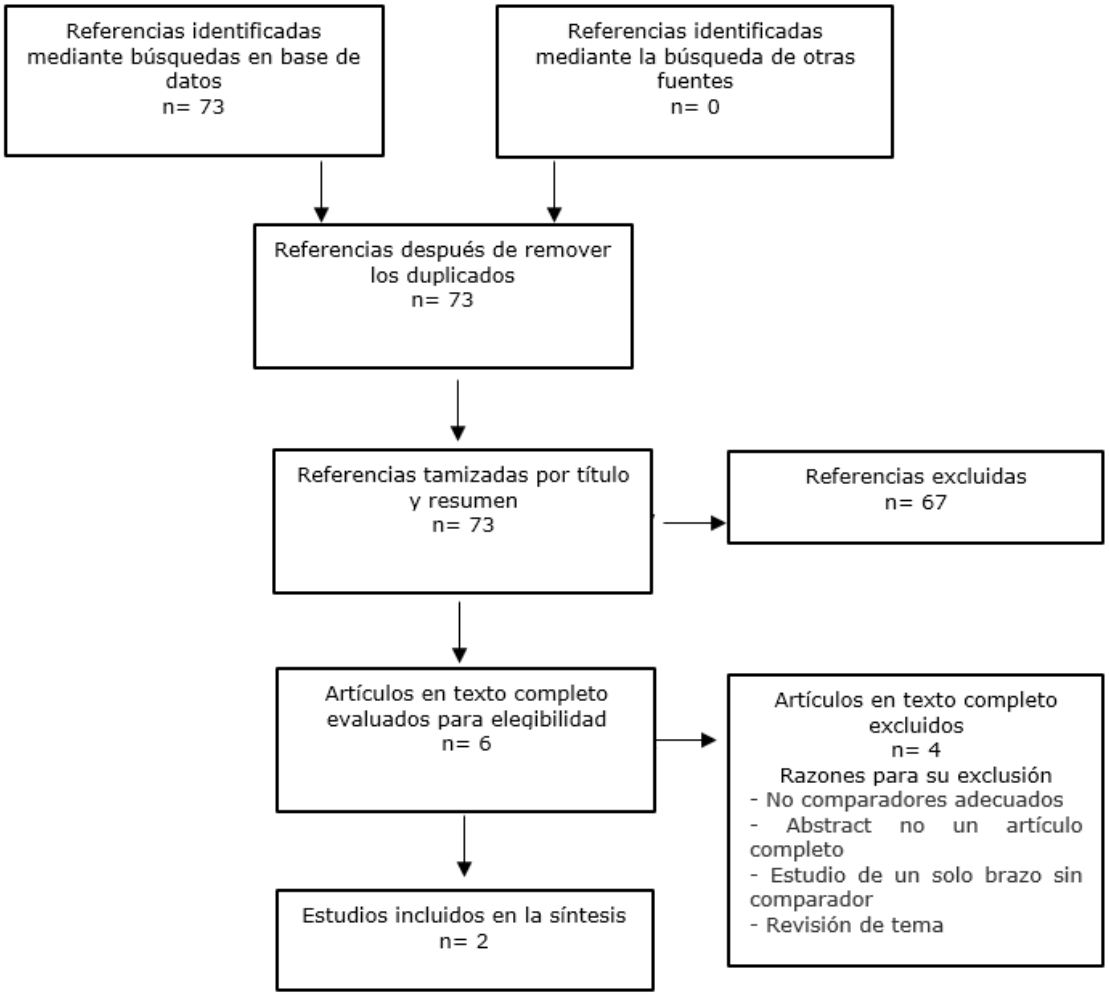
11.1.5 Dexmedetomidina en pacientes pediátricos en estado crítico con ventilación mecánica: diagrama PRISMA

Figura 5. Dexmedetomidina en pacientes pediátricos en estado crítico con ventilación mecánica: diagrama PRISMA



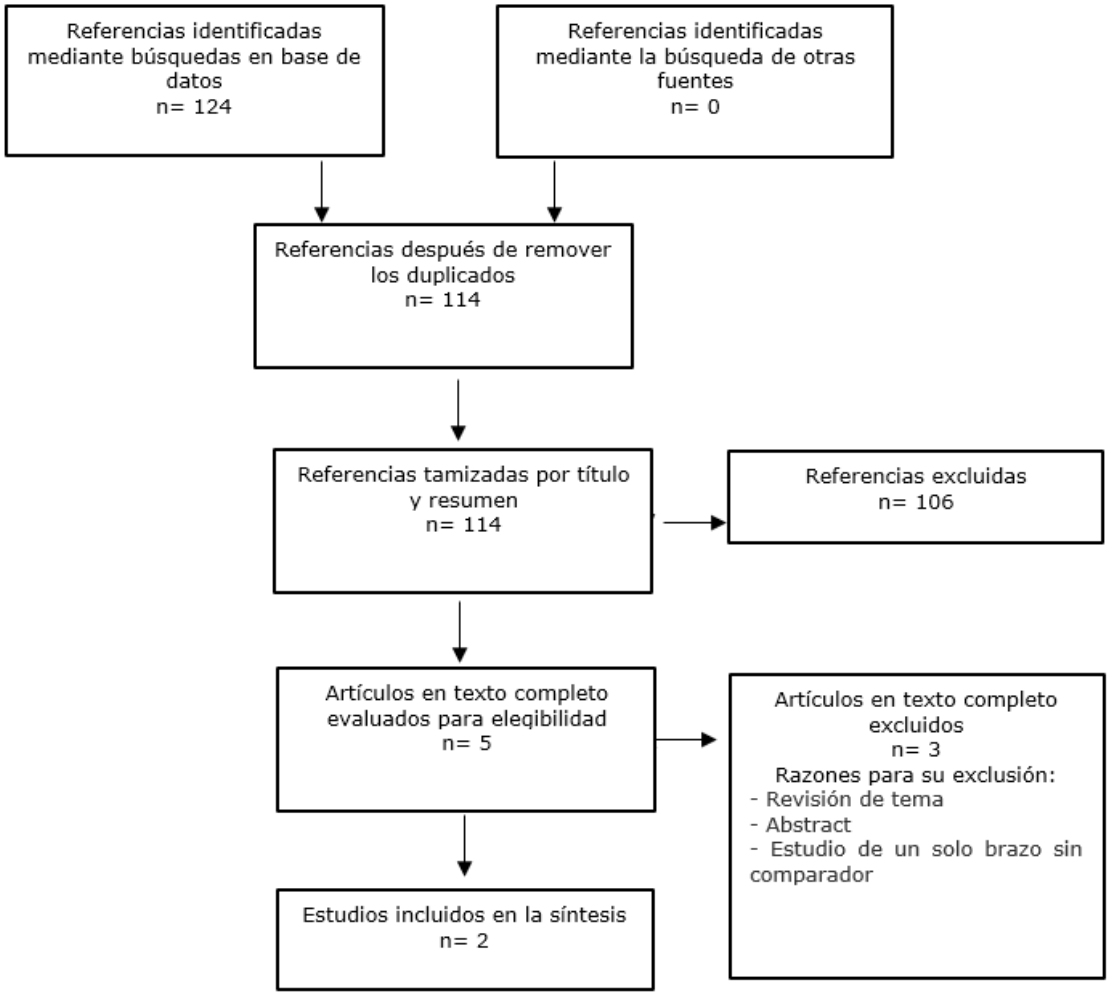
11.1.6 Difenhidramina en sedación leve en niños: diagrama PRISMA

Tabla 16. Difenhidramina en sedación leve en niños: diagrama PRISMA



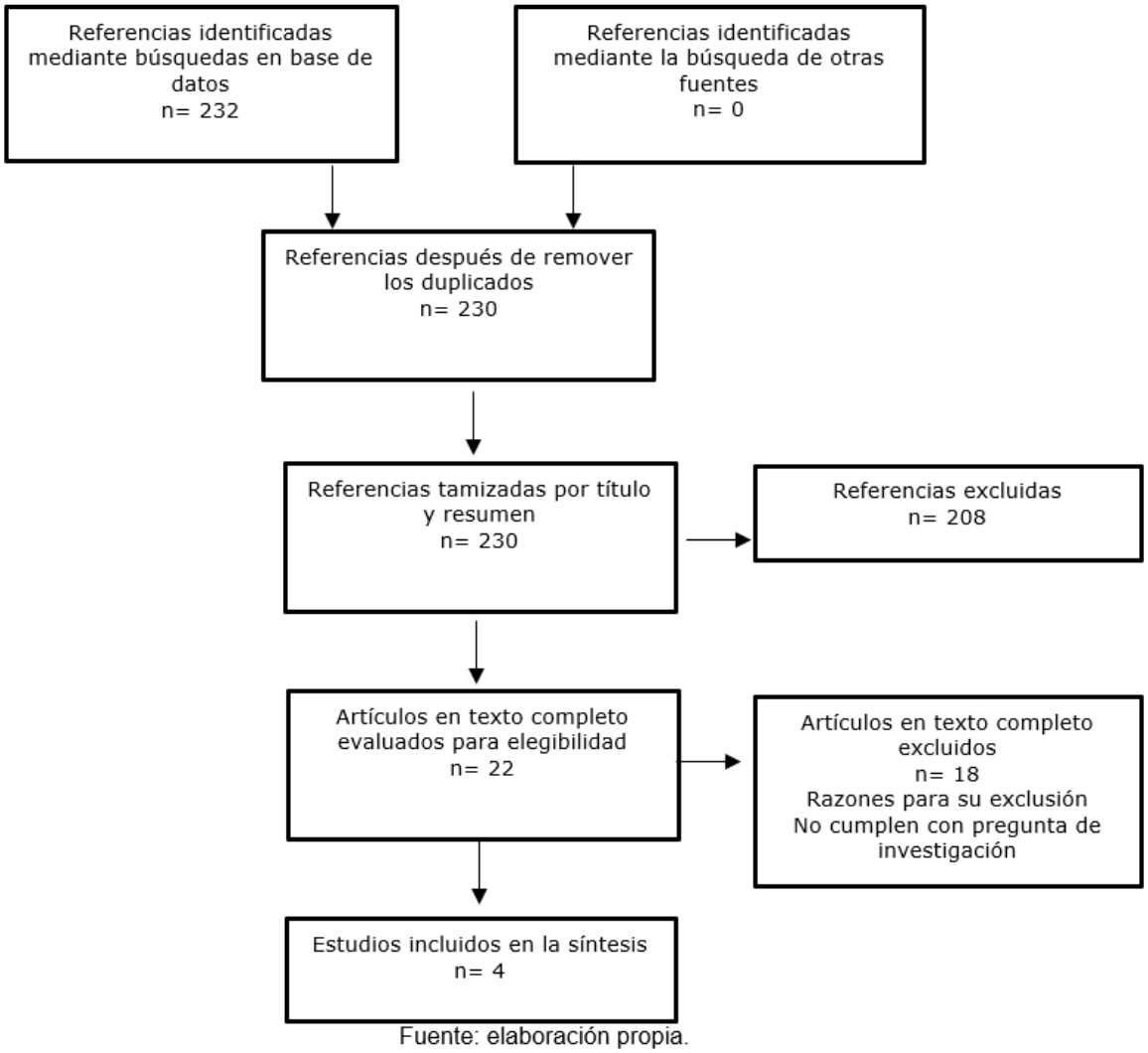
11.1.7 Doxorrubicina en hepatoblastoma en niños: diagrama PRISMA

Figura 6. Doxorrubicina en hepatoblastoma en niños: diagrama PRISMA



11.1.8 Etopósido en Neuroblastoma en niños: diagrama PRISMA

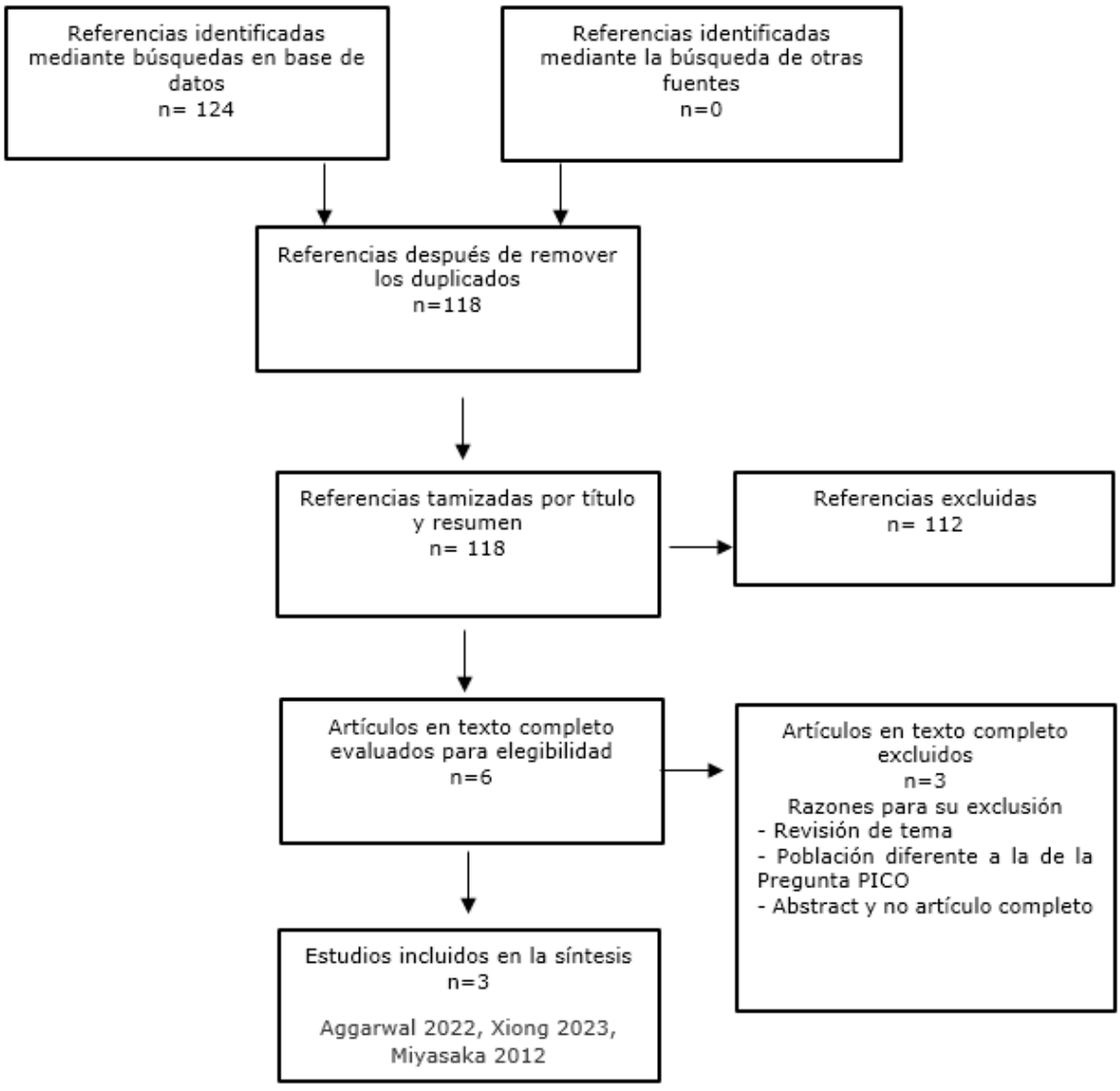
Figura 7. Etopósido en Neuroblastoma en niños: diagrama PRISMA



Fuente: elaboración propia.

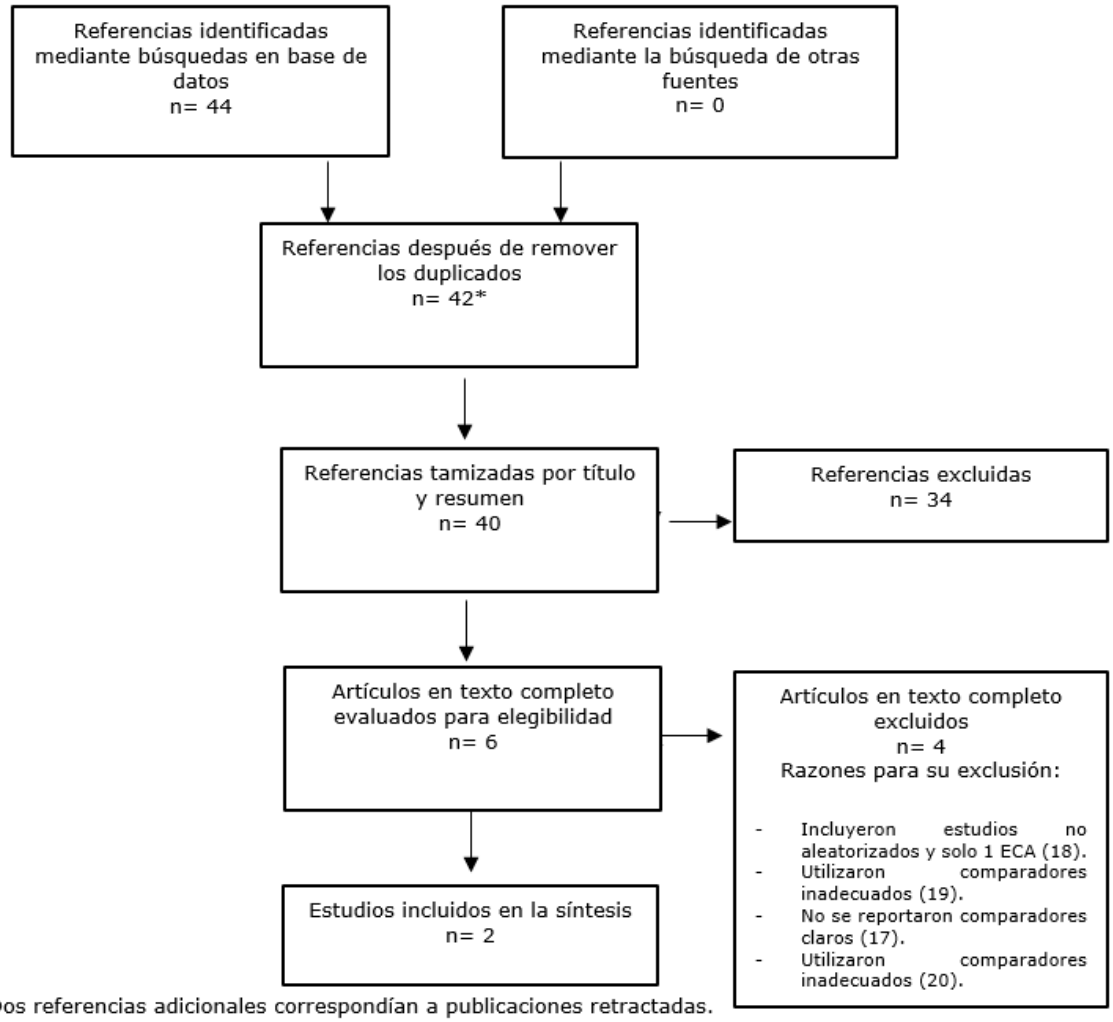
11.1.9 Inmunoglogulina humana en dermatomiositis juvenil y dermatomiositis en adultos: diagrama PRISMA

Figura 8. Inmunoglogulina humana en dermatomiositis juvenil y dermatomiositis en adultos: diagrama PRISMA



11.1.10 Mitomocina en glaucoma en adultos: diagrama PRISMA

Figura 9. Mitomocina en glaucoma en adultos: diagrama PRISMA

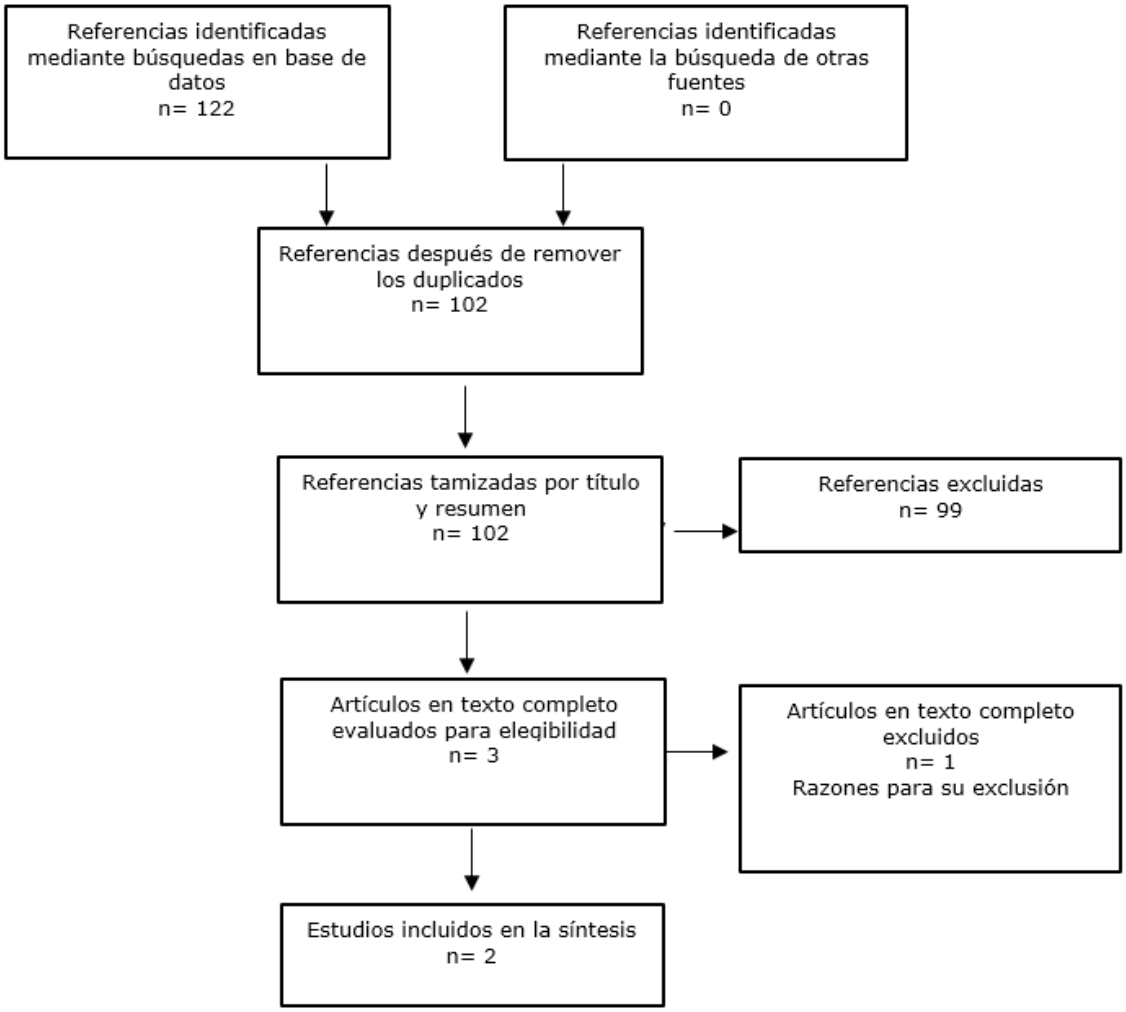


* Dos referencias adicionales correspondían a publicaciones retractadas.

Fuente: elaboración propia.

11.1.11 Piperacilina/ tazobactam en infecciones por microorganismos sensibles en niños menores de 2 años: diagrama PRISMA

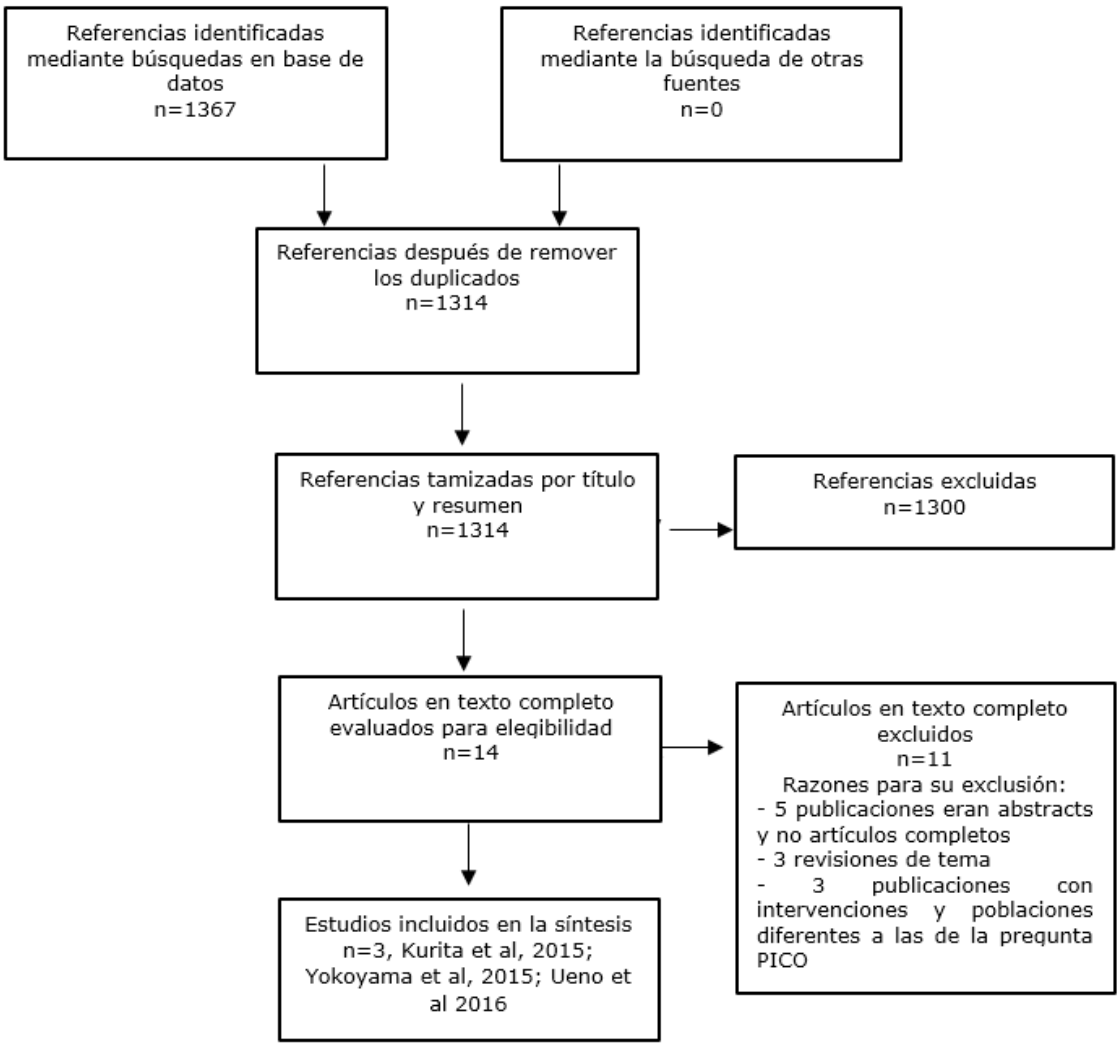
Figura 10. Piperacilina/ tazobactam en infecciones por microorganismos sensibles en niños menores de 2 años: diagrama PRISMA



Fuente: elaboración propia.

11.1.12 Tacrolimus en dermatomiositis y polimiositis en adultos: diagrama PRISMA

Figura 11. Tacrolimus en dermatomiositis y polimiositis en adultos: diagrama PRISMA



Fuente: elaboración propia.

11.2. Anexo 2. Evaluaciones de riesgo de sesgo de los estudios y/o revisiones sistemáticas seleccionadas en cada nominación

11.2.1 Carboplatino en gliomas de bajo grado en niños: evaluación de riesgo de sesgos

Tabla 17. Estudio Knekow 2012: Evaluación de riesgo de sesgo estudios de cohorte con herramienta JBI.

Knekow 2012(13)				
Pregunta	**Si**	**No**	**No claro**	**No aplica**
1. ¿Los dos grupos eran similares y se reclutaron de la misma población?	X			
2. ¿Se midieron las exposiciones de manera similar para asignar a las personas a los grupos expuestos y no expuestos?	X			
3. ¿Se midió la exposición de forma válida y fiable?	X			
4. ¿Se identificaron factores de confusión?			X	
5. ¿Se establecieron estrategias para tratar los factores de confusión?			X	
6. ¿Estaban los grupos/participantes libres del resultado al comienzo del estudio (o en el momento de la exposición)?	X			
7. ¿Se midieron los resultados de forma válida y fiable?	X			
8. ¿Se informó el tiempo de seguimiento y fue suficiente para que se produjeran los resultados?	X			
9. ¿Se completó el seguimiento y, de no ser así, se describieron y exploraron las razones por las que se perdió el seguimiento?	X			
10. ¿Se utilizaron estrategias para abordar el seguimiento incompleto?		X		
11. ¿Se utilizó un análisis estadístico adecuado?	X			
Incluido: 8/11 ítems				
Comentarios: Estudio de cohorte prospectiva con grupo control de niños y adolescentes con GBG reclutados desde octubre 1 de 1996 a marzo 31 de 2004 (Hirntumorstudien HIT-LGG-1996), de carácter multicéntrico.				

Knekow 2012(13)
En el apartado metodológico del estudio no se mencionan estrategias para identificar variables de confusión; aunque se generó una regresión de Cox para conocer variables predictoras de sobrevida, no se menciona la inclusión de posibles covariables que pudieran comportarse como confusoras. Aunque las pérdidas al seguimiento/abandonos son descritos en el artículo, no se mencionan estrategias para abordarlo.

Tabla 18. Estudios Jakacki 2011 y Ater 2012: Instrumento RoB2 Calidad de los ensayos controlados aleatorizados incluidos en la evaluación (riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane)

Dominio	Jakacki 2011(14)	Ater 2012(15)
Desenlace medido	Toxicidad y respuesta clínica evaluada con resonancia nuclear magnética. .	Respuesta del tumor al tratamiento por medio de resonancia nuclear magnética, EFS, OS y toxicidad.
Intervención vs comparador	Se compararon los siguientes esquemas de tratamiento: -Esquema A: Carboplatino 140mg/m^2 semanalmente por 3 semanas + vinblastina 4.5 o 3.5 mg/m^2 semanalmente por 6 semanas, cada 6 semanas. -Esquema B: Carboplatino 300, 400 o 500 mg/m^2 en el día 1 + vinblastina 4.0 mg/m^2 semanalmente por 3 semanas, cada 4 semanas.	Los pacientes fueron asignados de manera aleatoria a uno de los siguientes esquemas de tratamiento: Esquema CV: Vincristina 1.5 mg/m^2 (máximo 2 mg), IV + Carboplatino 175 mg/m^2 IV en una primera fase de inducción de 84 días y una posterior de mantenimiento de 42 días hasta completar 8 ciclos. Esquema TPCV: Tioguanina 30 mg/m^2 VO + procarbazina 50mg/m^2 VO + lomustine 110 mg/m^2 VO + vincristina 1.5 mg/m^2 (máximo 2 mg) IV, hasta completar 8 ciclos.
(1) sesgo derivado del proceso de aleatorización.	Alto Justificación: No se describe ningún proceso de aleatorización u ocultamiento. Los autores no refieren los criterios para asignar los pacientes a los esquemas de quimioterapia.	Algunas preocupaciones Justificación: Aunque se menciona que hubo aleatorización, los autores no refieren el método utilizado. Además, no se mencionan los criterios para asignar los pacientes a los esquemas de quimioterapia.

		Sin embargo, al revisar la tabla 1, los grupos se encuentran balanceados para las variables reportadas.
(2) sesgo debido a desviaciones de las intervenciones previstas.	Alto Justificación: No se describe enmascaramiento de paciente o profesionales que administraban la intervención	Alto Justificación: No se describe enmascaramiento de paciente o profesionales que administraban la intervención
(3) sesgo debido a la falta de datos de resultados.	Bajo Justificación: Se encuentran disponibles todos los datos de los desenlaces medidos.	Bajo Justificación: Se encuentran disponibles todos los datos de los desenlaces medidos.
(4) sesgo en la medición del resultado.	Bajo Justificación: los desenlaces fueron medidos de la misma manera en ambos brazos y son acordes a lo referido en el apartado sobre los aspectos metodológicos del estudio.	Bajo Justificación: los desenlaces fueron medidos de la misma manera en ambos brazos y son acordes a lo referido en el apartado sobre los aspectos metodológicos del estudio.
(5) sesgo en la selección del resultado informado.	Bajo Justificación: Los desenlaces fueron reportados conforme a lo establecido en el apartado sobre los aspectos metodológicos del estudio.	Bajo Justificación: Los desenlaces fueron reportados conforme a lo establecido en el apartado sobre los aspectos metodológicos del estudio.
Riesgo global	Alto Justificación: Ensayo Fase I, controlado, no aleatorizado, no enmascaramiento.	Algunas preocupaciones Justificación: Ensayo clínico aleatorizado, controlado, sin enmascaramiento. No se reporta ocultamiento ni método de aleatorización, pero los grupos están balanceados según tabla 1.

11.2.2 Carboplatino en neuroblastomas en niños: evaluación de riesgo de sesgos

Tabla 19. Estudio Garaventa et al. 2021: Instrumento RoB2 Calidad de los ensayos controlados aleatorizados incluidos en la evaluación (riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane)

Dominio	Resultados
(1) sesgo derivado del proceso de aleatorización.	Se realizó una aleatorización 1:1 estratificada por país y sitios metastásicos en bloques de tamaños 2,4,6. No se encontraron detalles sobre el ocultamiento de la secuencia aleatoria. No se encontraron diferencias significativas respecto a las características de la línea de base que sugieran problemas con la aleatorización. Se calificó el juicio de sesgos en este dominio con algunas consideraciones debido a ausencia de información suficiente en el reporte del proceso de ocultamiento de la secuencia aleatoria.
(2) sesgo debido a desviaciones de las intervenciones previstas.	No se encontró información suficiente en la publicación ni en el protocolo que permitiera afirmar que hubo enmascaramiento de los participantes y de los investigadores. No se consideran que las desviaciones de las intervenciones estén debidas al contexto del ensayo clínico. Para el cálculo de las estimaciones para los desenlaces primarios se realizó el enfoque por intención a tratar.
(3) sesgo debido a la falta de datos de resultados.	Los participantes asignados aleatoriamente fueron 630, de los cuales 313 fueron asignados al esquema rCOJEC y 317 al MSKCC-N5, el desenlace primario evaluado fue medido en el 99.04% (310/313) y 98.73% (313/317) respectivamente. Por lo cual, se considera que los datos perdidos son mínimos teniendo en cuenta la proporción de las pérdidas y el número de eventos presentados por grupo. Los participantes asignados aleatoriamente fueron 630, de los cuales 313 fueron asignados al esquema rCOJEC y 317 al MSKCC-N5, el desenlace primario evaluado fue medido en el 99.04% (310/313) y 98.73% (313/317) respectivamente. Por lo cual, se considera que los datos perdidos son mínimos teniendo en cuenta la proporción de las pérdidas y el número de eventos presentados por grupo.
(4) sesgo en la medición del resultado.	Se trata de un desenlace compuesto sobrevida libre de evento (SLE) que se calculó desde el momento de la asignación aleatoria hasta el momento de la primera recaída, progresión de la enfermedad, neoplasia maligna secundaria o fallecimiento por cualquier causa, o hasta el último contacto con el paciente. No se encontraron evidencias fuertes de que haya fallas en la medición de los compuestos del desenlace primario. No hay sospecha de que la medición del desenlace haya sido diferente entre los dos grupos. No se encontró en la publicación ni en el protocolo disponible claridad suficiente sobre el enmascaramiento los encargados de la medición o de los evaluadores del desenlace. Se considera que la medición de los desenlaces que componen el resultado primario corresponde a medidas objetivas; por lo cual, es poco probable que influyan en los resultados reportados por el observador.
(5) sesgo en la selección del resultado informado.	Está disponible el protocolo del ensayo clínico, no hay sospecha de cambios en los planes de análisis que estuviesen relacionados con los resultados del estudio, por lo cual no se considera que genere preocupaciones sobre sesgo en la selección del resultado reportado. Se considera que los resultados reportados del análisis de este desenlace primario corresponden a los resultados previstos en el protocolo. Se presentan resultados parciales a los tres años y a los cinco años. Se utilizaron mediciones crudas y ajustadas para el desenlace primario, en el reporte de los resultados se presentan las medidas crudas y ajustadas, hay evidencia de que los resultados elegibles reportados corresponden a los análisis previstos. Hay un bajo riesgo de sesgo en este dominio.
Riesgo global	El juicio global de sesgo se calificó con algunas consideraciones debido a la calificación en el dominio 1 correspondiente al proceso de aleatorización especialmente en relación con la ausencia de información encontrada del ocultamiento de la asignación. Adicionalmente; si bien, no se consideró riesgo de sesgo en la medición del desenlace se encuentran preocupaciones respecto a la ausencia de información sobre el enmascaramiento.

Tabla 20. Estudio Baker 2010: Lista de chequeo de estudios de Series de Expuestos a una intervención sin grupo control del grupo GETS UNAL

Dominio	Resultados
Sección 1 Validez interna	El Objetivo primario fue determinar si el uso de quimioterapia reducida ambulatoria en niños con neuroblastoma de riesgo intermedio tiene una supervivencia global a 3 años mayor a 90%.
Selección de sujetos	Los participantes elegibles fueron lactantes (<1 año) y niños (>1 año) con diagnóstico reciente de neuroblastoma de riesgo intermedio sin amplificación de MYCN; adicionalmente también fueron elegibles lactantes con enfermedad en estadio 3 o 4, niños con enfermedad en estadio 3 y lactantes con enfermedad en estadio 4S según el sistema de clasificación INSS. Hay una clara descripción de los criterios de exclusión de los sujetos Las exclusiones fueron: ganglioneuroma (lesión benigna sin componente neuroblástico), neuroblastoma estadio 4S, excepto cuando presenten amplificación de MYCN, tumores del sistema nervioso central primarios (ej. meduloblastoma, gliomas), enfermedades graves intercurrentes que impidan recibir la quimioterapia del protocolo. Un total de 479 pacientes elegibles fueron inscritos entre 1997 y 2005; de ellos, 270 tenían enfermedad en estadio 3 (102 niños y 168 lactantes), 178 lactantes tenían enfermedad en estadio 4 y 31 lactantes enfermedad en estadio 4S. Los resultados del desenlace primario están reportados para 477 pacientes (99.6%) No se encontró una declaración explicita en la publicación o en el protocolo respecto a la técnica de muestreo. Si, se detalla una evaluación basal de la cohorte antes de recibir la intervención que está basada en características demográficas, clínicas, biológicas e histológicas. El tratamiento consistió en cirugía y cuatro u ocho ciclos de quimioterapia, dependiendo de la edad del paciente, el estadio de la enfermedad, los hallazgos histológicos del tumor y la ploidía de las células tumorales. La quimioterapia incluyó carboplatino, ciclofosfamida, doxorrubicina y etopósido.
Medición de resultados	Se incluye en el protocolo del estudio el esquema de quimioterapia detallado. El desenlace primario es la sobrevida global a 3 años con el evento de desenlace como la muerte, se trata de un desenlace objetivo. El régimen de quimioterapia que hizo parte del estudio fue previamente establecido en el protocolo, junto con las dosis y esquemas de tratamiento, el esquema se usó con base en estudios previos y la hipótesis se calculó con base a la SG 90% con base a estudios previos publicados. Tanto el desenlace primerio como el desenlace secundario compuesto presentan formas objetivas de medición. Se han realizado la medición de los desenlaces primarios, secundarios y de seguridad acorde con el protocolo y los objetivos.
Sesgos de confusión	Se realiza un análisis por subgrupos dependiendo de características clínicas y biológicas y se reportan resultados estratificados por cada una de esas variables pronósticas.
Posibles sesgos en el análisis estadístico	Si se reporta en el protocolo una estimación del tamaño de muestra estratificado por la potencia y por el delta de SLE en comparación con los controles históricos de estudios previos. Si se incluyen los intervalos de confianza.
Sección 2 Evaluación General del estudio	• Riesgo de sesgos de selección: No es claro • Riesgo de sesgos de desempeño y detección: Bajo • Riesgo de sesgos de datos perdidos: Bajo • Sesgos de confusión: Alto

Dominio	Resultados
	• Otros problemas: Bajo Evaluación general: Alto riesgo

Tabla 21. Estudio Baker 2010: Lista de chequeo de estudios de Series de Expuestos a una intervención sin grupo control del grupo GETS UNAL

Dominio	Resultados
Sección 1 Validez interna	El objetivo primario fue evaluar la eficacia de una estrategia basada en resección quirúrgica más quimioterapia en niños con neuroblastoma localizado irresecable sin amplificación MYCN.
Selección de sujetos	Niños mayores a un año con neuroblastoma localizado irresecable definido con criterios clínicos e imagenológicos en una escala de factores de riesgo quirúrgicos (SFR) de SIOPEN que después fueron adoptados por el INRG denominados factores de riesgo definidos por imagen. También se incluyeron niños con tumores resecables, pero con ganglios linfáticos contralaterales positivos, para ser elegibles no debieron tener amplificación de MYCN. No se encuentran explícitos los criterios de exclusión en el cuerpo del texto, no obstante, en el diagrama de flujo de la elegibilidad se describen criterios que excluyeron a los participantes inicialmente reclutados Los resultados del desenlace primario están reportados para la totalidad de los pacientes. Se aclara en la metodología que la técnica de muestreo fue consecutiva. Si, se detalla una evaluación basal de la cohorte antes de recibir la intervención que está basada en características demográficas, clínicas, biológicas e histológicas. La intervención consistió en cuatro ciclos de quimioterapia antes de la cirugía y dos después. Los ciclos fueron de carboplatino 200 mg/m2 y etopósido 150 mg/m2 administrados diariamente durante tres días se alternaron con ciclofosfamida 300 mg/m2 al día durante 5 días, doxorrubicina 30 mg/m2 al día los días 4 y 5, y vincristina 1.5 mg/m2 los días 1 y 5. Estos fármacos se administraron cada 21 días tras la recuperación de los criterios en hemograma.
Medición de resultados	Se incluye en la publicación del estudio el esquema de quimioterapia detallado. El desenlace primario es la sobrevida global a 5 años con el evento de desenlace como la muerte, se trata de un desenlace objetivo. El régimen de quimioterapia que hizo parte del estudio, junto con las dosis y esquemas de tratamiento fue adecuadamente medido y descrito en la publicación Tanto el desenlace primario como los desenlaces secundarios y de seguridad presentan formas objetivas de medición. Se han realizado la medición de los desenlaces primarios, secundarios y de seguridad acorde con los objetivos.
Sesgos de confusión	Se realiza un análisis por subgrupos dependiendo de características clínicas y biológicas y se reportan resultados estratificados por cada una de esas variables pronósticas. No se hace análisis multivariado debido al bajo tamaño de muestra.
Posibles sesgos en el análisis estadístico	No se identifica estimación del tamaño de muestra.

Dominio	Resultados
	Si se incluyen los intervalos de confianza. No se realiza comparación antes y después, se trata de análisis de supervivencia; no obstante, se hacen comparaciones según los factores pronósticos.
Sección 2 Evaluación General del estudio	• Riesgo de sesgos de selección: bajo • Riesgo de sesgos de desempeño y detección: bajo • Riesgo de sesgos de datos perdidos: bajo • Sesgos de confusión: alto • Otros problemas: medio Evaluación general: alto riesgo

Tabla 22. Estudio Frappaz 1992: Lista de chequeo de estudios de Series de Expuestos a una intervención sin grupo control del grupo GETS UNAL

Dominio	Resultados
Sección 1 Validez interna	objetivo general encontrar una alternativa de tratamiento para la quimioterapia de inducción mediante el uso de carboplatino más etopósido que tuviese un perfil diferente de toxicidad a la combinación habitual para ese momento que correspondía a cisplatino más etopósido en niños con neuroblastoma metastásico.
Selección de sujetos	Se reclutaron pacientes con neuroblastoma progresivo o en recaída, sin tratamiento local por al menos un mes y con una expectativa de vida de al menos nueve semanas. Se excluyeron los pacientes con depuración de creatinina <75% de los valores normales o con leucocitos <1.000/mm³ o plaquetas <100.000/mm³, salvo en el caso de una infiltración medula ósea. Los resultados de los desenlaces están reportados para la totalidad de los pacientes. Teniendo en cuenta la información de una de las tablas se encuentra reclutamiento secuencial. Si, se detalla una evaluación basal de la cohorte antes de recibir la intervención. El esquema terapéutico correspondió a dos ciclos de Carboplatino: 160 mg/m²/día del día 1 al 5, administrado como una infusión de 1 hora en 250 mL de solución salina normal a las 17:00 más Etopósido: 100 mg/m²/día del día 1 al 5, administrado como una infusión de 1 hora en 250 mL de solución salina normal a las 10:00.
Medición de resultados	Se incluye en la publicación del estudio el esquema de quimioterapia detallado. Los desenlaces evaluados fueron respuesta completa definida como como la desaparición completa de todos los sitios previamente comprometidos sin progresión durante al menos 2 meses. Respuesta parcial se definió como una reducción >50% en los sitios medibles sin progresión en otro lugar. Respuesta menor fue una reducción menor de 50% con un aumento no mayor de 25% de los sitios medibles y sin progresión en otro lugar. Enfermedad estable se definió como ningún efecto y ninguna progresión en el día 30 después del segundo curso, mientras que cualquier nuevo sitio comprometido o sitio en progresión se definió como enfermedad progresiva. Se consideran desenlaces importantes para los pacientes y de medición objetiva y se consideran desenlaces duros. El régimen de quimioterapia que hizo parte del estudio, junto con las dosis y esquemas de tratamiento fue adecuadamente medido y descrito en la publicación Los desenlaces de eficacia y de seguridad presentan formas objetivas de medición.

Dominio	Resultados
	Se han realizado la medición de los desenlaces de eficacia y de seguridad acorde con los objetivos.
Sesgos de confusión	Se propuso analizar según los tratamientos y dosis anteriormente recibidas, estado de la enfermedad y localización del tumor en la respuesta a la intervención evaluada, no obstante, el análisis estadístico no incluye control de confusión con metodologías robustas.
Posibles sesgos en el análisis estadístico	No se identifica estimación del tamaño de muestra.
Sección 2 Evaluación General del estudio	• Riesgo de sesgos de selección: bajo • Riesgo de sesgos de desempeño y detección: bajo • Riesgo de sesgos de datos perdidos: bajo • Sesgos de confusión: alto • Otros problemas: alto Evaluación general: muy alto riesgo

11.2.3 Ciclofosfamida en esclerosis sistemática en adultos: evaluación de riesgo de sesgos

Tabla 23. Estudio Tashkin 2006: Instrumento RoB2 Calidad de los ensayos controlados aleatorizados incluidos en la evaluación (riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane)

Dominio	Tashkin y col, 2006
Desenlace medido	Desenlace primario efectividad: La función pulmonar se evaluó cada tres meses durante el primer año, y el criterio de valoración principal fue la capacidad vital forzada (CVF, expresada como porcentaje del valor previsto) a los 12 meses, tras ajustarla a la capacidad vital forzada basal.
Intervención vs comparador	145 pacientes fueron asignados aleatoriamente mediante un diseño de bloques permutados y una asignación 1:1 (en bloques de cuatro a seis pacientes por centro) para recibir ciclofosfamida oral (n=73), Cytoxan, Bristol-Myers Squibb, oral (≤2 mg por kilogramo de peso corporal al día) o un placebo (n=72) en cápsulas de gel idénticas diaria durante 12 meses, seguido de otro año de seguimiento sin medicación.
(1) sesgo derivado del proceso de aleatorización.	Bajo Los pacientes que cumplían todos los criterios de inclusión fueron asignados aleatoriamente mediante un diseño de bloques permutados y una asignación 1:1 (en bloques de cuatro a seis pacientes por centro) para recibir ciclofosfamida oral

Dominio	Tashkin y col, 2006
	diaria o un placebo equivalente durante 12 meses, seguido de otro año de seguimiento sin medicación del estudio.
(2) sesgo debido a desviaciones de las intervenciones previstas.	Bajo Para preservar el enmascaramiento de los investigadores, un oficial independiente de control de medicamentos evaluó los eventos adversos y reguló todas las dosis del medicamento del estudio, de acuerdo con el protocolo del estudio.
(3) sesgo debido a la falta de datos de resultados.	No claro Un total de 20 pacientes del grupo de ciclofosfamida y 13 del grupo de placebo se retiraron en los 12 meses posteriores a la aleatorización, la mayoría de ellos debido a eventos adversos o eventos adversos graves.
(4) sesgo en la medición del resultado.	Bajo Los pacientes que midieron los resultados estaban enmascarados a la asignación del tratamiento.
(5) sesgo en la selección del resultado informado.	Bajo Los resultados reportados son los declarados en el protocolo del estudio.
Riesgo global	No claro Se trata de un ensayo doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo. En donde las personas que evaluaban los eventos adversos eran ciegos que, aunque se presentaron pérdidas de 33 pacientes durante los dos años de seguimiento, que sobrepasan, el 15% de pérdidas durante el seguimiento contemplado en el cálculo muestral.

Tabla 24. Instrumento ROBINS. Riesgo de sesgo para revisiones sistemática (riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane). Revisión sistemática Tian et al 2025.

Dominio	Tian et al, 2025
Título de la revisión:	Efficacy of cyclophosphamide for skin fibrosis in systemic sclerosis: a systematic review and single-arm meta-analysis
Autor principal y año de publicación:	Tian et al, 2025
Nombre de la persona que aplicó la evaluación:	Luis Alberto López Romero
Fecha de la evaluación:	4/10/2025
Fase 1: evaluar la relevancia de la revisión	
Pregunta posicionamiento	Pregunta revisión

Dominio	Tian et al, 2025
P	Pacientes con esclerosis sistémica
I	Ciclofosfamida IV, 0,5-0,75 mg/m2/mes, durante 6 meses, y luego cada dos meses durante 6 meses
C	No aplica un solo grupo
O	•El desenlace principal medido por los autores fue el grado de fibrosis cutánea que fue medido mediante una diferencia promedio estandarizada a los 12 meses de la puntuación cutánea de Rodnan modificada (mRSS) que cuantifica el grosor de la piel en una escala de 0 a 3 puntos en 17 ubicaciones anatómicos (rango de puntuación de 0 a 51). •Desenlace de seguridad: los autores no reportaron información al respecto
¿La pregunta de la revisión corresponde a la pregunta que está respondiendo?	Sí
Justificación	Realizaron una revisión sistemática y un metaanálisis de estudios clínicos para evaluar el efecto de la ciclofosfamida en el grosor de la piel en pacientes con esclerosis sistémica, con el objetivo de proporcionar más pruebas para el tratamiento farmacológico de la afectación cutánea en la esclerosis sistémica.
Fase 2: identificar preocupaciones con el proceso de revisión	
Dominio 1: criterios de elegibilidad de los estudios	
Describa los criterios de elegibilidad de los estudios, cualquier restricción en la elegibilidad, y si hubo evidencia de que los objetivos y los criterios de elegibilidad fueron preestablecidos:	Criterios de inclusión • Los criterios para la selección de los estudios fueron los siguientes: (1) tipos de estudios: se incluyeron ensayos controlados aleatorios (ECA), ensayos controlados no aleatorios, estudios de cohortes, estudios de casos y controles y series de casos; (2) participantes: pacientes diagnosticados con ES, independientemente del subtipo; (3) intervenciones: los pacientes recibieron ciclofosfamida en monoterapia (se permitió el uso concomitante de glucocorticoides en dosis bajas, definidas como dosis equivalentes a prednisona ≤ 15 mg/día, como terapia de fondo); no hubo restricciones en cuanto a la creación de un grupo de control; (4) resultado: el resultado que nos interesaba era el grado de fibrosis cutánea, medido mediante la puntuación cutánea de Rodnan modificada (mRSS). Criterios de exclusión • Se excluyeron las revisiones, los informes de casos, la investigación básica, los resúmenes de conferencias y los artículos con información incompleta.
1.1 ¿La revisión obedeció a objetivos y criterios de elegibilidad preestablecidos?	Sí
1.2 ¿Los criterios de elegibilidad fueron apropiados para la pregunta de la revisión?	Sí
1.3 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades?	Sí
1.4 ¿Fueron apropiadas todas las restricciones en los criterios de elegibilidad basadas en las características de los estudios (p.ej., fecha, tamaño de la muestra, calidad del estudio, desenlaces medidos)?	Sí
1.5 ¿Fue apropiada cualquier restricción en los criterios de elegibilidad basada en las fuentes de información (p.ej., estado o formato de publicación, idioma, disponibilidad de los datos)?	Sí
Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo

Dominio	Tian et al, 2025
Justificación para la preocupación:	Los criterios de elegibilidad de los estudios fueron establecidos previamente antes de correr las estrategias de búsqueda y consignado en el protocolo
Dominio 2: identificación y selección de los estudios	
Describa los métodos de identificación y selección de los estudios (p.ej., número de revisores involucrados):	Dos autores revisaron los estudios, extrajeron los datos y evaluaron el riesgo de sesgo de forma independiente
2.1 ¿La búsqueda incluyó un rango apropiado de bases de datos/fuentes electrónicas para reportes publicados y no publicados?	Sí
2.2 ¿Se usaron métodos adicionales a la búsqueda en bases de datos para identificar reportes relevantes?	Sí
2.3 ¿Los términos y la estructura de la estrategia de búsqueda probablemente recuperaron tantos estudios elegibles cómo fue posible?	Sí
2.4 ¿Fueron apropiadas las restricciones basadas en fecha, formato de publicación o idioma	Sí
2.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la selección de los estudios?	Sí
Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo
Justificación para la preocupación:	Se realizaron búsquedas en las bases de datos de PubMed, Embase, las bases de datos de la Biblioteca Cochrane y ClinicalTrials.gov hasta el 15 de enero de 2025, con el propósito de identificar estudios que informaran los desenlaces de interés.
Dominio 3: recolección de datos y evaluación de los estudios	
Describa los métodos de recolección de datos, qué datos fueron extraídos de los estudios o recolectados mediante otros medios, cómo fue evaluado el riesgo de sesgos (p.ej., número de revisores involucrados) y la herramienta usada para evaluar el riesgo de sesgos:	Dos autores revisaron los estudios, extrajeron los datos y evaluaron el riesgo de sesgo de forma independiente.
3.1 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la recolección de los datos?	No hay información
3.2 ¿Estuvieron disponibles suficientes características de los estudios, para permitirles a los autores de la revisión y a los lectores interpretar los resultados?	Sí
3.3 ¿Se recolectaron todos los resultados relevantes de los estudios, para su uso en la síntesis?	Sí
3.4 ¿El riesgo de sesgos (o calidad metodológica) fue evaluado formalmente usando criterios apropiados?	Sí
3.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la evaluación del riesgo de sesgos?	Sí
Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Bajo
Justificación para la preocupación:	Dos autores revisaron los estudios, extrajeron los datos y evaluaron el riesgo de sesgo de forma independiente.

Dominio	Tian et al, 2025
Dominio 4: síntesis y resultados	
Describa los métodos para la síntesis:	Se calcularon las diferencias medias entre los valores previos y posteriores del mRSS y se generaron estadísticas resumidas de la diferencia global. El tamaño del efecto estimado se presentó como la diferencia media con intervalos de confianza (IC) del 95 %. Los resultados se combinaron utilizando un modelo de efectos fijos o aleatorios, definiéndose la heterogeneidad relevante como la estadística Q de Cochrane P < 0,1 y el índice I2 > 50 %. En los casos de heterogeneidad significativa, se empleó un modelo de efectos aleatorios. Se realizaron análisis de subgrupos para explorar las posibles fuentes de heterogeneidad basadas en el tamaño de la muestra, el tipo de estudio, el régimen terapéutico y el subtipo de enfermedad. El sesgo de publicación se evaluó utilizando tanto gráficos de embudo como la prueba de Egger, y se consideró que existía sesgo si p < 0,05. Además, se realizó un análisis de sensibilidad para evaluar la consistencia y la fiabilidad de los datos agrupados.
4.1 ¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería?	Sí
4.2 ¿Todos los análisis predefinidos fueron reportados o las desviaciones en este sentido fueron explicadas?	Sí
4.3 ¿La síntesis fue apropiada dada la naturaleza y similitud en las preguntas de investigación, el diseño de los estudios y los desenlaces a través de los estudios incluidos?	Sí
4.4 ¿La variación entre los estudios (heterogeneidad) fue mínima o se abordó en la síntesis?	Sí
4.5 ¿Los resultados fueron sólidos (p.ej., como se demostró mediante un gráfico de embudo o un análisis de sensibilidad)?	Sí
4.6 ¿Los sesgos en los estudios primarios fueron mínimos o se abordaron en la síntesis?	Probablemente sí
Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo
Justificación para la preocupación:	Se calcularon las diferencias medias entre los valores previos y posteriores del mRSS y se generaron estadísticas resumidas de la diferencia global. El tamaño del efecto estimado se presentó como la diferencia media con intervalos de confianza (IC) del 95 %. Los resultados se combinaron utilizando un modelo de efectos fijos o aleatorios, definiéndose la heterogeneidad relevante como la estadística Q de Cochrane P < 0,1 y el índice I2 > 50 %. En los casos de heterogeneidad significativa, se empleó un modelo de efectos aleatorios. Se realizaron análisis de subgrupos para explorar las posibles fuentes de heterogeneidad basadas en el tamaño de la muestra, el tipo de estudio, el régimen terapéutico y el subtipo de enfermedad. El sesgo de publicación se evaluó utilizando tanto gráficos de embudo como la prueba de Egger, y se consideró que existía sesgo si p < 0,05. Además, se realizó un análisis de sensibilidad para evaluar la consistencia y la fiabilidad de los datos agrupados.
Fase 3: Juzgar el riesgo de sesgos	
Resumen de las preocupaciones identificadas durante la fase 2 de la evaluación:	No se brinda detalles del proceso de extracción de los resultados o como se llevó a cabo si fue duplicado o no
Dominio	
1. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo
Justificación	Criterios de inclusión • Los criterios para la selección de los estudios fueron los siguientes: (1) tipos de

Dominio	Tian et al, 2025
	estudios: se incluyeron ensayos controlados aleatorios (ECA), ensayos controlados no aleatorios, estudios de cohortes, estudios de casos y controles y series de casos; (2) participantes: pacientes diagnosticados con ES, independientemente del subtipo; (3) intervenciones: los pacientes recibieron ciclofosfamida en monoterapia (se permitió el uso concomitante de glucocorticoides en dosis bajas, definidas como dosis equivalentes a prednisona ≤ 15 mg/día, como terapia de fondo); no hubo restricciones en cuanto a la creación de un grupo de control; (4) resultado: el resultado que nos interesaba era el grado de fibrosis cutánea, medido mediante la puntuación cutánea de Rodnan modificada (mRSS). Criterios de exclusión • Se excluyeron las revisiones, los informes de casos, la investigación básica, los resúmenes de conferencias y los artículos con información incompleta.
2. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo
Justificación	Se realizaron búsquedas en las bases de datos de PubMed, Embase, las bases de datos de la Biblioteca Cochrane y ClinicalTrials.gov hasta el 15 de enero de 2025, con el propósito de identificar estudios que informaran los desenlaces de interés.
3. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Bajo
Justificación	
4. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo
Justificación	Análisis estadístico Se calcularon las diferencias medias entre los valores previos y posteriores del mRSS y se generaron estadísticas resumidas de la diferencia global. El tamaño del efecto estimado se presentó como la diferencia media con intervalos de confianza (IC) del 95 %. Los resultados se combinaron utilizando un modelo de efectos fijos o aleatorios, definiéndose la heterogeneidad relevante como la estadística Q de Cochrane P < 0,1 y el índice I2 > 50 %. En los casos de heterogeneidad significativa, se empleó un modelo de efectos aleatorios. Se realizaron análisis de subgrupos para explorar las posibles fuentes de heterogeneidad basadas en el tamaño de la muestra, el tipo de estudio, el régimen terapéutico y el subtipo de enfermedad. El sesgo de publicación se evaluó utilizando tanto gráficos de embudo como la prueba de Egger, y se consideró que existía sesgo si p < 0,05. Además, se realizó un análisis de sensibilidad para evaluar la consistencia y la fiabilidad de los datos agrupados.
Riesgo de sesgos en la revisión	
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:	Dos autores revisaron los estudios, extrajeron los datos y evaluaron el riesgo de sesgo de forma independiente.
A. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4?	Sí
B. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión?	Sí
C. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística?	Probablemente sí
Riesgo de sesgos en la revisión	No claro
Justificación para el riesgo:	Se realizaron las búsquedas en las bases más importantes. La fase de selección y evaluación de la calidad fue por duplicado y el análisis estadístico fue realizado de acuerdo con el plan de análisis estadístico. Número de registro PROSPERO: CRD42024502283. Registrado el 25 de enero de 2024. Sin embargo, los autores reconocen varias limitaciones; dentro de las que está la alta heterogeneidad

Dominio	Tian et al, 2025
	identificada entre estos estudios, y el análisis de subgrupos reveló que el tamaño del estudio y el subtipo de enfermedad explicaban en parte dicha heterogeneidad. El análisis de sensibilidad indicó una buena estabilidad del estudio. En primer lugar, debido a la diversidad de fármacos de control en los diferentes estudios. En segundo lugar, la variabilidad significativa en la calidad de los ensayos incluidos ha dado lugar a una gran heterogeneidad. En tercer lugar, el tamaño limitado de la muestra en algunos de los estudios incluidos podría afectar a la precisión de los resultados. En cuarto lugar, se carece de datos de seguimiento a largo plazo sobre los efectos de la ciclofosfamida en el grosor de la piel. La fibrosis cutánea tardía no es infrecuente en la ES, lo que pone en evidencia la necesidad de periodos de seguimiento más largos. En quinto lugar, pueden existir posibles sesgos de publicación, ya que no pudimos obtener todos los datos que nos interesaban

11.2.4 Cladribina en Histiocitosis de células de Langerhans en niños: evaluación de riesgo de sesgos

Tabla 25. Estudio Goyal 2021: Evaluación de riesgo de sesgo estudios de cohorte con herramienta JBI

Goyal 2021				
Pregunta	**Sí**	**No**	**No Claro**	**No aplica**
1. ¿Los dos grupos eran similares y se reclutaron de la misma población?				x
2. ¿Se midieron las exposiciones de manera similar para asignar a las personas a los grupos expuestos y no expuestos?				x
3. ¿Se midió la exposición de forma válida y fiable?	x			
4. ¿Se identificaron factores de confusión?				x
5. ¿Se establecieron estrategias para tratar los factores de confusión?				x

Goyal 2021				
Pregunta	**Sí**	**No**	**No Claro**	**No aplica**
6. ¿Estaban los grupos/participantes libres del resultado al comienzo del estudio (o en el momento de la exposición)?	x			
7. ¿Se midieron los resultados de forma válida y fiable?	x			
8. ¿Se informó el tiempo de seguimiento y fue suficiente para que se produjeran los resultados?	x			
9. ¿Se completó el seguimiento y, de no ser así, se describieron y exploraron las razones por las que se perdió el seguimiento?	x			
10. ¿Se utilizaron estrategias para abordar el seguimiento incompleto?				x
11. ¿Se utilizó un análisis estadístico adecuado?	x			
Incluido	x			
Comentarios: Este es un estudio de cohorte retrospectivo en el cual no se tuvo grupo control, por lo que algunos ítems de la herramienta de evaluación no aplican. Sin embargo, para el objetivo principal del estudio, se utiliza métodos válidos y fiables para medir los resultados, realiza un seguimiento adecuado y utiliza un análisis estadístico apropiado. La principal limitación es su diseño no comparativo. Pese a lo anterior, este estudio puede considerarse evidencia de importancia, en especial teniendo en cuenta que esta patología es de muy baja prevalencia y en nuestro país, se encuentra incluida en el listado de enfermedades huérfanas, lo que hace difícil encontrar ensayos clínicos a gran escala que requerirían un número importante de participantes para tener la potencia estadística necesaria.				

Tabla 26. Estudio Néel et al. 2020: Evaluación de riesgo de sesgo estudios de cohorte con herramienta JBI

Néel 2020				
Pregunta	**Sí**	**No**	**No Claro**	**No aplica**
1. ¿Los dos grupos eran similares y se reclutaron de la misma población?				x
2. ¿Se midieron las exposiciones de manera similar para asignar a las personas a los grupos expuestos y no expuestos?				x
3. ¿Se midió la exposición de forma válida y fiable?	x			
4. ¿Se identificaron factores de confusión?	x			

Néel 2020				
Pregunta	**Sí**	**No**	**No Claro**	**No aplica**
5. ¿Se establecieron estrategias para tratar los factores de confusión?	x			
6. ¿Estaban los grupos/participantes libres del resultado al comienzo del estudio (o en el momento de la exposición)?		x		
7. ¿Se midieron los resultados de forma válida y fiable?	x			
8. ¿Se informó el tiempo de seguimiento y fue suficiente para que se produjeran los resultados?	x			
9. ¿Se completó el seguimiento y, de no ser así, se describieron y exploraron las razones por las que se perdió el seguimiento?		x		
10. ¿Se utilizaron estrategias para abordar el seguimiento incompleto?	x			
11. ¿Se utilizó un análisis estadístico adecuado?	x			
Incluido	x			
Comentarios: Este estudio se clasifica como una serie de casos retrospectiva multicéntrica combinada con una revisión sistemática de la literatura. El diseño del estudio, si bien es valioso para enfermedades raras como la histiocitosis de células de Langerhans, es intrínsecamente susceptible a algún tipo de sesgo, que los autores identifican y, en algunos casos, intentan mitigar. Los pacientes no fueron seleccionados al azar para recibir el tratamiento, sino que fueron elegidos por sus médicos tratantes en función de su enfermedad y la falta de respuesta a terapias previas, lo que puede considerarse un sesgo de selección para el estudio. De otra parte, aunque la evaluación de la respuesta y la toxicidad se basó en criterios estandarizados (Sistema de Puntuación del ensayo HS LCH III y Criterios de Toxicidad Común de la OMS), la naturaleza retrospectiva de la recopilación de datos a partir de registros y tablas clínicas podría haber introducido inconsistencias en la forma en que se registraron los datos originalmente. Los autores son conscientes de esto y utilizan métodos estadísticos apropiados para controlar los factores de confusión y abordar el seguimiento incompleto, lo que aumenta la credibilidad de sus hallazgos. Teniendo en cuenta esta información, el estudio puede considerarse evidencia de importancia para este grupo de pacientes, en especial teniendo en cuenta que esta patología es de muy baja prevalencia y en nuestro país, se encuentra incluida en el listado de enfermedades huérfanas, lo que hace difícil encontrar ensayos clínicos a gran escala, con metodologías más robustas que requerirían un número importante de participantes para tener la potencia estadística necesaria y en los cuales se pueda realizar análisis comparativo con otros esquemas de tratamiento.				

Tabla 27. Estudio Barkaoui et al 2020: Evaluación de riesgo de sesgo estudios de cohorte con herramienta JBI.

Barkaoui 2020				
Pregunta	**Sí**	**No**	**No Claro**	**No aplica**
1. ¿Los dos grupos eran similares y se reclutaron de la misma población?				x
2. ¿Se midieron las exposiciones de manera similar para asignar a las personas a los grupos expuestos y no expuestos?				x
3. ¿Se midió la exposición de forma válida y fiable?	x			
4. ¿Se identificaron factores de confusión?	x			
5. ¿Se establecieron estrategias para tratar los factores de confusión?	x			
6. ¿Estaban los grupos/participantes libres del resultado al comienzo del estudio (o en el momento de la exposición)?		x		
7. ¿Se midieron los resultados de forma válida y fiable?	x			
8. ¿Se informó el tiempo de seguimiento y fue suficiente para que se produjeran los resultados?	x			
9. ¿Se completó el seguimiento y, de no ser así, se describieron y exploraron las razones por las que se perdió el seguimiento?		x		
10. ¿Se utilizaron estrategias para abordar el seguimiento incompleto?	x			
11. ¿Se utilizó un análisis estadístico adecuado?	x			
Incluido	x			
Comentarios: En este documento se presenta una serie de casos retrospectiva extraída de un registro nacional de pacientes. Este diseño de estudio es crucial para estudiar enfermedades raras como la histiocitosis de células de Langerhans (HCL) en una población pediátrica, pero inherentemente presenta limitaciones y susceptibilidad a sesgos que los autores reconocen. El principal riesgo de sesgo reconocido es la no aleatorización de los participantes, los cuales fueron seleccionados por sus médicos tratantes basándose en un diagnóstico de HCL sin afectación de órganos de riesgo. Adicionalmente, el régimen recomendado de tratamiento, fue de seis ciclos a 5 mg/m² por día durante cinco días, sin embargo, el tratamiento fue decidido por cada médico y no por un protocolo estandarizado. No obstante, una de sus principales fortalezas es el seguimiento prolongado (mediana de 5,4 años), ya que la reactivación de la enfermedad puede ocurrir después de mucho tiempo. Pese a lo anterior, este estudio puede considerarse evidencia de importancia para este grupo de pacientes, en especial teniendo en cuenta que esta patología es de muy baja prevalencia y en nuestro país, se encuentra incluida en el listado de enfermedades huérfanas, lo que hace difícil encontrar ensayos clínicos a gran escala, con diseño y metodologías más robustas, que requerirían un número importante de participantes para tener la potencia estadística necesaria y en los cuales se pueda realizar análisis comparativo con otros esquemas de tratamiento.				

Tabla 28.Estudio Donadieu et al 2015: Evaluación de riesgo de sesgo estudios de cohorte con herramienta JBI.

Donadieu 2015				
Pregunta	**Sí**	**No**	**No Claro**	**No aplica**
1. ¿Los dos grupos eran similares y se reclutaron de la misma población?				x
2. ¿Se midieron las exposiciones de manera similar para asignar a las personas a los grupos expuestos y no expuestos?				x
3. ¿Se midió la exposición de forma válida y fiable?	x			
4. ¿Se identificaron factores de confusión?			x	
5. ¿Se establecieron estrategias para tratar los factores de confusión?			x	
6. ¿Estaban los grupos/participantes libres del resultado al comienzo del estudio (o en el momento de la exposición)?		x		
7. ¿Se midieron los resultados de forma válida y fiable?	x			
8. ¿Se informó el tiempo de seguimiento y fue suficiente para que se produjeran los resultados?	x			
9. ¿Se completó el seguimiento y, de no ser así, se describieron y exploraron las razones por las que se perdió el seguimiento?		x		
10. ¿Se utilizaron estrategias para abordar el seguimiento incompleto?	x			
11. ¿Se utilizó un análisis estadístico adecuado?	x			
Incluido	x			

Comentarios: Este es un ensayo clínico de fase 2, de un solo brazo y de tipo no aleatorizado. El diseño del estudio minimiza el sesgo de información; la exposición (el tratamiento) se administró de manera estandarizada mediante un protocolo. Los resultados (respuesta al tratamiento, recaída, toxicidad) se evaluaron utilizando criterios de respuesta predefinidos y validados por la Histiocyte Society, lo que garantiza una medición válida y fiable.

Al ser un solo brazo, no aleatorizado, presenta un riesgo inherente de sesgo de selección. Adicionalmente, hubo pacientes que no terminaron el seguimiento, que, aunque fueron documentados, no se pueden sacar conclusiones sobre la eficacia del régimen completo en aquellos que no lo completaron, sin embargo, los autores utilizan análisis de supervivencia, el cual es apropiado para manejar estos datos de seguimiento incompletos.

Con esta información, este estudio puede considerarse evidencia de importancia, en especial teniendo en cuenta que esta patología es de muy baja prevalencia y en nuestro país, se encuentra incluida en el listado de enfermedades huérfanas, lo que hace difícil encontrar ensayos clínicos a gran escala, con diseño y metodología más robusta, que requerirían un número importante de participantes para tener la potencia estadística necesaria.

Salud

Tabla 29. Estudio Saven 1999: Evaluación de riesgo de sesgo estudios de cohorte con herramienta JBI.

Saven y Burian 1999				
Pregunta	**Sí**	**No**	**No Claro**	**No aplica**
1. ¿Los dos grupos eran similares y se reclutaron de la misma población?				x
2. ¿Se midieron las exposiciones de manera similar para asignar a las personas a los grupos expuestos y no expuestos?				x
3. ¿Se midió la exposición de forma válida y fiable?	x			
4. ¿Se identificaron factores de confusión?			x	
5. ¿Se establecieron estrategias para tratar los factores de confusión?			x	
6. ¿Estaban los grupos/participantes libres del resultado al comienzo del estudio (o en el momento de la exposición)?		x		
7. ¿Se midieron los resultados de forma válida y fiable?	x			
8. ¿Se informó el tiempo de seguimiento y fue suficiente para que se produjeran los resultados?	x			
9. ¿Se completó el seguimiento y, de no ser así, se describieron y exploraron las razones por las que se perdió el seguimiento?		x		
10. ¿Se utilizaron estrategias para abordar el seguimiento incompleto?			x	
11. ¿Se utilizó un análisis estadístico adecuado?	x			
Incluido	x			

Comentarios: Este es un ensayo clínico fase II de un solo brazo, en el cual no se tuvo grupo control, por lo que algunos ítems de la herramienta de evaluación no aplican. Sin embargo, para el objetivo principal del estudio, se utiliza métodos válidos y fiables para medir los resultados, realiza un seguimiento adecuado y utiliza un análisis estadístico apropiado. Los autores reconocen la limitación del diseño no comparativo y señalan la necesidad de realizar ensayos clínicos comparativos para confirmar la eficacia del este medicamento.

Pese a lo anterior, este estudio puede considerarse evidencia de importancia, en especial teniendo en cuenta que esta patología es de muy baja prevalencia y en nuestro país, se encuentra incluida en el listado de enfermedades huérfanas, lo que hace difícil encontrar ensayos clínicos a gran escala que requerirían un número importante de participantes para tener la potencia estadística necesaria.

11.2.5 Dexmedetomidina en pacientes pediátricos en estado crítico con ventilación mecánica: evaluación de riesgo de sesgos

Tabla 30. Estudio Erickson 2020: Instrumento RoB2. Calidad de los ensayos controlados aleatorizados incluidos en la evaluación (riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane)

Dominio	Estudio Erickson 2020
Desenlace medido	Porcentaje de puntuaciones de sedación en el rango objetivo de sedación ligera (SBS −1 a +1) durante las primeras 48 horas de sedación en cuidados intensivos.
Intervención vs comparador	Los menores de 16 años, que requerían intubación y ventilación mecánica y se esperaba que estuvieran ventilados mecánicamente durante al menos 24 horas fueron asignados aleatoriamente, en bloques permutados de 2 a 6 mediante sobres ocultos, en una proporción de 1:1 a la dexmedetomidina como sedante principal (n=29) o a la práctica habitual de sedación (n=31).
(1) sesgo derivado del proceso de aleatorización.	No claro Ensayo abierto, piloto, prospectivo, multicéntrico, aleatorizado y controlado. Los sujetos fueron asignados aleatoriamente, en bloques permutados de 2 a 6 mediante sobres ocultos, pero sabían a qué grupos fueron asignados
(2) sesgo debido a desviaciones de las intervenciones previstas.	No claro El uso de agentes sedantes en el grupo de atención habitual no se protocolizó como tal, así mismo el dosis de dexmedetomidina se estaba utilizando fuera de lo indicado en la ficha técnica
(3) sesgo debido a la falta de datos de resultados.	Bajo Un paciente perdido durante el seguimiento.
(4) sesgo en la medición del resultado.	Bajo Conductas, como el manejo de la sedación, la abstinencia y las puntuaciones de delirio en ambos grupos, fueron idénticas, al igual que el uso protocolizado de los objetivos de sedación.
(5) sesgo en la selección del resultado informado.	Bajo Todos los deslanes fueron informados según el protocolo de estudio.
Riesgo global	No claro Ensayo de etiqueta abierta por lo tanto los pacientes sabían a qué grupos fueron asignados. El uso de agentes sedantes en el grupo de atención habitual no se protocolizó como tal, así mismo el dosis de dexmedetomidina se estaba utilizando fuera de lo indicado en la ficha técnica.

Salud

Tabla 31. Estudio Sperotto 2020: Evaluación de riesgo de sesgo estudios de cohorte con herramienta JBI

Estudio Sperotto 2020. Instrumento JBI				
Pregunta	**Sí**	**No**	**No Claro**	**No aplica**
1. ¿Los dos grupos eran similares y se reclutaron de la misma población?				X
2. ¿Se midieron las exposiciones de manera similar para asignar a las personas a los grupos expuestos y no expuestos?				X
3. ¿Se midió la exposición de forma válida y fiable?		X		
4. ¿Se identificaron factores de confusión?	X			
5. ¿Se establecieron estrategias para tratar los factores de confusión?	X			
6. ¿Estaban los grupos/participantes libres del resultado al comienzo del estudio (o en el momento de la exposición)?	X			
7. ¿Se midieron los resultados de forma válida y fiable?	X			
8. ¿Se informó el tiempo de seguimiento y fue suficiente para que se produjeran los resultados?	X			
9. ¿Se completó el seguimiento y, de no ser así, se describieron y exploraron las razones por las que se perdió el seguimiento?	X			
10. ¿Se utilizaron estrategias para abordar el seguimiento incompleto?	X			
11. ¿Se utilizó un análisis estadístico adecuado?	X			
Incluido	X			
Comentarios: Este es un estudio de cohorte prospectiva cumple 9/10=90% de los ítems propuestos, logro demostrar que la introducción de la dexmedetomidina mejora significativamente el confort de los pacientes, tanto cuando se utiliza como agente primario como secundario, y permite reducir el uso de fármacos convencionales como las benzodiazepinas, opioides, propofol y ketamina. También se evidencia que dexmedetomidina es capaz de reducir los síntomas de abstinencia de los opioides y las benzodiazepinas y de modular las manifestaciones del delirio. No obstante, el estudio tiene algunas limitaciones como el hecho que no se elaboró ningún protocolo del plan de sedación al inicio ni sobre la modalidad de uso de la dexmedetomidina. Además, debido a que se trata de una cohorte prospectiva sin grupo de comparación el sesgo de selección no puede ser descartado. Sin embargo, este estudio constituye un aporte importante a la evidencia que respalda a el uso de la dexmetomidina en niños (menores 18 años) en sedación en pacientes en estado crítico (con y sin ventilación mecánica) debido que los estudios han encontrado que cuando se emplea como sedante principal está asociada con la reducción de otros medicamentos con fines de analgesia-sedación como opioides, benzodiazepinas, propofol y ketamina. Además, los efectos adversos son principalmente hemodinámicos y reversibles tras la reducción de la dosis.				

Tabla 32. Estudio Takeuchi 2021: Instrumento RoB2. Calidad de los ensayos controlados aleatorizados incluidos en la evaluación (riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane).

Dominio	Estudio Takeuchi 2021 Instrumento RoB2
Desenlace medido	Porcentaje de pacientes que no requirieron una infusión de sedante de rescate (midazolam) durante la ventilación mecánica o durante las primeras 24 horas de una ventilación superior a 24 horas tras el inicio de la administración de dexmedetomidina.
Intervención vs comparador	No grupo de comparación
(1) sesgo derivado del proceso de aleatorización.	No claro Estudio clínico de fase III, multicéntrico, de un solo grupo y abierto que se llevó a cabo simultáneamente en 13 hospitales terciarios de Japón
(2) sesgo debido a desviaciones de las intervenciones previstas.	Baja Las intervenciones se realizaron según el protocolo del ensayo
(3) sesgo debido a la falta de datos de resultados.	Bajo Se suspendió la administración de dexmedetomidina en dos niños en edad preescolar de los 61 pacientes debido a un evento adverso grave y al criterio del investigador, sin embargo, el resto de la muestra permitió en el estudio. Solo hubo 2 perdidas.
(4) sesgo en la medición del resultado.	Bajo Los desenlaces de efectividad seguridad fueron medidos según el protocolo de estudio.
(5) sesgo en la selección del resultado informado.	No claro El estudio no empleo un grupo placebo como control.
Riesgo global	No claro El riesgo de sesgo el estudio es "No claro" debió a la ausencia de del grupo control y al reducido tamaño de muestra. Así como la falta de enmascaramiento o cegamiento de los participantes al tratamiento que recibieron.

Tabla 33. Estudio Bafghi et al 2021: Instrumento RoB2 Calidad de los ensayos controlados aleatorizados incluidos en la evaluación (riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane)

Dominio	Bafghi y col, 2021
Desenlace medido	El desenlace medido fue la sedación efectiva, definida como alcanzar el grado de sedación "Leve (Mínima)-Moderada, evaluada mediante la University of Michigan Sedation Scale (UMSS)

Dominio	Bafghi y col, 2021
Intervención vs comparador	**Intervención**: Difenilhidramina (0.5 cc/kg) Oral **Comparador**: Midazolam (0.5 mg/kg) Oral
(1) sesgo derivado del proceso de aleatorización.	No claro: El estudio indica claramente que se utilizó un método aleatorio para la asignación de los participantes y las diferencias en las características basales reportadas (edad y sexo) no sugieren un problema con el proceso de aleatorización, sin embargo, no se menciona si hubo ocultamiento de la asignación.
(2) sesgo debido a desviaciones de las intervenciones previstas.	No claro: Se trata de una intervención farmacológica donde el fármaco se administra directamente, y la naturaleza de las sustancias hace improbable un doble ciego (donde ni el paciente ni el administrador saben qué se da). No se menciona dentro del estudio información sobre las tasas específicas de incumplimiento (cuántos niños se negaron a tomar cada fármaco)
(3) sesgo debido a la falta de datos de resultados.	Bajo Dado que el número de pacientes incluidos en el análisis final (74) coincide con el número de pacientes calculados e inicialmente aleatorizados, no hay evidencia de datos faltantes o pérdidas significativas. Esto minimiza el riesgo de sesgo en este dominio. La técnica de análisis utilizada fue apropiada para el diseño del estudio, asumiendo que el estudio reportó todos los pacientes en el análisis de resultados.
(4) sesgo en la medición del resultado.	Bajo Los desenlaces principales se definieron claramente y se midieron de manera objetiva, mediante la University of Michigan Sedation Scale (UMSS) para evaluar las tasas de sedación. Esta es una herramienta estandarizada y validada en el ámbito pediátrico
(5) sesgo en la selección del resultado informado.	Bajo: La intervención se administró 30 minutos antes del procedimiento. La sedación se midió después de la intervención y antes del procedimiento diagnóstico (TC, radiología, etc.). Los resultados fueron medidos de acuerdo a lo preestablecido.
Riesgo global	No claro Este es un Ensayo Controlado Aleatorizado (ECA) con una técnica de análisis estadístico apropiada y bajas pérdidas de datos (todos los pacientes fueron analizados). Presenta riesgo incierto en el proceso de aleatorización (por no reportar el ocultamiento de la asignación) y en las desviaciones de la intervención (dado que el doble ciego fue improbable y no se reportaron las tasas de incumplimiento). La medición se realizó con una herramienta estandarizada (UMSS) y se siguió el esquema de análisis definido previamente.

Tabla 34. Estudio Mohammadshahi et al 2014: Instrumento RoB2 Calidad de los ensayos controlados aleatorizados incluidos en la evaluación (riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane)

Dominio	Mohammadshahi y col, 2014
Desenlace medido	El desenlace medido fue Sedación exitosa/efectiva (Medida por el tiempo hasta alcanzar el nivel de sedación adecuado)
Intervención vs comparador	**Intervención**: Midazolam (oral) + Difenhidramina (oran) **Comparador**: Midazolam (Oral) + Jarabe de Azúcar (placebo)
(1) sesgo derivado del proceso de aleatorización.	Bajo: El estudio indica claramente que los pacientes fueron "divididos aleatoriamente en dos categorías" (Midazolam solo vs. Midazolam más Difenhidramina). No proporciona detalles metodológicos sobre cómo se implementó el ocultamiento y no se observaron diferencias basales en los grupos de intervención.
(2) sesgo debido a desviaciones de las intervenciones previstas.	Bajo: No está descrito en el documento, si hubo cegamiento para paciente y cuidadores, sin embargo, podría inferirse, debido al uso del placebo en el comparador. El análisis estadístico principal (dirigido a estimar el efecto por Intención de Tratar) fue metodológicamente sólido.
(3) sesgo debido a la falta de datos de resultados.	Bajo El número total de participantes aleatorizados coincide con el número total de participantes analizados, no hay evidencia de datos faltantes, pérdidas de seguimiento, o exclusiones post-aleatorización.
(4) sesgo en la medición del resultado.	Bajo El instrumento de medición utilizado (RSS) es una escala reconocida y se utilizó para medir un resultado objetivo (el tiempo). No está especificado con detalle en el documento, si la medición o comprobación del resultado pudo diferir entre los grupos de intervención
(5) sesgo en la selección del resultado informado.	Bajo: Los resultados fueron medidos de acuerdo a lo preestablecido. No se midieron múltiples resultados, solo el tiempo hasta evidenciar la sedación
Riesgo global	Bajo Este es un Ensayo Controlado Aleatorizado (ECA) con una técnica de análisis estadístico apropiada y bajas pérdidas de datos (todos los pacientes fueron analizados). No se observa riesgo de sesgo en el proceso de aleatorización. La medición se realizó con una herramienta estandarizada (RSS) y se siguió el esquema de análisis definido previamente.

11.2.6 Difenhidramina en sedación leve en niños: evaluación de riesgo de sesgos

Tabla 35. Estudio Bafghi 2021: Instrumento RoB2. Calidad de los ensayos controlados aleatorizados incluidos en la evaluación (riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane).

Dominio	Bafghi y col, 2021
Desenlace medido	El desenlace medido fue la sedación efectiva, definida como alcanzar el grado de sedación "Leve (Mínima)-Moderada, evaluada mediante la University of Michigan Sedation Scale (UMSS)
Intervención vs comparador	**Intervención**: Difenilhidramina (0.5 cc/kg) Oral **Comparador**: Midazolam (0.5 mg/kg) Oral
(1) sesgo derivado del proceso de aleatorización.	No claro: El estudio indica claramente que se utilizó un método aleatorio para la asignación de los participantes y las diferencias en las características basales reportadas (edad y sexo) no sugieren un problema con el proceso de aleatorización, sin embargo, no se menciona si hubo ocultamiento de la asignación.
(2) sesgo debido a desviaciones de las intervenciones previstas.	No claro: Se trata de una intervención farmacológica donde el fármaco se administra directamente, y la naturaleza de las sustancias hace improbable un doble ciego (donde ni el paciente ni el administrador saben qué se da). No se menciona dentro del estudio información sobre las tasas específicas de incumplimiento (cuántos niños se negaron a tomar cada fármaco)
(3) sesgo debido a la falta de datos de resultados.	Bajo Dado que el número de pacientes incluidos en el análisis final (74) coincide con el número de pacientes calculados e inicialmente aleatorizados, no hay evidencia de datos faltantes o pérdidas significativas. Esto minimiza el riesgo de sesgo en este dominio. La técnica de análisis utilizada fue apropiada para el diseño del estudio, asumiendo que el estudio reportó todos los pacientes en el análisis de resultados.
(4) sesgo en la medición del resultado.	Bajo Los desenlaces principales se definieron claramente y se midieron de manera objetiva, mediante la University of Michigan Sedation Scale (UMSS) para evaluar las tasas de sedación. Esta es una herramienta estandarizada y validada en el ámbito pediátrico
(5) sesgo en la selección del resultado informado.	Bajo: La intervención se administró 30 minutos antes del procedimiento. La sedación se midió después de la intervención y antes del procedimiento diagnóstico (TC, radiología, etc.). Los resultados fueron medidos de acuerdo a lo preestablecido.
Riesgo global	No claro Este es un Ensayo Controlado Aleatorizado (ECA) con una técnica de análisis estadístico apropiada y bajas pérdidas de datos (todos los pacientes fueron analizados). Presenta riesgo incierto en el proceso de aleatorización (por no reportar el ocultamiento de la asignación) y en las desviaciones de la intervención (dado que el doble ciego fue improbable y no se reportaron las tasas de incumplimiento). La medición se realizó con una herramienta estandarizada (UMSS) y se siguió el esquema de análisis definido previamente.

Tabla 36. Estudio Mohammadshahi 2014: Instrumento RoB2. Calidad de los ensayos controlados aleatorizados incluidos en la evaluación (riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane).

Dominio	Mohammadshahi y col, 2014
Desenlace medido	El desenlace medido fue Sedación exitosa/efectiva (Medida por el tiempo hasta alcanzar el nivel de sedación adecuado)
Intervención vs comparador	**Intervención**: Midazolam (oral) + Difenhidramina (oran) **Comparador**: Midazolam (Oral) + Jarabe de Azúcar (placebo)
(1) sesgo derivado del proceso de aleatorización.	Bajo: El estudio indica claramente que los pacientes fueron "divididos aleatoriamente en dos categorías" (Midazolam solo vs. Midazolam más Difenhidramina). No proporciona detalles metodológicos sobre cómo se implementó el ocultamiento y no se observaron diferencias basales en los grupos de intervención.
(2) sesgo debido a desviaciones de las intervenciones previstas.	Bajo: No está descrito en el documento, si hubo cegamiento para paciente y cuidadores, sin embargo, podría inferirse, debido al uso del placebo en el comparador. El análisis estadístico principal (dirigido a estimar el efecto por Intención de Tratar) fue metodológicamente sólido.
(3) sesgo debido a la falta de datos de resultados.	Bajo El número total de participantes aleatorizados coincide con el número total de participantes analizados, no hay evidencia de datos faltantes, pérdidas de seguimiento, o exclusiones post-aleatorización.
(4) sesgo en la medición del resultado.	Bajo El instrumento de medición utilizado (RSS) es una escala reconocida y se utilizó para medir un resultado objetivo (el tiempo). No está especificado con detalle en el documento, si la medición o comprobación del resultado pudo diferir entre los grupos de intervención.
(5) sesgo en la selección del resultado informado.	Bajo: Los resultados fueron medidos de acuerdo con lo preestablecido. No se midieron múltiples resultados, solo el tiempo hasta evidenciar la sedación.
Riesgo global	Bajo Este es un Ensayo Controlado Aleatorizado (ECA) con una técnica de análisis estadístico apropiada y bajas pérdidas de datos (todos los pacientes fueron analizados). No se observa riesgo de sesgo en el proceso de aleatorización. La medición se realizó con una herramienta

Dominio	Mohammadshahi y col, 2014
	estandarizada (RSS) y se siguió el esquema de análisis definido previamente.

11.2.7 Doxorrubicina en hepatoblastoma en niños: evaluación de riesgo de sesgos

Tabla 37. Estudio Tang et al 2023: Evaluación de riesgo de sesgo estudios de cohorte con herramienta JBI.

Tang 2023				
Pregunta	**Sí**	**No**	**No Claro**	**No aplica**
1. ¿Los dos grupos eran similares y se reclutaron de la misma población?				x
2. ¿Se midieron las exposiciones de manera similar para asignar a las personas a los grupos expuestos y no expuestos?				x
3. ¿Se midió la exposición de forma válida y fiable?	x			
4. ¿Se identificaron factores de confusión?	x			
5. ¿Se establecieron estrategias para tratar los factores de confusión?	x			
6. ¿Estaban los grupos/participantes libres del resultado al comienzo del estudio (o en el momento de la exposición)?		x		
7. ¿Se midieron los resultados de forma válida y fiable?	x			
8. ¿Se informó el tiempo de seguimiento y fue suficiente para que se produjeran los resultados?	x			
9. ¿Se completó el seguimiento y, de no ser así, se describieron y exploraron las razones por las que se perdió el seguimiento?		x		
10. ¿Se utilizaron estrategias para abordar el seguimiento incompleto?	x			
11. ¿Se utilizó un análisis estadístico adecuado?	x			
Incluido	x			
Comentarios: Este es un estudio de cohorte multicéntrico, en el cual se observa un manejo adecuado de posibles variables de confusión, los resultados y las variables se midieron de forma consistente en todos los centros, y el método estadístico utilizado fue adecuado para diseño del estudio.				

Tang 2023				
Pregunta	**Sí**	**No**	**No Claro**	**No aplica**
Al ser un estudio de cohorte no cuenta con un grupo de comparación, lo que impide establecer una relación causal directa entre la intervención y los resultados, se observó la perdida en el seguimiento del 6.3% de los casos y dentro del artículo no se establecen las razones puntuales de esta situación, lo que podría ser un sesgo si dichas razones estuvieran relacionadas con los resultados. De acuerdo a lo anterior, se considera que el estudio presenta un riesgo de sesgo moderado, debido principalmente a la ausencia de aleatorización debido a su diseño y a la pérdida de seguimiento de algunos pacientes, aspectos que suelen ser comunes en los estudios de cohorte. Pese a sus limitaciones, este estudio sigue representando la mejor evidencia disponible para este grupo de pacientes, especialmente considerando la escasez de estudios en poblaciones pediátricas y el hecho de que la mayoría de las inversiones en investigación están orientadas hacia la población adulta.				

Tabla 38. Estudio Katzenstein et al 2021: Instrumento RoB2 Calidad de los ensayos controlados aleatorizados incluidos en la evaluación (riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane)

Dominio	Katzenstein et al 2021
Desenlace medido	Los desenlaces principales del estudio fueron la factibilidad y la toxicidad del régimen C5VD. Los desenlaces secundarios incluyeron la eficacia del tratamiento, la tasa de resección y la supervivencia de los pacientes con enfermedad irresecable al diagnóstico. Los resultados se midieron a través de la supervivencia libre de eventos (EFS, por sus siglas en inglés) y la supervivencia global (OS, por sus siglas en inglés)
Intervención vs comparador	**Intervención**: El nuevo régimen de quimioterapia C5VD (Cisplatino, 5-Fluorouracilo, Vincristina y Doxorrubicina). **Comparador**: Este es un estudio de una sola cohorte, por lo que no existe un grupo comparador, no obstante, se compara implícitamente con los resultados del estudio anterior INT-0098, que utilizó el régimen C5V, que era el estándar de tratamiento en América del Norte
(1) sesgo derivado del proceso de aleatorización.	No claro: Es un estudio de una sola cohorte no aleatorizado, por lo tanto, varias de las preguntas del dominio de aleatorización no aplican directamente. Esta podría considerarse la principal debilidad del estudio, sin embargo, por su rigor metodológico se considera confiable.
(2) sesgo debido a desviaciones de las intervenciones previstas.	Bajo Fue un ensayo abierto, por lo que el personal y los pacientes conocían la intervención. Sin embargo, las intervenciones estuvieron estandarizadas a través del protocolo del Grupo de Oncología Pediátrica (COG). Adicionalmente, los autores reportan que la administración del régimen C5VD fue "factible y tolerable" con un alto porcentaje de la dosis objetivo administrada y se permitió la reducción de dosis, lo cual se considera una práctica clínica estándar, minimizando el riesgo de sesgo por desviaciones.
(3) sesgo debido a la falta de datos de resultados.	Bajo Los datos de los resultados principales (supervivencia libre de eventos y supervivencia global) estaban disponibles para la gran mayoría de los participantes El número de pacientes con datos faltantes es muy bajo (1 de 102, o menos del 1%).
(4) sesgo en la medición del resultado.	Bajo Los desenlaces principales se definieron claramente y se midieron de manera objetiva. La respuesta al tratamiento se evaluó utilizando criterios estándar. Si bien no se menciona explícitamente el cegamiento de los evaluadores de resultados, las

Dominio	Katzenstein et al 2021
	mediciones objetivas como la supervivencia y los niveles de laboratorio mitigan este riesgo. La toxicidad se midió según los criterios del NCI (NCI Common Toxicity criteria v3/4).
(5) sesgo en la selección del resultado informado.	Bajo Los resultados reportados son los declarados en el protocolo del estudio.
Riesgo global	No claro Es un estudio de una sola cohorte no aleatorizado, por lo tanto, varias de las preguntas del dominio de aleatorización no aplican directamente y este aspecto es la principal debilidad observada. Sin embargo, el estudio está bien ejecutado y documentado para su diseño, con todo el rigor metodológico que corresponde. Representa una de las mejores evidencias disponibles para este grupo de pacientes.

11.2.8 Etopósido en Neuroblastoma en niños: evaluación de riesgo de sesgos

Tabla 39. Estudio Philip 1987: Lista de chequeo de estudios de Series de Expuestos a una intervención sin grupo control del grupo GETS UNAL

Dominio	Estudio Philip 1987. Resultados
Sección 1 Validez interna	En la introducción se describe la problemática y la evidencia disponible, pero no se establece un objetivo con una pregunta de investigación clara. La inclusión de los participantes se describe en la sección de resumen y se amplía en una.
Selección de sujetos	sección específica en la metodología. Se incluyeron cuarenta y siete niños o adolescentes con neuroblastoma avanzado en estadio IV inicial (42 pacientes) o estadio III (cinco) (12 progresaban después de la recaída y 35 nunca habían alcanzado una remisión completa [RC] después de la terapia convencional). Los 47 pacientes incluidos participaron en el estudio. Es decir 100% Información provista en Tabla 1. Allí se presenta la información de los 47 participantes en el estudio y el orden secuencial asignado en cada caso. En la sección de metodología y específicamente para la descripción de los participantes los autores indican que 35 pacientes nunca habían alcanzado la respuesta completa previamente (24 con respuesta parcial, cuatro enfermedades estables y siete enfermedades progresivas, mientras que 12 estaban en recaída progresiva después de la respuesta inicial. Otra información basal de los participantes se muestra en la tabla 1. Los pacientes fueron tratados con Etopósido a una dosis de 100 mg/m^2/d por 5 días y Cisplatino a una dosis de 40 mg/m^2/d por cinco días.
Medición de resultados	En la sección de metodología se explica con detalle la información de la intervención. Los autores indican que el cisplatino fue administrado en infusión durante una hora en 100 a 250 mL de solución de dextrosa al 5% y solución de cloruro de sodio al 20%; 24 horas antes de la administración de cisplatino, se inició un proceso de hidratación con solución salina y cloruro de potasio, este proceso tuvo un tiempo de duración de 7 días. También se agregaron cloruro de calcio al diez por ciento 10 ml / m^2/ día y sulfato de magnesio al 50% 5 ml / m^2/ día en el

Dominio	Estudio Philip 1987. Resultados
	día 0 y se duplicaron sistemáticamente del día 3 al 6. El etopósido se administró en 100 a 200 ml de solución salina normal durante un período de una hora. El ciclo de tratamiento se repitió lo antes posible (generalmente cada 3 a 4 semanas), excepto cuando se observó una clara progresión de la enfermedad. Las variables de desenlace seleccionadas corresponden a variables duras, las cuales fueron definidas con anterioridad al inicio de la intervención. Los autores indican que la medición de la respuesta para cada sitio evaluable se definió 30 días después del segundo ciclo de la intervención. La respuesta completa se definió como una desaparición completa de todos los sitios previamente comprometidos sin progresión durante al menos 2 meses. La respuesta parcial se definió como una reducción del 50% en los sitios medibles sin progresión en otros lugares. La respuesta menor se definió como un efecto objetivo con < reducción del 50% de la enfermedad evaluable inicial. La falta de respuesta se definió como ningún efecto sin progresión en el día 30 después del segundo ciclo. Tanto el desenlace primario como los desenlaces secundarios y de seguridad presentan formas objetivas de medición. En la sección de resultados, los autores indican que la tasa de respuesta global fue del 55% con un 22% de respuesta completa. En la tabla 1 de la publicación se presenta de manera detallada la información de la medición final de las características de los sujetos posterior a la intervención.
Sesgos de confusión	Sin información.
Posibles sesgos en el análisis estadístico	Sin información.
Sección 2 Evaluación General del estudio	• Riesgo de sesgos de selección: medio • Riesgo de sesgos de desempeño y detección: bajo • Riesgo de sesgos de datos perdidos: bajo • Sesgos de confusión: alto • Otros problemas: alto Evaluación general: riesgo de sesgo muy alto

Tabla 40. Estudio Hartmann 1988: Lista de chequeo de estudios de Series de Expuestos a una intervención sin grupo control del grupo GETS UNAL

Dominio	Estudio Hartmann 1988. Resultados
Sección 1 Validez interna	El objetivo del estudio fue evaluar la toxicidad de dos ciclos de tratamiento de etopósido + cisplatino, y evaluar las tasas de respuesta cortas tras la intervención.
Selección de sujetos	La inclusión de los participantes se describe en la sección de resumen y se amplía en una sección específica en la metodología. Diecisiete pacientes que se presentaron secuencialmente en los centros participantes fueron tratados. Hubo 16 estadios IV y uno estadio III. Las edades de los pacientes oscilaron entre 11/2 y 8/2 años (mediana, 3 años). En la tabla 1 se presentan detalles de los sitios primarios y la enfermedad metastásica. Ningún paciente había recibido quimioterapia, cirugía o radioterapia previa.

Dominio	Estudio Hartmann 1988. Resultados
	Los 17 pacientes incluidos participaron en el estudio. 100% Información provista en Tabla 1. Allí se presenta la información de los 17 participantes en el estudio y el orden secuencial asignado en cada caso. En la publicación y la sección de metodología, los autores describen la realización de pruebas diagnósticas basales para todos los participantes, que incluyeron ultrasonidos, pruebas de laboratorio, análisis de médula ósea y audiogramas. La intervención consistió en cisplatino a dosis de 200 mg/m^2 en combinación con etopósido en dosis de 500 mg/$m^{2.}$
Medición de resultados	La publicación presenta la figura 1 en la cual se describe a detalle el esquema de la intervención y los monitoreos realizados. Sin información clara para analizar este apartado. Se utilizó un sistema de valoración de acuerdo con lo establecido por ENSG. La respuesta parcial fue medida como una reducción de al menos 50% en más del 50% de todos los parámetros seleccionados. Toxicidad medida como antes y después. Medición de respuesta basal que se describe en la Tabla 2 de la publicación. Resultados presentados en las Tablas 3 y 4. Descripción del antes y después de los resultados de toxicidad.
Sesgos de confusión	Sin información.
Posibles sesgos en el análisis estadístico	Descripción del antes y después de los resultados de toxicidad.
Sección 2 Evaluación General del estudio	• Riesgo de sesgos de selección: medio • Riesgo de sesgos de desempeño y detección: medio • Riesgo de sesgos de datos perdidos: bajo • Sesgos de confusión: alto • Otros problemas: alto Evaluación general: riesgo de sesgo muy alto

Tabla 41. Estudio Frappaz 1992: Lista de chequeo de estudios de Series de Expuestos a una intervención sin grupo control del grupo GETS UNAL

Dominio	Estudio Frappaz 1992. Resultados
Sección 1 Validez interna	El objetivo del estudio fue identificar una alternativa para los tratamientos de inducción en Neuroblastoma diferente a la combinación de etopósido y cisplatino. Se propone intercambiar el cisplatino por carboplatino.
Selección de sujetos	Los criterios de inclusión fueron neuroblastoma progresivo o recidivante sin tratamiento local durante al menos 1 mes y una esperanza de vida de al menos 9 semanas. Los criterios de exclusión fueron: aclaramiento de creatinina (corregido por área de superficie corporal de 1,73 m^2) inferior al 75% de los valores normales; leucocitos polimorfonucleares inferiores a 1.000/mm^3 o plaquetas inferiores a 100.000/mm^3.

Dominio	Estudio Frappaz 1992. Resultados
	Los 47 pacientes incluidos participaron en el estudio. 100% Información provista en Tabla 1. Allí se presenta la información de los 47 participantes en el estudio y el orden secuencial asignado en cada caso. Sí, en la sección de metodología y la descripción de los pacientes de hace una descripción de las terapias previamente recibidas por los participantes. Esta información basal también es ampliada en la tabla 1. 5 días consecutivos de etopósido a dosis de 100 mg/m^2/día y Carboplatino a dosis de 160 mg/m^2/día
Medición de resultados	La publicación presenta la figura 1, la cual presenta el esquema de dosificación de la intervención: Etopósido administrado en los días 1 a 5 en infusión durante una hora con 250 mL de solución salina a las 10AM y Carboplatino en los días 1 a 5 en infusión durante una 1 hora en 250 mL de solución salina a las 5PM. Los objetivos iniciales de respuesta se definieron antes de que se administrara el primer curso de acuerdo con los criterios internacionales. El tumor se midió clínicamente o con tomografía computarizada siempre que fue posible. Variables de desenlaces duras. Tanto el desenlace primario como los desenlaces secundarios y de seguridad presentan formas objetivas de medición. La publicación incluye en la sección de metodología una explicación clara de las definiciones establecidas para cada variable de desenlace. Resultados presentados en la Tabla 1. Resultados antes y después de la intervención.
Sesgos de confusión	Análisis de la influencia de los tratamientos y dosis anteriormente recibidas, estado de la enfermedad y localización del tumor en la respuesta a la intervención evaluada.
Posibles sesgos en el análisis estadístico	Resultados antes y después de la intervención.
Sección 2 Evaluación General del estudio	• Riesgo de sesgos de selección: bajo • Riesgo de sesgos de desempeño y detección: bajo • Riesgo de sesgos de datos perdidos: bajo • Sesgos de confusión: alto • Otros problemas: alto Evaluación general: riesgo de sesgo muy alto

Tabla 42. Estudio Kohler 2013: Lista de chequeo de estudios de Series de Expuestos a una intervención sin grupo control del grupo GETS UNAL

Dominio	Estudio Kohler 2013. Resultados
Sección 1 Validez interna	El objetivo primario fue evaluar la eficacia de una estrategia basada en resección quirúrgica más quimioterapia en niños con neuroblastoma localizado irresecable sin amplificación MYCN.
Selección de sujetos	

Dominio	Estudio Kohler 2013. Resultados
	Niños mayores a un año con neuroblastoma localizado irresecable definido con criterios clínicos e imagenológicos en una escala de factores de riesgo quirúrgicos (SFR) de SIOPEN que después fueron adoptados por el INRG denominados factores de riesgo definidos por imagen. También se incluyeron niños con tumores resecables, pero con ganglios linfáticos contralaterales positivos, para ser elegibles no debieron tener amplificación de MYCN. No se encuentran explícitos los criterios de exclusión en el cuerpo del texto, no obstante, en el diagrama de flujo de la elegibilidad se describen criterios que excluyeron a los participantes inicialmente reclutados Los resultados del desenlace primario están reportados para la totalidad de los pacientes. Se aclara en la metodología que la técnica de muestreo fue consecutiva. Si, se detalla una evaluación basal de la cohorte antes de recibir la intervención que está basada en características demográficas, clínicas, biológicas e histológicas. La intervención consistió en cuatro ciclos de quimioterapia antes de la cirugía y dos después. Los ciclos fueron de carboplatino 200 mg/m2 y etopósido 150 mg/m2 administrados diariamente durante tres días se alternaron con ciclofosfamida 300 mg/m2 al día durante 5 días, doxorrubicina 30 mg/m2 al día los días 4 y 5, y vincristina 1.5 mg/m2 los días 1 y 5. Estos fármacos se administraron cada 21 días tras la recuperación de los criterios en hemograma.
Medición de resultados	Se incluye en la publicación del estudio el esquema de quimioterapia detallado. El desenlace primario es la sobrevida global a 5 años con el evento de desenlace como la muerte, se trata de un desenlace objetivo. El régimen de quimioterapia que hizo parte del estudio, junto con las dosis y esquemas de tratamiento fue adecuadamente medido y descrito en la publicación Tanto el desenlace primario como los desenlaces secundarios y de seguridad presentan formas objetivas de medición, Se han realizado la medición de los desenlaces primarios, secundarios y de seguridad acorde con los objetivos.
Sesgos de confusión	Se realiza un análisis por subgrupos dependiendo de características clínicas y biológicas y se reportan resultados estratificados por cada una de esas variables pronósticas. No se hace análisis multivariado debido al bajo tamaño de muestra.
Posibles sesgos en el análisis estadístico	No se identifica estimación del tamaño de muestra. Si se incluyen los intervalos de confianza No se realiza comparación antes y después, se trata de análisis de supervivencia; no obstante, se hacen comparaciones según los factores pronóst
Sección 2 Evaluación General del estudio	• Riesgo de sesgos de selección: bajo • Riesgo de sesgos de desempeño y detección: bajo • Riesgo de sesgos de datos perdidos: bajo • Sesgos de confusión: alto • Otros problemas: medio Evaluación general: riesgo de sesgo alto

11.2.9 Inmunoglogulina humana en dermatomiositis juvenil y dermatomiositis en adultos: evaluación de riesgo de sesgos

Tabla 43. Instrumento ROBIS. Riesgo de sesgo para revisiones sistemática (riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane). IGIV. Xiong et al, 2022

Dominio	**Xiong et al, 2022**
Título de la revisión:	The therapeutic efficacy and safety of intravenous immunoglobulin in dermatomyositis and polymyositis: A systematic review and meta-analysis
Autor principal y año de publicación:	Xiong et al, 2022
Nombre de la persona que aplicó la evaluación:	Luis Alberto López Romero
Fecha de la evaluación:	9/8/2025
Fase 1: evaluar la relevancia de la revisión	
Pregunta posicionamiento	Pregunta revisión
P	Participantes de 16 a 80 años con dermatomiositis (DM) y la polimiositis (PM).
I	IGIV en una dosis de 2,0 g por kilogramo de peso corporal cada 4 semanas, durante 16 semanas.
C	Placebo (0,9 % de cloruro de sodio) cada 4 semanas (0, 4, 8,12 semanas) durante 16 semanas
O	Medidas de resultado primarias fueron porcentaje de capacidad vital forzada FVC% y porcentaje de capacidad de difusión de monóxido de carbono (DLco). Las medidas de resultado secundarias fueron los eventos adversos. Se consideraron los estudios que informaron una de las medidas de resultado primarias.
¿La pregunta de la revisión corresponde a la pregunta que está respondiendo?	Sí
Justificación	La inmunoglobulina intravenosa (IGIV) en dermatomiositis (DM) es una opción de tratamiento eficaz y segura cuando los pacientes no responden a los esteroides, generalmente esta cifra alcanza el 80%. Sin embargo, la recomendación de utilizar la IGIV como una de las estrategias de tratamiento para la PM/DM no es lo suficientemente sólida, ya que se basa únicamente en dos ensayos controlados aleatorios (ECA) y un ensayo no aleatorio. De allí la importancia de realizar el presente metaanálisis.
Fase 2: identificar preocupaciones con el proceso de revisión	
Dominio 1: criterios de elegibilidad de los estudios	
Describa los criterios de elegibilidad de los estudios, cualquier restricción en la elegibilidad, y si hubo evidencia de que los objetivos y los criterios de elegibilidad fueron preestablecidos:	Los criterios de inclusión para la selección de estudios fueron los siguientes: • Los criterios de exclusión fueron los siguientes: (i)estudios que no proporcionaban datos sobre la información clínica disponible sobre las características de la DM/PM, incluida la información de referencia sobre la CK, las puntuaciones de la prueba muscular manual (MMT),

Dominio	Xiong et al, 2022
	la escala del Consejo de Investigación Médica (MRC), la escala de actividades de la vida diaria (AVD) o los criterios de mejora clínica definidos antes y después del tratamiento con IGIV. • (ii)Se examinaron los estudios publicados por el mismo autor o autores para detectar la duplicación de pacientes. • (iii)Los diseños de los estudios fueron ECA, cohortes y casos y controles. • (IV)Se excluyeron los estudios no humanos.
1.1 ¿La revisión obedeció a objetivos y criterios de elegibilidad preestablecidos?	Sí
1.2 ¿Los criterios de elegibilidad fueron apropiados para la pregunta de la revisión?	Sí
1.3 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades?	Sí
1.4 ¿Fueron apropiadas todas las restricciones en los criterios de elegibilidad basadas en las características de los estudios (p.ej., fecha, tamaño de la muestra, calidad del estudio, desenlaces medidos)?	Sí
1.5 ¿Fue apropiada cualquier restricción en los criterios de elegibilidad basada en las fuentes de información (p.ej., estado o formato de publicación, idioma, disponibilidad de los datos)?	Sí
Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo
Justificación para la preocupación:	Los criterios de elegibilidad de los estudios fueron establecidos previamente antes de correr las estrategias de busqueda
Dominio 2: identificación y selección de los estudios	
Describa los métodos de identificación y selección de los estudios (p.ej., número de revisores involucrados):	Dos revisores (Huini Chen y Ziyi Hu) examinaron los títulos y resúmenes de todos los estudios identificados para evaluar su idoneidad para su inclusión. Dos colegas (Qilang Xiang y Yu Shuai) evaluaron la calidad de los estudios incluidos.
2.1 ¿La búsqueda incluyó un rango apropiado de bases de datos/fuentes electrónicas para reportes publicados y no publicados?	Sí
2.2 ¿Se usaron métodos adicionales a la búsqueda en bases de datos para identificar reportes relevantes?	Sí
2.3 ¿Los términos y la estructura de la estrategia de búsqueda probablemente recuperaron tantos estudios elegibles cómo fue posible?	Sí
2.4 ¿Fueron apropiadas las restricciones basadas en fecha, formato de publicación o idioma	Sí
2.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la selección de los estudios?	Sí
Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo
Justificación para la preocupación:	Se realizó una búsqueda bibliográfica en Embase, PubMed y China National Knowledge Infrastructure. No hubo restricciones lingüísticas. Las estrategias de búsqueda se realizaron tres veces para identificar

Dominio	Xiong et al, 2022
	los artículos publicados entre julio de 1919 y mayo de 2022. Las búsquedas finales se realizaron en mayo de 2022.
Dominio 3: recolección de datos y evaluación de los estudios	
Describa los métodos de recolección de datos, qué datos fueron extraídos de los estudios o recolectados mediante otros medios, cómo fue evaluado el riesgo de sesgos (p.ej., número de revisores involucrados) y la herramienta usada para evaluar el riesgo de sesgos:	Dos revisores (Huini Chen y Ziyi Hu) examinaron los títulos y resúmenes de todos los estudios identificados para evaluar su idoneidad para su inclusión. Dos colegas (Qilang Xiang y Yu Shuai) evaluaron la calidad de los estudios incluidos.
3.1 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la recolección de los datos?	No hay información
3.2 ¿Estuvieron disponibles suficientes características de los estudios, para permitirles a los autores de la revisión y a los lectores interpretar los resultados?	Sí
3.3 ¿Se recolectaron todos los resultados relevantes de los estudios, para su uso en la síntesis?	Sí
3.4 ¿El riesgo de sesgos (o calidad metodológica) fue evaluado formalmente usando criterios apropiados?	Sí
3.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la evaluación del riesgo de sesgos?	Sí
Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Bajo
Justificación para la preocupación:	Dos revisores realizaron de forma independiente la evaluación de la calidad y la selección de los estudios
Dominio 4: síntesis y resultados	
Describa los métodos para la síntesis:	Analizamos los datos continuos mediante la diferencia media y la tasa de mejora estimada combinada mediante transformación logarítmica. Todas las medidas de efecto se calcularon con un intervalo de confianza del 95 %. Se utilizó la estadística I2 para evaluar la heterogeneidad estadística entre los estudios. Los valores I2 del 25 %, 50 % y 75 % se definieron como bajos, moderados y altos, respectivamente. Para evaluar el sesgo de publicación, si había un número suficiente de artículos (>10), utilizamos un gráfico de embudo.
4.1 ¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería?	Sí
4.2 ¿Todos los análisis predefinidos fueron reportados o las desviaciones en este sentido fueron explicadas?	Sí
4.3 ¿La síntesis fue apropiada dada la naturaleza y similitud en las preguntas de investigación, el diseño de los estudios y los desenlaces a través de los estudios incluidos?	Sí
4.4 ¿La variación entre los estudios (heterogeneidad) fue mínima o se abordó en la síntesis?	Sí
4.5 ¿Los resultados fueron sólidos (p.ej., como se demostró mediante un gráfico de embudo o un análisis de sensibilidad)?	Sí
4.6 ¿Los sesgos en los estudios primarios fueron mínimos o se abordaron en la síntesis?	Probablemente sí

Dominio	Xiong et al, 2022
Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo
Justificación para la preocupación:	Analizamos los datos continuos mediante la diferencia media y la tasa de mejora estimada combinada mediante transformación logarítmica. Todas las medidas de efecto se calcularon con un intervalo de confianza del 95 %. Se utilizó la estadística I2 para evaluar la heterogeneidad estadística entre los estudios. Los valores I2 del 25 %, 50 % y 75 % se definieron como bajos, moderados y altos, respectivamente. Para evaluar el sesgo de publicación, si había un número suficiente de artículos (>10), utilizamos un gráfico de embudo.
Fase 3: Juzgar el riesgo de sesgos	
Resumen de las preocupaciones identificadas durante la fase 2 de la evaluación:	No se brinda detalles del proceso de extracción de los resultados o como se llevó a cabo si fue duplicado o no
Dominio	
1. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo
Justificación	Los criterios de inclusión para la selección de estudios fueron los siguientes: • Los criterios de exclusión fueron los siguientes: (i)estudios que no proporcionaban datos sobre la información clínica disponible sobre las características de la DM/PM, incluida la información de referencia sobre la CK, las puntuaciones de la prueba muscular manual (MMT), la escala del Consejo de Investigación Médica (MRC), la escala de actividades de la vida diaria (AVD) o los criterios de mejora clínica definidos antes y después del tratamiento con IGIV. • (ii)Se examinaron los estudios publicados por el mismo autor o autores para detectar la duplicación de pacientes. • (iii)Los diseños de los estudios fueron ECA, cohortes y casos y controles. • (IV)Se excluyeron los estudios no humanos.
2. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo
Justificación	Se realizó una búsqueda bibliográfica en Embase, PubMed y China National Knowledge Infrastructure. No hubo restricciones lingüísticas. Las estrategias de búsqueda se realizaron tres veces para identificar los artículos publicados entre julio de 1919 y mayo de 2022. Las búsquedas finales se realizaron en mayo de 2022.
3. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Bajo
Justificación	Dos revisores realizaron de forma independiente la evaluación de la calidad y la selección de los estudios
4. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo
Justificación	Analizarón los datos continuos mediante la diferencia media y la tasa de mejora estimada combinada mediante transformación logarítmica. Todas las medidas de efecto se calcularon con un intervalo de confianza del 95 %. Se utilizó la estadística I2 para evaluar la heterogeneidad estadística entre los estudios. Los valores I2 del 25 %, 50 % y 75 % se definieron como bajos, moderados y altos, respectivamente. Para evaluar el sesgo de publicación, si había un

Dominio	Xiong et al, 2022
	número suficiente de artículos (>10), utilizamos un gráfico de embudo.
Riesgo de sesgos en la revisión	
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:	Si
A. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4?	Sí
B. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión?	Sí
C. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística?	Probablemente sí
Riesgo de sesgos en la revisión	Bajo
Justificación para el riesgo:	Se realizaron las búsquedas en las bases más importantes. La fase de selección y evaluación de la calidad fue por duplicado y el análisis estadístico fue realizado de acuerdo al plan de análisis estadístico

Tabla 44. Estudio Miyasaka 2012: Instrumento RoB2. Calidad de los ensayos controlados aleatorizados incluidos en la evaluación (riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane).

Dominio	Estudio Miyasaka 2012. Instrumento RoB2
Desenlace medido	Desenlace principal de eficacia el cambio intragrupo en la puntuación de la prueba muscular manual MMT entre antes del inicio de la administración del fármaco del estudio y después de la administración durante 8 semanas en el primer periodo.
Intervención vs comparador	GB-0998 a una dosis de 400 mg (8 mL)/kg/día por 8 semanas, una inmunoglobulina humana normal tratada con polietilenglicol, seguida de un placebo mediante infusión intravenosa una vez al día durante 5 días consecutivos, o los mismos dos tratamientos en el orden inverso (grupo placebo). El placebo de GB-0998 fue infusión intravenosa de 8 ml/kg al día por vía intravenosa durante cinco días consecutivos.
(1) sesgo derivado del proceso de aleatorización.	Bajo

Dominio	Estudio Miyasaka 2012. Instrumento RoB2
	Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego (Participante, Proveedor de cuidados), controlado con placebo con una fase cruzada.
(2) sesgo debido a desviaciones de las intervenciones previstas.	No claro El análisis fue realizado a nivel intragrupal donde se observa el efecto de la intervención en el tiempo, sin embargo, no se realizaron análisis entre el grupo de IGIV comparado con el placebo.
(3) sesgo debido a la falta de datos de resultados.	Bajo Los datos estuvieron disponibles para todos los participantes, sin embargo, el estudio tenía claro efectos de poder estadístico debido al bajo tamaño muestral.
(4) sesgo en la medición del resultado.	Bajo Un único evaluador evaluó el MMT de todos los pacientes a lo largo del estudio, lo cual reduce la probabilidad de este sesgo.
(5) sesgo en la selección del resultado informado.	No claro Se realizaron análisis intragrupo y entre los grupos, pero solo fueron informado los primeros, sin embargo, una comparación directa de la IGIV contra el placebo nunca fue realizada.
Riesgo global	No claro Estudio doble ciego con asignación aleatoria. Se realizaron análisis intragrupo y entre los grupos, pero solo fueron informado los primeros, sin embargo, una comparación directa de la IGIV contra el placebo nunca fue realizada. Además, la falta de poder estadístico por bajo tamaño muestral no puede ser descartada.

Tabla 45. Estudio Aggarwal 2022: Instrumento RoB2. Calidad de los ensayos controlados aleatorizados incluidos en la evaluación (riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane)

Dominio	Estudio Aggarwal 2022. Instrumento RoB2
Desenlace medido	Porcentaje de pacientes que presentaron al menos una mejoría mínima en la semana 16 el puntaje total del TIS de al menos 20 (que indica una mejora mínima) y ningún deterioro confirmado entre los grupos del ensayo mediante la prueba de Cochran-Mantel Haenszel con un nivel alfa bilateral y un intervalo de confianza bilateral exacto del 95%.
Intervención vs comparador	IGIV en una dosis de 2,0 g por kilogramo de peso corporal cada 4 semanas (0, 4, 8,12 semanas) durante 16 semanas. En cada uno de los cuatro ciclos

Dominio	Estudio Aggarwal 2022. Instrumento RoB2
	de infusión, la dosis total de IVIG o placebo se administró durante 2 a 5 días consecutivos.
(1) sesgo derivado del proceso de aleatorización.	Bajo La asignación fue aleatoria por bloque de 4 personas con asignación 1 a 1 a IGIV o placebo. La intervención fue oculta con Triple enmascaramiento (Partícipe Proveedor de cuidados e Investigador).
(2) sesgo debido a desviaciones de las intervenciones previstas.	Bajo Hubo triple enmascaramiento (Partícipe Proveedor de cuidados e Investigador) y realizaron análisis por intención de tratamiento.
(3) sesgo debido a la falta de datos de resultados.	Bajo Datos faltantes sobre los desenlaces primario y secundarios de 2 pacientes en cada grupo del ensayo.
(4) sesgo en la medición del resultado.	Bajo La asignación de los grupos del ensayo permanecía oculta al personal del ensayo y al paciente.
(5) sesgo en la selección del resultado informado.	Bajo Los datos fueron informados y medidos según el protocolo de estudio. El personal que midió los desenlaces estaba enmascarado a la asignación.
Riesgo global	Bajo Estudio aleatorizado, tiple ciego (Partícipe Proveedor de cuidados e Investigador) con asignación aleatoria en bloques de 4 pacientes y se estratificó según la puntuación de actividad de la enfermedad en la evaluación global del médico. Asimismo, con ocultamiento al personal del ensayo y al paciente. Los desenlaces fueron medidos y reportados según protocolo de estudio e igualmente solo hubo dos pacientes con datos faltantes que no afectaron el análisis que fue realizado por intención de tratamiento.

11.2.10 Mitomocina en glaucoma en adultos: evaluación de riesgo de sesgos

Tabla 46. Revisión sistemática Wilkins 2015: evaluación con el Instrumento AMSTAR II

Dominio	Revisión sistemática Wilkins 2015: Instrumento AMSTAR II Observaciones	Puntaje
1. ¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyen los componentes PICO?	Población: Pacientes sometidos a trabeculectomía Intervención: MMC intraoperatoria Comparador: Placebo Desenlace: Proporción de éxito de la cirugía a los 12 meses, media de PIO a los 12 meses, EA, calidad de vida o perspectiva del paciente. Seguimiento: 1 año de seguimiento	1
2. ¿El reporte de la revisión contiene una declaración explícita de que los métodos de la revisión fueron establecidos con anterioridad a su realización y justifica cualquier desviación significativa del protocolo?	Revisión sistemática Cochrane: Como requisito para la publicación, se solicita a los autores registrar un protocolo en la plataforma PROSPERO con los items referidos en este numeral.	1
3. ¿Los autores de la revisión explicaron su decisión sobre los diseños de estudio a incluir en la revisión?	Revisión sistemática Cochrane: Como requisito para la publicación, se solicita a los autores registrar un protocolo en la plataforma PROSPERO con los items referidos en este numeral.	0
4. ¿Los autores de la revisión usaron una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva?	No se dan razones para incluir solamente ECAs.	1
5. ¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?	Se realizó la búsqeuda en CENTRAL, MEDLINE, EMBASE, LILACS, OpenSIGLE y el UKCTG. Se proporcionan las estrategias de búsqueda detalladas. Manifiestan no haber restringido la búsqueda por idioma ni por ningún otro criterio.	1
6. ¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?	Manifiestan haber consultado las referencias de loes estudio identificados para buscar más estudios. Buscaron en la UKCTG. Contactaron a los autores de los estudios encontrados y a un profesional en el campo de curación de heridas para identificar más estudios publicados y no publicados. Usaron Science Citation Index para mapear las referencias de los estudios encontrados.	1
7. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones?	Se excluyeron dos estudios, aportando los motivos por los cuales se excluyeron. Cumple	1
8. ¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle?	Dentro de la sección "Características de los estudios incluidos " se relatan todos los detalles de cada uno de los estudios.	1
9. ¿Los autores de la revisión usaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales incluidos en la revisión?	Como parte de la evaluación de riesgo de sesgos se analiza el sesgo de selección (aleatorización y ocultamiento de la secuencia aleatoria), sesgo de desempeño y de detección (cegamiento), sesgo de datos perdidos y sesgo de reporte.	1
10. ¿Los autores de la revisión reportaron las fuentes de financiación de los estudios incluidos en la revisión?	No se evaluaron las fuentes de financiación de los estudios.	0

Dominio	Revisión sistemática Wilkins 2015: Instrumento AMSTAR II Observaciones	Puntaje
11. Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión usaron métodos apropiados para la combinación estadística de resultados?	Se aportó la justificación para realizar un metaanálisis. Se utilizó un modelo de efectos fijos acorde a la baja heterogeneidad reportada. Cuando la heterogeneidad fue alta, se empleó un modelo de efectos aleatorios. No se investigaron las causas de la heterogeneidad.	1
12. Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión evaluaron el impacto potencial del riesgo de sesgo en estudios individuales sobre los resultados del meta-análisis u otra síntesis de evidencia?	Se realizó un análisis de sensibilidad en el que se metieron al metaanálisis únicamente los 3 estudios clasificados con bajo riesgo de sesgo, sin llegar a conclusiones diferentes a las obtenidas con todos los estudios.	1
13. ¿Los autores de la revisión consideraron el riesgo de sesgo de los estudios individuales al interpretar/ discutir los resultados de la revisión?	Los autores estipulan que: *"Un problema importante al discutir los resultados es el alto riesgo de sesgo en la mayoría de los estudios, determinado mediante criterios simples. El hecho de que muchos investigadores no hayan respondido a las solicitudes de más información significa que toda interpretación debe seguir realizándose con cautela". Cumple.*	1
14. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una explicación satisfactoria y discutieron cualquier heterogeneidad observada en los resultados de la revisión?	A pesar de que hubo heterogeneidad en el desenlace de media de PIO, los autores no investigaron las fuentes de la heterogeneidad. No cumple.	0
15. Si se realizó síntesis cuantitativa ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada investigación del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su probable impacto en los resultados de la revisión?	No se evaluó la sesión de publicación (no se incluyeron más de 10 estudios en el metaanálisis). Sin embargo, se reconoce que es posible haber dejado estudios por fuera de la revisión: *"Hemos intentado identificar todos los ensayos que se han realizado, pero todavía existe la posibilidad de que se hayan realizado más ensayos pero no se hayan informado". Cumple.*	1
16. ¿Los autores de la revisión informaron de cualquier fuente potencial de conflicto de intereses, incluyendo cualquier financiamiento recibido para llevar a cabo la revisión?	La revisión fue financiada por entidades públicas. Cumple.	1
Puntaje Total Confianza media		11/16

Tabla 47. Revisión sistemática Foo 2025: evaluación con el Instrumento AMSTAR II

Dominio	Revisión sistemática Foo 2025: Instrumento AMSTAR II Observaciones	Puntaje
1. ¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyen los componentes PICO?	Población: Pacientes adultos con glaucoma Intervención: MMC intraoperatoria con dispositivo de derivación Comparador: Dispositivo de derivación	1

Dominio	Revisión sistemática Foo 2025: Instrumento AMSTAR II Observaciones	Puntaje
	Desenlaces: Primarios: Disminución de la IOP medida a los 12 meses. Secundarios: Media de PIO a los 12 meses, cambio medio en la agudeza visual medida a los 12 meses, proporción de pacientes estables a los 12 meses, proporción con agudeza visual disminuida a los 12 meses, proporción con una fase de hipertensión postoperatoria a los 3 meses de la cirugía, campo visual medida a los 12 meses, # medicamentos para el glaucoma y eventos adversos. Seguimiento: el análisis se corrió con mediciones a los 12 meses.	
2. ¿El reporte de la revisión contiene una declaración explícita de que los métodos de la revisión fueron establecidos con anterioridad a su realización y justifica cualquier desviación significativa del protocolo?	Revisión sistemática Cochrane: Como requisito para la publicación, se solicita a los autores registrar un protocolo en la plataforma PROSPERO con los ítems referidos en este numeral.	1
3. ¿Los autores de la revisión explicaron su decisión sobre los diseños de estudio a incluir en la revisión?	No se dan razones para incluir solamente ECAs.	0
4. ¿Los autores de la revisión usaron una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva?	Se realizó la búsqueda en CENTRAL, MEDLINE (Ovid), PubMed, EMBASE, LILACS, ClinicalTrials.gov, WHO International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP). Se proporcionan las estrategias de búsqueda detalladas. Manifiestan no haber restringido la búsqueda por idioma ni por ningún otro criterio. Manifiestan haber consultado las referencias de los estudios identificados para buscar más estudios. Buscaron en la ClinicalTrials.gov y en ICTRP. No manifiestan haber consultado a expertos en la materia. No consultaron literatura gris.	0.5
5. ¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?	Cumple	1
6. ¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?	Cumple	1
7. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones?	Se excluyeron 5 estudios, aportando los motivos por los cuales se excluyeron.	1
8. ¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle?	Dentro de la sección "Características de los estudios incluidos " se relatan todos los detalles de cada uno de los estudios.	1
9. ¿Los autores de la revisión usaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales incluidos en la revisión?	Como parte de la evaluación de riesgo de sesgos se analiza el sesgo de selección (aleatorización y ocultamiento de la secuencia aleatoria), sesgo de desempeño y de detección (cegamiento), sesgo de datos perdidos y sesgo de reporte.	1
10. ¿Los autores de la revisión reportaron las fuentes de financiación de los estudios incluidos en la revisión?	Se evaluaron las fuentes de financiación de los estudios como parte de la evaluación de riesgo de sesgos.	1

Dominio	Revisión sistemática Foo 2025: Instrumento AMSTAR II Observaciones	Puntaje
11. Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión usaron métodos apropiados para la combinación estadística de resultados?	Se aportó la justificación para realizar un metaanálisis. Se utilizó un modelo de efectos fijos acorde a la baja heterogeneidad reportada con la ponderación por el inverso de la varianza. Se investigaron las causas de la heterogeneidad.	1
12. Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión evaluaron el impacto potencial del riesgo de sesgo en estudios individuales sobre los resultados del meta-análisis u otra síntesis de evidencia?	Los autores dicen: "We did not conduct sensitivity analysis for this review due to insufficient data. We will reassess these analyses in future updates ." Además, todos los estudios incluidos en el metaanálisis presentaban alto riesgo de sesgo.	1
13. ¿Los autores de la revisión consideraron el riesgo de sesgo de los estudios individuales al interpretar/ discutir los resultados de la revisión?	Los autores estipulan que: "De los cuatro ensayos incluidos en el metanálisis de la PIO media a los 12 meses, el efecto de MMC en comparación con placebo no fue claro debido a riesgos desconocidos de sesgo en los ensayos y a la imprecisión de la estimación del efecto".	1
14. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una explicación satisfactoria y discutieron cualquier heterogeneidad observada en los resultados de la revisión?	Si, evaluaron la heterogeneidad clínica, metodológica y estadística.	1
15. Si se realizó síntesis cuantitativa ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada investigación del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su probable impacto en los resultados de la revisión?	No se evaluó el sesgo de publicación mediante gráficos de embudo debido a que se incluyeron menos de 10 estudios en el análisis: "Si futuras actualizaciones de esta revisión incluyen 10 o más estudios en cualquier metanálisis, intentaremos utilizar gráficos de embudo para examinar los efectos de estudios pequeños. Evaluamos los informes de resultados seleccionados como parte de la evaluación del 'riesgo de sesgo' a nivel de estudio".	1
16. ¿Los autores de la revisión informaron de cualquier fuente potencial de conflicto de intereses, incluyendo cualquier financiamiento recibido para llevar a cabo la revisión?	La revisión fue financiada por entidades públicas y los autores declaran no tener conflictos de interés.	1
Puntaje Total Confianza alta		14.5/16

11.2.11 Piperacilina/ tazobactam en infecciones por microorganismos sensibles en niños menores de 2 años: evaluación de riesgo de sesgos

Tabla 48. Estudio Han et al 2024: Evaluación de riesgo de sesgo estudios de cohorte con herramienta JBI

Han 2024				
Pregunta	**Sí**	**No**	**No Claro**	**No aplica**
1. ¿Los dos grupos eran similares y se reclutaron de la misma población?	x			
2. ¿Se midieron las exposiciones de manera similar para asignar a las personas a los grupos expuestos y no expuestos?		x		
3. ¿Se midió la exposición de forma válida y fiable?	x			
4. ¿Se identificaron factores de confusión?	x			
5. ¿Se establecieron estrategias para tratar los factores de confusión?	x			
6. ¿Estaban los grupos/participantes libres del resultado al comienzo del estudio (o en el momento de la exposición)?	x			
7. ¿Se midieron los resultados de forma válida y fiable?	x			
8. ¿Se informó el tiempo de seguimiento y fue suficiente para que se produjeran los resultados?	x			
9. ¿Se completó el seguimiento y, de no ser así, se describieron y exploraron las razones por las que se perdió el seguimiento?			x	
10. ¿Se utilizaron estrategias para abordar el seguimiento incompleto?			x	
11. ¿Se utilizó un análisis estadístico adecuado?	x			
Incluido	x			
Comentarios: De acuerdo al análisis realizado, este estudio tiene un bajo riesgo de sesgo en varios aspectos clave de su diseño. Los grupos de tratamiento eran similares en sus características basales, los resultados se midieron de manera fiable y se identificaron y abordaron estadísticamente los factores de confusión. Sin embargo, es importante tener en cuenta que, al ser un estudio retrospectivo, la asignación no se realizó de manera aleatoria, sino que se tomaron registros de pacientes con uno u otro esquema de tratamiento, lo cual podría considerarse un sesgo de selección o de confusión no medido, No obstante, la rigurosidad metodológica en cuanto a el análisis de los datos y la medición de los resultados es un factor favorable en este tipo de estudios. Se considera que el estudio proporciona evidencia valiosa sobre la eficacia del uso empírico de la piperacilina tazobactam para el tratamiento de infecciones del tracto urinario febriles en niños y es una de las mejores evidencias disponibles, que respaldan su uso.				

Tabla 49. Estudio Berger et al 2002: Evaluación de riesgo de sesgo estudios de cohorte con herramienta JBI

Berger 2002				
Pregunta	**Sí**	**No**	**No Claro**	**No aplica**
1. ¿Los dos grupos eran similares y se reclutaron de la misma población?				x
2. ¿Se midieron las exposiciones de manera similar para asignar a las personas a los grupos expuestos y no expuestos?				x
3. ¿Se midió la exposición de forma válida y fiable?	x			
4. ¿Se identificaron factores de confusión?			x	
5. ¿Se establecieron estrategias para tratar los factores de confusión?			x	
6. ¿Estaban los grupos/participantes libres del resultado al comienzo del estudio (o en el momento de la exposición)?	x			
7. ¿Se midieron los resultados de forma válida y fiable?	x			
8. ¿Se informó el tiempo de seguimiento y fue suficiente para que se produjeran los resultados?	x			
9. ¿Se completó el seguimiento y, de no ser así, se describieron y exploraron las razones por las que se perdió el seguimiento?	x			
10. ¿Se utilizaron estrategias para abordar el seguimiento incompleto?				x
11. ¿Se utilizó un análisis estadístico adecuado?	x			
Incluido	x			
Comentarios: Este es un estudio de cohorte prospectivo en el cual no se tuvo grupo control, por lo que algunos ítems de la herramienta de evaluación no aplican. Sin embargo, para el objetivo principal del estudio, se utiliza métodos válidos y fiables para medir los resultados, realiza un seguimiento adecuado y utiliza un análisis estadístico apropiado. Los autores reconocen la limitación del diseño no comparativo y señalan la necesidad de realizar ensayos clínicos comparativos para confirmar la eficacia del este medicamento. Pese a lo anterior, este estudio puede considerarse evidencia de importancia para este grupo de pacientes, en especial teniendo en cuenta la poca disponibilidad de estudios en poblaciones pediátricas y más específicamente en niños menores de 4 años. De igual manera es de resaltar que la mayor parte de la inversión en investigación se orienta hacia estudios en población adulta.				

11.2.12 Tacrolimus en dermatomiositis y polimiositis en adultos: evaluación de riesgo de sesgos

Tabla 50. Estudio Kurita 2014: Evaluación de riesgo de sesgo estudios de cohorte con herramienta JBI.

Kurita 2014				
Pregunta	**Sí**	**No**	**No Claro**	**No aplica**
1. ¿Los dos grupos eran similares y se reclutaron de la misma población?	X			
2. ¿Se midieron las exposiciones de manera similar para asignar a las personas a los grupos expuestos y no expuestos?	X			
3. ¿Se midió la exposición de forma válida y fiable?	X			
4. ¿Se identificaron factores de confusión?	X			
5. ¿Se establecieron estrategias para tratar los factores de confusión?	X			
6. ¿Estaban los grupos/participantes libres del resultado al comienzo del estudio (o en el momento de la exposición)?	X			
7. ¿Se midieron los resultados de forma válida y fiable?	X			
8. ¿Se informó el tiempo de seguimiento y fue suficiente para que se produjeran los resultados?	X			
9. ¿Se completó el seguimiento y, de no ser así, se describieron y exploraron las razones por las que se perdió el seguimiento?	X			
10. ¿Se utilizaron estrategias para abordar el seguimiento incompleto?	X			
11. ¿Se utilizó un análisis estadístico adecuado?	X			
Incluido	X			
Comentarios: Se trata de un estudio clínico, que cumple con 11/11 ítems, observacional, retrospectivo que incluye pacientes atendidos en una única institución de salud, distribuidos en dos grupos, según el tratamiento prescrito. En general presenta un riesgo de sesgo bajo, utilizando una metodología que busca activamente la rigurosidad epidemiológica a pesar de su diseño observacional. Utiliza el método de Ponderación por Probabilidad Inversa de Tratamiento (IPTW) que compensa posibles limitaciones en la asignación inicial, dado que los grupos no fueron perfectamente balanceados al inicio y se observaron				

Kurita 2014				
Pregunta	**Sí**	**No**	**No Claro**	**No aplica**
diferencias en la terapia inmunosupresora concomitante (ciclosporina vs. ciclofosfamida) y una disparidad basal en el nivel sérico de KL-6. La medición de la exposición y los resultados demostró ser válida y fiable. Los resultados principales, como el tiempo hasta la recaída o la muerte respiratoria, se definieron con criterios objetivos y estandarizados (clínicos y radiológicos) y se midieron a partir del inicio del tratamiento en pacientes previamente libres de eventos. Además, el análisis de supervivencia empleó la regresión de Cox ajustada con IPTW, la estrategia estadística más adecuada para este tipo de datos censurados, con una mediana de seguimiento suficiente de 25.7 meses para observar resultados. No obstante, a los resultados obtenidos, se sugiere la realización de ensayos aleatorios controlados que confirmen la eficacia del tacrolimus.				

Tabla 51. Estudio Yokoyama 2015: Evaluación de riesgo de sesgo estudios de cohorte con herramienta JBI.

Yokoyama 2015				
Pregunta	**Sí**	**No**	**No Claro**	**No aplica**
1. ¿Los dos grupos eran similares y se reclutaron de la misma población?	X			
2. ¿Se midieron las exposiciones de manera similar para asignar a las personas a los grupos expuestos y no expuestos?	X			
3. ¿Se midió la exposición de forma válida y fiable?	X			
4. ¿Se identificaron factores de confusión?	X			
5. ¿Se establecieron estrategias para tratar los factores de confusión?	X			
6. ¿Estaban los grupos/participantes libres del resultado al comienzo del estudio (o en el momento de la exposición)?	X			
7. ¿Se midieron los resultados de forma válida y fiable?	X			
8. ¿Se informó el tiempo de seguimiento y fue suficiente para que se produjeran los resultados?	X			
9. ¿Se completó el seguimiento y, de no ser así, se describieron y exploraron las razones por las que se perdió el seguimiento?			X	
10. ¿Se utilizaron estrategias para abordar el seguimiento incompleto?	X			
11. ¿Se utilizó un análisis estadístico adecuado?			X	
Incluido	X			

Yokoyama 2015				
Pregunta	**Sí**	**No**	**No Claro**	**No aplica**
Comentarios: Se trata de un estudio clínico, que cumple con 9/11 ítems, observacional, retrospectivo que incluye pacientes atendidos en una única institución de salud, distribuidos en dos grupos, según el tratamiento prescrito. En general, presenta una estructura metodológica robusta, aunque inherentemente limitada por su diseño. Las fortalezas clave radican en la consistencia y exhaustividad de la medición de variables: la exposición (uso de tacrolimus) se definió de manera clara y simétrica y se midió de forma válida y fiable a través de los registros clínicos. Se estableció una estrategia de control de sesgo al asegurar que todos los participantes estuvieran libres del resultado al inicio del estudio y al evaluar retrospectivamente una lista exhaustiva de factores de confusión basales. Adicionalmente, el manejo del sesgo de información utilizó criterios fiables, utilizó métodos de análisis de supervivencia apropiados, con un seguimiento amplio de 36 meses, considerado suficiente para manifestar los resultados en una patología crónica como la PM/DM. No obstante, la principal debilidad metodológica reside en la naturaleza de cohorte histórica, donde la comparación se basa en un cambio de protocolo institucional ocurrido en un punto fijo del tiempo (2008). Este diseño podría introducir un riesgo de sesgo de periodo o de cohorte histórica, ya que los factores externos, la práctica clínica y la tecnología diagnóstica pudieron haber cambiado entre los dos periodos sin ser medidos ni controlados. A esta limitación se suma el empleo de análisis estadísticos primarios predominantemente en lugar de modelos multivariados formales. Se concluye que es necesario realizar análisis estadísticamente más robustos				

Tabla 52. Estudio Ueno 2016: Evaluación de riesgo de sesgo estudios de cohorte con herramienta JBI.

Ueno 2016				
Pregunta	**Sí**	**No**	**No Claro**	**No aplica**
1. ¿Los dos grupos eran similares y se reclutaron de la misma población?	X			
2. ¿Se midieron las exposiciones de manera similar para asignar a las personas a los grupos expuestos y no expuestos?	X			
3. ¿Se midió la exposición de forma válida y fiable?		X		
4. ¿Se identificaron factores de confusión?	X			
5. ¿Se establecieron estrategias para tratar los factores de confusión?	X			
6. ¿Estaban los grupos/participantes libres del resultado al comienzo del estudio (o en el momento de la exposición)?	X			
7. ¿Se midieron los resultados de forma válida y fiable?		X		

Ueno 2016				
Pregunta	**Sí**	**No**	**No Claro**	**No aplica**
8. ¿Se informó el tiempo de seguimiento y fue suficiente para que se produjeran los resultados?	X			
9. ¿Se completó el seguimiento y, de no ser así, se describieron y exploraron las razones por las que se perdió el seguimiento?	X			
10. ¿Se utilizaron estrategias para abordar el seguimiento incompleto?	X			
11. ¿Se utilizó un análisis estadístico adecuado?	X			
Incluido	X			
Comentarios: Él estudió de cohorte retrospectiva, cumple con 9/11 ítems, a partir e historias clínicas seguimiento a 36 **c**omparó el resultado clínico en 66 pacientes que recibieron la terapia combinada de tacrolimus (TAC) con prednisolona (PSL) con el resultado en pacientes que recibieron monoterapia con PSL. Además, evaluar la utilidad del TAC en pacientes que recibieron tratamiento adicional con TAC después de una recaída. El estudio demostró que el uso concomitante de TAC con PSL proporciona claramente un resultado favorable en pacientes con DM/PM. Además, el tratamiento adicional con TAC es útil para mejorar el pronóstico incluso después de la recurrencia. No obstante, esta investigación tiene algunas limitaciones, está el hecho de ser de tipo retrospectivo a partir de revisión de historia clínicas y la falta formal de un cálculo muestral, por lo tanto, un sesgo de selección medición no puede ser descartado.				

11.3. Anexo 3. Encuesta de consulta para la nominación IETS

Texto introductorio del formulario de la consulta - Nominaciones UNIRS 2025
Los UNIRS (Uso No Incluido en Registro Sanitario) son medicamentos que, aunque tienen registro sanitario otorgado por el INVIMA, se utilizan para indicaciones o en grupos de pacientes diferentes a los especificados en su registro original. Los medicamentos con estas características, con evidencia de eficacia y seguridad y que sean necesarios para salvaguardar la vida, podrán ser nominado como UNIRS, para su evaluación y posterior aprobación por parte de la agencia sanitaria. Ver: https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/MET/abc-medicamentos-con-unirs.pdf

El objetivo de este formulario es recoger información más detallada para el proceso de nominación y priorización de los UNIRS. Agradecemos su participación en este proceso de construcción colectiva. La información relacionada con su respuesta se mantendrá en el anonimato, garantizando la confidencialidad de los datos.

Preguntas formuladas en el formulario de Google Forms de la consulta

Texto de cada pregunta
1. ¿Cuál es su email?
2. ¿Autoriza la recolección y el tratamiento de sus datos de acuerdo con la normatividad vigente y a las políticas del IETS? Puede consultarlas aquí: https://herramientas.iets.org.co/HV3/term.html Sí o No
3. ¿Es usted médico prescriptor? Sí o No
4. Describa brevemente su perfil académico:
5. ¿Representa alguna sociedad científica? Si la respuesta es afirmativa, ¿a cuál? Por favor indíquenos el nombre.
6. Con base en su experiencia y su práctica clínica, ¿qué medicamento con un uso off-label considera que es necesario nominar para que sea incluido en el Listado de Medicamentos UNIRS aprobado por el INVIMA?
7. ¿Al tratamiento de qué condición clínica, patología o enfermedad va dirigida la nominación que desea hacer?
8. ¿A qué grupo etario va dirigido el uso del medicamento que desea nominar (neonatos, niños, adultos, adultos mayores, etc.)?

Texto de cada pregunta
9. ¿Cuál es la forma farmacéutica del medicamento que desea nominar (tableta, solución inyectable, jarabe, cápsulas de liberación prolongada, etc.)?
10. ¿Cuál es la vía de administración del uso del medicamento que desea nominar (vía oral, vía intramuscular, vía intravenosa, vía oftálmica, etc.)?
11. ¿Cuál es la dosificación y duración del tratamiento del uso del medicamento que desea nominar?

11.4. Anexo 4. Piezas de difusión de la consulta

Pieza de difusión No. 1

Consulta a médicos especialistas y sociedades científicas - nominaciones UNIRS 2025

En mayo de 2025, el IETS inicia un proceso de consulta dirigido a médicos especialistas y sociedades científicas, con el objetivo de recoger sus opiniones sobre los principios activos (y sus respectivas indicaciones) que consideran prioritarios para ser incluidos en la Lista UNIRS.

¿Como puedo participar en la consulta actual y nominar un medicamento a la lista UNIRS?

Si desea realizar una nominación de un principio activo y su respectiva indicación, por favor ingrese al siguiente link y diligencie el formulario:

https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSeTrkWSDZtmJ3ad_yi4tGK316H0B2HeMRee7em9ZdfTbggV2Q/viewform?usp=preview

Agradecemos su participación en este proceso de construcción colectiva. La información relacionada con su respuesta se mantendrá en el anonimato, garantizando la confidencialidad de los datos.

IETS - Evidencia que promueve confianza

¿Qué es un medicamento con UNIRS?

UNIRS es una sigla que se deriva del término Uso No Incluido en Registro Sanitario y aplica únicamente para los medicamentos que ya tiene un registro sanitario aprobado. La denominación de UNIRS, se otorga a aquellos medicamentos con uso o prescripción excepcional que requieren ser empleados en indicaciones, vías de administración, dosis o grupos de pacientes diferentes a los consignados en el registro sanitario otorgado por el INVIMA. Los principios activos e indicaciones correspondientes con estas características podrán ser nominados para que la comisión revisora del INVIMA estudie su posible inclusión en la Lista UNIRS.

¿Cuáles son los requisitos para nominación a la Lista UNIRS?

El medicamento por nominar debe cumplir los siguientes requisitos, sin excepción:

1. El principio activo e indicación correspondiente debe contar con un registro sanitario vigente (o en trámite de renovación o temporalmente no comercializado) aprobado por el INVIMA.

2. El principio activo e indicación correspondiente no debe estar aprobado en ninguno de los registros sanitarios vigentes (o en trámite de renovación o temporalmente no comercializado) aprobados por el INVIMA.

3. El uso nominado no debe estar ya incluido en la última versión del Listado UNIRS del 2025, disponible en: Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/MET/lista-unirs-v15-03-2025.zip

¿Quiénes puede realizar una nominación de un medicamento a la Lista UNIRS ante el INVIMA?

Estas nominaciones pueden ser realizadas por:

- Sociedades Científicas
- Ministerio de Salud y Protección Social

Pieza de difusión No.2

11.5. Anexo 5. Informe de espacio de divulgación y socialización

Introducción

La participación en salud, al ser interdependiente de la realización efectiva del derecho a la salud, permite a los diferentes actores sociales asumir la responsabilidad y el compromiso de hacer parte de las deliberaciones y discusiones sobre los problemas en salud que los afectan (16).

En este marco, el IETS favorece el involucramiento de actores en los proyectos que ejecuta, pues configura una participación muy importante, en la medida en que los espacios de deliberación con las partes interesadas son clave para la obtención de datos relevantes en la definición de aspectos centrales del proceso y que no son necesariamente identificables en la literatura (17). En términos generales, se espera que los expertos aporten datos cuantitativos, cualitativos, experiencia y conocimiento derivado de la práctica alrededor del tema en particular (18) que orienten los procesos de toma de decisiones en salud (17).

Dentro de los diferentes mecanismos y modalidades de participación existentes, la participación informativa permite la entrega de información sobre un asunto clave a un público objetivo determinado, a través de diversos medios y canales como las conferencias virtuales, las páginas web, los correos electrónicos, las redes sociales, los boletines informativos y las encuestas (16). Para el caso de este proyecto, se realizó un proceso de divulgación masiva del formulario UNIRS y luego se llevaron a cabo dos sesiones de encuentro con sociedades priorizadas.

Teniendo en cuenta lo anterior, el presente informe describe de manera sintética el proceso de gestión de espacios participativos adelantado en el marco de este proceso.

Metodología de convocatoria

Mapeo de los actores

Todo proceso de gestión de espacios participativos comienza con un mapeo de actores involucrados, de acuerdo con la Red Europea de Evaluación de Tecnologías (EUnetHAT, por su sigla en inglés). Se entiende por actores aquellos que corresponden a individuos, grupos u organizaciones que pueden proveer información relevante sobre la perspectiva de los grupos que representan y que serán afectados por la decisión; también son grupos u organizaciones que pueden, en un rol consultivo, contribuir a las acciones u objetivos de una organización, proyecto o política en salud (19).

En este contexto, para el proyecto en referencia, se mapearon todas las sociedades científicas existentes en el país. Este mapeo ampliado se usó para hacer una divulgación masiva para invitar al proceso de nominación de UNIRS. En un primer momento de esta divulgación, se invitó a un webinario para informar sobre el proceso, su alcance y explicar cómo diligenciar el formulario de nominación. En este enlace en YouTube se puede visualizar el webinario: https://www.youtube.com/live/sibOeke5BXA

Posterior a este espacio virtual, se enviaron tres recordatorios del diligenciamiento vía servicio de mailing a todas las sociedades científicas del país para el diligenciamiento del formulario.

Desarrollo de espacios participativos

Adicional a la divulgación masiva de la convocatoria a la nominación de los medicamentos a la lista UNIRS, se realizaron dos espacios virtuales, enfocados a resolver dudas sobre este ejercicio. Las siguientes sociedades científicas asistieron y participaron en estos espacios:

- Colegio Asociación Colombiana de Endocrinología Pediátrica - ACCEP
- Asociación Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo - ACE
- Asociación Colombiana de Gastroenterología
- Colegio Colombiano de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica - COLGAHNP
- Federación Diabetológica Colombiana - FDC
- Asociación Colombiana de Cirugía Plástica Ocular, Orbitaria y Oncológica
- Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica - ASOCOLDERMA
- Asociación Colombiana de Otorrinolaringología, Cirugía de Cabeza y Cuello, Maxilofacial y Estética Facial - ACORL
- Asociación Colombiana de Hematología y Oncología - ACHO
- Asociación Colombiana de Hematología y Oncología Pediátrica
- Asociación Colombiana de Hepatología
- Asociación Colombiana de Medicina Interna - ACMI
- Asociación Colombiana de Nefrología e Hipertensión Arterial - ASOCOLNEF
- Sociedad Colombiana de Urología
- Sociedad Colombiana de Medicina Familiar - SOCMEF

- Asociación Colombiana de Reumatología – ASOREUMA
- Asociación Colombiana de Neurología ACN
- Asociación Colombiana de Neurología Infantil - ASCONI
- Asociación Colombiana de Neurología Infantil - ASCONI
- Asociación Bogotana de Obstetricia y Ginecología - ASBOG
- Federación Colombiana de Obstetricia y Ginecología - FECOLSOG
- Asociación Colombiana de Mastología - ACM
- Asociación Colombiana de Neonatología
- Asociación Bogotana de Perinatología - ABP
- Federación Colombiana de Asociaciones de Perinatología y Medicina Materno Fetal - FECOPEN
- Sociedad Colombiana de Pediatría
- Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación - SCARE
- Asociación Colombiana de Intervencionismo Analgésico y Neuromodulación - ACIAN
- Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo - AMCI
- Colegio Colombiano de Médicos de Urgencias
- Sociedad Colombiana de Oftalmología - SOCOFTAL
- Academia Colombiana de Odontología Pediátrica - ACOP
- Asociación Colombiana de Alergia, Asma e Inmunología - ACAAI
- Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica
- Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax
- Asociación Colombiana de Infectología – ACIN

Ambos espacios virtuales se realizaron por la plataforma de Microsoft Teams. A continuación, se da cuenta de la trazabilidad de los asistentes a los espacios de acompañamiento:

Tabla 53. Participantes sesiones virtuales

Primer espacio: julio 1 a las 6:00 p.m.		
No.	**Sociedad**	**Nombre**
1	Asociación Colombiana de Reumatología	María Constanza Latorre Muñoz
2		Juan Manuel Bello Gualtero
3		Andrés Chavarriaga Restrepo
4		Jorge Andrés Lechuga Ortiz
5		Wilmer Rojas
6		Germán Puerta

Primer espacio: julio 1 a las 6:00 p.m.		
No.	**Sociedad**	**Nombre**
7	Asociación Colombiana de Medicina Interna	Karen Jiménez
8		Camilo Andrés Vargas Rincón
9		Homero Luis Puello Galarcio
10	Asociación Colombiana de Hematología y Oncología Pediátrica	Víctor Alfonso Caballero Blanco
11		Francy Helena Ortiz Baquero
12		Martha Piña Quintero
13	Asociación Colombiana de Dermatología	Manuel Darío Franco
14	Asociación Colombiana de Hematología y Oncología	Yenny Rincón
15		Claudia Lucía Sossa Melo
16	Asociación Colombiana de Nefrología Pediátrica	Diana Carolina Bello Márquez
Segundo espacio: julio 2 a las 6:00 p.m.		
No.	**Sociedad**	**Nombre**
1	Asociación Colombiana de Infectología	Germán Camacho Moreno
2	Asociación Colombiana de Hematología y Oncología Pediátrica	Carlos Andrés Portilla
3	Asociación Colombiana de Neurología	Betty Gómez

11.6. Anexo 6. Respuestas de los especialistas y sociedades que registraron sus respuestas en el formulario diseñado en Google forms

No. de respuesta registrada en Google Forms por orden cronológico	Sociedad	Medicamento nominado	Enfermedad / condición salud	Grupo etario	Forma farmacéutica	Vía Adm.
144	Asocolderma	Adalimumab	Pioderma gangrenoso	Adultos	Otras soluciones	SUBCUTÁNEA
122	No	Adenosina	Arresto circulatorio en ruptura intraooeratoria de aneurisma cerebral	Adultos	Otras soluciones	INTRAVENOSA
134	ACIN	Anfotericina B liposomal.	Enfermedad fúngica invasora, leishmaniosis en paciente con riesgo de falla renal (el registro contempla el uso en los casos en que la toxicidad renal no permite el uso de anfotericina deoxicolato, está indicado en los casos en que haya tanto riesgo de falla renal, como toxicidad instaurada)	Todos los grupos etarios	Otras soluciones	INTRAVENOSA
23	ACPN	Azitromicina	Asma	Niños	Tabletas de liberación no modificada	Oral
185	ACIN	BARICITINIB	COVID-19 SEVERO	Adultos	Otras soluciones	Oral
241	ACHO	Bevacizumab	Radionecrosis	Adultos	Tabletas de liberación no modificada	INTRAVENOSA
149	ACHOP	Bevacizumab	Tumores del sistema nervioso central	Niños	Otras soluciones	INTRAVENOSA
162	ACHOP	Bleomicina	Tumores germinales gonadales malignos	Niños	Otras soluciones	INTRAVENOSA
157	ACHOP	Blinatumomab	Leucemia linfoide aguda en primera línea	Niños	Otras soluciones	INTRAVENOSA
209	ACHO	Brentuximab	Linfoma Mediastinal, Linfoma T Anaplásico	Adultos	Otras soluciones	Oral
150	ACHOP	Brentuximab	Linfoma de Hodgkin	Niños	Otras soluciones	INTRAVENOSA
26	ACPN	Broncho-Vaxom	Prevencion de infecciones bacterianas recurrentes	Niños	Tabletas	Oral
18	Asoneumocito y ALAT	Budesonida Formoterol aerosol y turbohaller.	Asma leve	Adultos	Aerosol o polvo seco	Inh
215	ACHO	Budesonida oral	Enfermedad injerto contra huésped	Adultos	Cápsula cubierta dura	Oral
13	No	Cannabidiol	Demencias con alteraciones conductuales	Adultos mayores	Sol. Oral	Oral
242	ACHO	Capecitabina	Cancer de recto	Adultos	Tabletas de liberación no modificada	Oral
190	ACHOP	CARBOPLATINO	TUMOR DE WILMS	Niños	Otras soluciones	INTRAVENOSA

No. de respuesta registrada en Google Forms por orden cronológico	Sociedad	Medicamento nominado	Enfermedad / condición salud	Grupo etario	Forma farmacéutica	Vía Adm.
191	ACHOP	CARBOPLATINO	TUMOR DE WILMS	Niños	Otras soluciones	INTRAVENOSA
195	ACHOP	CARBOPLATINO	SARCOMAS	Niños	Otras soluciones	INTRAVENOSA
189	ACHOP	CARBOPLATINO	NEUROBLASTOMA	Niños	Otras soluciones	INTRAVENOSA
192	ACHOP	CARBOPLATINO	TUMORES DE SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	Niños	Otras soluciones	INTRAVENOSA
188	ACHOP	CARBOPLATINO	LINFOMA HODGKIN	Niños	Otras soluciones	INTRAVENOSA
193	ACHOP	CARBOPLATINO	RETINOBLASTOMA	Niños	Otras soluciones	INTRAVENOSA
194	ACHOP	CARBOPLATINO	TUMOR GERMINAL EXTRAGONADAL	Niños	Otras soluciones	INTRAVENOSA
127	ACIN	Ceftolozano tazobactam	Infección intraabdominal (IIA) complicada. Pielonefritis aguda. Infección del tracto urinario (ITU) complicada. Infección pulmonar grave adquirida en el hospital o asociada a ventilación mecánica (NAH, NAVM)	Niños	Otras soluciones	INTRAVENOSA
196	ACHOP	CICLOFOSFAMIDA	LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA	Niños	Otras soluciones	INTRAVENOSA
84	Asoreuma	Ciclofosfamida	Esclerosis sistémica	Adultos	Otras soluciones	INTRAVENOSA
163	ACHOP	CICLOFOSFAMIDA	LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA	Niños	Otras soluciones	INTRAVENOSA
220	Asoreuma	Ciclofosfamida	Vasculitis sistémicas (incluye vasculitis no clasificada)	Adultos	Otras soluciones	INTRAVENOSA
94	No	Ciclofosfamida	Glomerulopatia membranosa	Adultos	Tabletas de liberación no modificada	Oral
244	Asocolderma	Ciclosporina	Urticaria crónica	Adultos y niños	Cápsula cubierta dura	Oral
159	Asoreuma	Ciclosporina	Lupus eritematoso sistémico	Adultos	Cápsula blanda	Oral
160	Asoreuma	Ciclosporina	Miopatías inflamatorias	Adultos	Cápsula cubierta dura	Oral
65	Asoreuma	Ciclosporina	Lupus eritematoso sistémico con y sin compromiso renal	Adultos	Cápsula cubierta dura	Oral
66	Asoreuma	Ciclosporina	Miopatías inflamatorias con y sin compromiso pulmonar	Adultos	Cápsula cubierta dura	Oral
112	Asoreuma	Ciclosporina	Lupus Eritematoso Sistémico Juvenil	Niños	Cápsula cubierta dura	Oral
225	ACHOP	Cisplatino	Histiocitosis de células de Langerhans	Niños	Otras soluciones	INTRAVENOSA
226	ACHOP	Cisplatino	Hepatoblastoma	niños de cero a 18 años	Otras soluciones	INTRAVENOSA
227	ACHOP	Cisplatino	Neuroblastoma	niños de cero a 18 años	Otras soluciones	INTRAVENOSA
228	ACHOP	Cisplatino	Tumores de sistema nervioso central	niños de cero a 18 años	Otras soluciones	INTRAVENOSA

No. de respuesta registrada en Google Forms por orden cronológico	Sociedad	Medicamento nominado	Enfermedad / condición salud	Grupo etario	Forma farmacéutica	Vía Adm.
230	ACHOP	Cisplatino	Sarcomas	niños de cero a 18 años	Otras soluciones	INTRAVENOSA
229	ACHOP	Citarabina	Histiocitosis de células de Langerhans	cero a 18 años	Otras soluciones	INTRAVENOSA
51	No	Cladribina	Esclerosis múltiple	Adultos	Otras soluciones	SUBCUTÁNEA y/o INTRAVENOSA
90	No	Cladribina	Histiocitosis de células de Langerhans	Adultos	Otras soluciones	SUBCUTÁNEA
231	ACHOP	Cladribina	Histiocitosis de células de Langerhans	niños de cero a 18 años	Otras soluciones	INTRAVENOSA
232	ACHOP	Clofarabina	Histiocitosis de células de Langerhans	niños de cero a 18 años	Otras soluciones	INTRAVENOSA
85	Asoreuma	Dapaglifozina	Nefritis lúpica	Adultos	Tabletas	Oral
143	Asocolderma	Dapsona	Hidradenitis supurativa	También para niños mayores de 12 años	Tabletas de liberación no modificada	Oral
140	Asocolderma	Dapsona	Liquen plano y sus variantes	Adultos	Tabletas de liberación no modificada	Oral
146	SCARE	Dexmedetomidina	Paciente Pediátrico Crítico en Ventilación Mecánica	Neonatos	Otras soluciones	INTRAVENOSA
22	ACPN	Difenhidramina	Sedación leve	Niños	Otras soluciones	INTRAVENOSA
35	ACMNIM	Dipiridamol , cafeína , aminofilina y adenosina	Se usan de hace más de tres decadas basados en evidencia en la perfusion miocardica con estres farmacológico cups 920408	Adultos	Otras soluciones	INTRAVENOSA
233	ACHOP	Doxorrubicina	Hepatoblastoma	niños de cero a 18 años	Otras soluciones	INTRAVENOSA
17	ASONEUMOCITO	Dupilumab y Mepolizumab, Brextri y Trelegy.	EPOC y Asma	Adultos	Polvos para no reconstituir	SUBCUTÁNEA Y ORAL
15	ASCONI	Eculizumab	Tercera línea en el tratamiento de Miastenia Gravis Juvenil refractaria a manejo con Rituximab.	Niños	Otras soluciones	INTRAVENOSA
100	No	Eculizumab	Miastenia Gravis Refractaria	Adultos	Otras soluciones	INTRAVENOSA
219	ACHO	Eltrombopag	Injerto disfuncional	Adultos	Tabletas de liberación no modificada	Oral
88	No	Eltrombopag	Síndrome mielodisplasico	Adultos	Tabletas de liberación no modificada	Oral
92	No	Empagliflozina y DAPAglifozina	Enfermedad renal crónica	Adultos	Tabletas de liberación no modificada	Oral
37	No	Esparcentan	Nefropatia por inmunoglobulina A	Adultos	Tabletas de liberación no modificada	Oral
239	ACHO	Etoposido	Tumor/ carcinoma neuroendocrino	Adultos	Otras soluciones	INTRAVENOSA

No. de respuesta registrada en Google Forms por orden cronológico	Sociedad	Medicamento nominado	Enfermedad / condición salud	Grupo etario	Forma farmacéutica	Vía Adm.
205	ACHO	Etoposido	Leucemia Linfome Aguda	Adultos	Otras soluciones	INTRAVENOSA
174	ACHOP	Etoposido	Sarcomas de tejidos blandos	Niños	Otras soluciones	INTRAVENOSA
234	ACHOP	Etoposido	Leucemia linfoide aguda	niños de cero a 18 años	Otras soluciones	INTRAVENOSA
175	ACHOP	Etopósido	Neuroblastoma	Niños	Otras soluciones	INTRAVENOSA
176	ACHOP	Etopósido	Tumores germinales (cualquier localización)	Niños	Otras soluciones	INTRAVENOSA
177	ACHOP	Etopósido	Tumores del sistema nervioso central	Niños	Otras soluciones	INTRAVENOSA
178	ACHOP	Etopósido	Tumor de Wilms	Niños	Otras soluciones	INTRAVENOSA
179	ACHOP	Etopósido	Sarcomas óseos	Niños	Otras soluciones	INTRAVENOSA
180	ACHOP	Etopósido	Retinoblastoma	Niños	Otras soluciones	INTRAVENOSA
181	ACHOP	Etopósido	Linfohistiocitosis hemofagocítica	Niños	Otras soluciones	INTRAVENOSA
211	ACHO	Factor VII recombinante	Profilaxis deficiencia Factor VII severa con fenotipo de sangrado	Adultos	Polvos para reconstituir	INTRAVENOSA
123	No	Fenol	Para realizar neurolisis química en pacientes oncológicos	Paciente oncológico independiente de la edad	Otras soluciones	INTRAVENOSA
212	ACHO	FILGRASTIM	Síndromes mielodisplásicos de bajo riesgo (neutropenia asociada a terapia en síndromes mielodisplásicos de bajo riesgo	Adultos y/o niños	Otras soluciones	INTRAVENOSA
182	ACHOP	Fludarabina	Leucemia Linfoide Aguda	Niños	Otras soluciones	INTRAVENOSA
170	ACHOP	Fludarabina	Leucemia Mieloide Aguda Refractaria o en recaída	Niños	Otras soluciones	INTRAVENOSA
171	ACHOP	fluorouracilo (5-FU)	umores de cabeza y cuello en recaída o metastásicos, primera línea para carcinoma nasofaríngeo	Niños	Otras soluciones	INTRAVENOSA
24	ACPN	Fluticasona Spray Nasal	Apnea Obstructiva del Sueño	Niños	Espray	Nasal
214	ACHO	Foscarnet	Citomegalovirus refractario o con contraindicación a Ganciclovir	Adultos	Otras soluciones	INTRAVENOSA
172	ACHOP	Gemcitabina	Linfoma de Hodgkin, linfoma no hodgkin, sarcomas de tejidos blandos	Niños	Otras soluciones	INTRAVENOSA
222	ACHO	gilterinib	mantenimiento pos TPH en LMA FLT3	Adultos	Tabletas de liberación no modificada	Oral
53	Asoreuma	Hidroxicloroquina	Síndrome de SjÃ¶gren	Adultos	Tabletas de liberación no modificada	Oral
108	Asoreuma	Hidroxicloroquina	Síndrome de Sjogren en pediatría	Niños	Tabletas de liberación no modificada	Oral

No. de respuesta registrada en Google Forms por orden cronológico	Sociedad	Medicamento nominado	Enfermedad / condición salud	Grupo etario	Forma farmacéutica	Vía Adm.
86	No	Hioscina	Antiespasmodico	Niños	Otras soluciones	INTRAVENOSA
207	ACHO	Ibrutinib	Linfoma Difuso de Células grandes no Centro germinal no candidato a trasplante	Adultos	Cápsula cubierta dura	Oral
169	ACHOP	Ifosfamida	Tumores de Sistema Nervioso Central: meduloblastoma, tumores embrionarios, ependimomas, gliomas de alto grado, tumor rabdoide teratoide atípico	Niños	Otras soluciones	INTRAVENOSA
183	ACIN	imipenem-relebactam	Infecciones por bacilos gram negativos multirresistentes sin otra opción terapéutica disponible	Adultos	Otras soluciones	INTRAVENOSA
142	Asocolderma	Infliximab	Hidradenitis supurativa Hurley III	Adultos	Otras soluciones	INTRAVENOSA
158	Asoreuma	Inmunoglobuina humana	Dermatomiositis	Adultos	Otras soluciones	
109	Asoreuma	Inmunoglobulina	Encefalitis autoinmune en pediatría	Niños	Otras soluciones	INTRAVENOSA
110	Asoreuma	Inmunoglobulina	Lupus Eritematoso Sistémico Juvenil con complicaciones infecciosas	Niños	Otras soluciones	INTRAVENOSA
111	Asoreuma	Inmunoglobulina	Dermatomiositis Juvenil	Niños	Otras soluciones	INTRAVENOSA
38	No	Inmunoglobulina	Rechazo humoral	Adultos	Otras soluciones	INTRAVENOSA
141	Asocolderma	Inmunoglobulina humana	Pénfigo Vulgar y Pénfigo Foliáceo	Adultos	Otras soluciones	INTRAVENOSA
3	ASCONI	Inmunoglobulina Intravenosa	Primera línea en el tratamiento de encefalitis autoinmunes en niños.	Niños	Otras soluciones	INTRAVENOSA
4	ASCONI	Inmunoglobulina Intravenosa	Tratamiento de enfermedades desmielinizantes autoinmunes en niños	Niños	Otras soluciones	INTRAVENOSA
87	No	Inmunoglobulina intravenosa	Síndrome hemofacocítico secundario	Adultos	Otras soluciones	INTRAVENOSA
64	Asoreuma	Inmunoglobulina humana	Dermatomiositis, actualmente la inmunoglobuina está aprobada de miopatias inflamatorios, pero se excluye dermatomiostis	Adultos	Otras soluciones	INTRAVENOSA
173	ACHOP	Irinotecán	Rabdomiosarcoma, Sarcoma de Ewing, Hepatoblastoma, Neuroblastoma recaído o refractario	Niños	Otras soluciones	INTRAVENOSA
11	No	Lacosamida	Estado epiléptico	Niños	Otras soluciones	INTRAVENOSA
6	ASCONI y ACMES	Lacosamida, rituximab, inmunoglobulina	epilepsia, neuropatías autoinmunes (sd guillain barre o subtipos) o encefalitis autoinmunes	todos los menores de edad desde recién nacidos hasta los 18 años	Otras soluciones	Oral, INTRAVENOSA
208	ACHO	Lenalidomida	Linfoma Difuso de Células grandes no Centro germinal no candidato a trasplante, Folicular	Adultos	Cápsula cubierta dura	Oral
129	ACIN	Letermovir	Profilaxis de infección por CMV en pacientes trasplantados de medula ósea	Niños	Tabletas de liberación no modificada	Oral
62	ACMNIM	Lutecio 177Lu DOTAPEPTIDO (Incluye DOTATATE, DOTACTO, DOTANOC)	Meningioma recurrente (grado II-III) Meningioma recurrente Glioblastoma multiforme (glioblastoma multiforme) SSTR+ Neuroblastoma refractario/recidivante Neuroblastoma refractario Neuroblastoma refractario	Adultos y paciente pediatricos	Otras soluciones	INTRAVENOSA

No. de respuesta registrada en Google Forms por orden cronológico	Sociedad	Medicamento nominado	Enfermedad / condición salud	Grupo etario	Forma farmacéutica	Vía Adm.
80	ACMNIM	Lutecio 177Lu DOTAPEPTIDO (Incluye DOTATATE, DOTATOC, DOTANOC)	Meningioma recurrente	Adultos	Otras soluciones	INTRAVENOSA o Iart
81	ACMNIM	Lutecio 177Lu DOTAPEPTIDO (Incluye DOTATATE, DOTATOC, DOTANOC)	Glioblastoma multiforme (glioblastoma multiforme) SSTR+	Adultos	Otras soluciones	INTRAVENOSA
82	ACMNIM	Lutecio 177Lu DOTAPEPTIDO (Incluye DOTATATE, DOTATOC, DOTANOC)	Neuroblastoma refractario/recidivante	Niños	Otras soluciones	INTRAVENOSA
77	ACMNIM	Lutecio 177Lu PSMA	Carcinoma hepatocelular	Adultos	Otras soluciones	INTRAVENOSA
72	ACMNIM	Lutecio 177Lu PSMA	Osteosarcoma metastásico	Adultos	Otras soluciones	INTRAVENOSA
71	ACMNIM	Lutecio 177Lu PSMA	Glioblastoma multiforme	Adultos	Otras soluciones	INTRAVENOSA
79	ACMNIM	Lutecio 177Lu PSMA	Tumores cerebrales primarios distintos al glioblastoma	Adultos	Otras soluciones	INTRAVENOSA
73	ACMNIM	Lutecio 177Lu PSMA	Carcinoma de tiroides refractario	Adultos	Otras soluciones	INTRAVENOSA
74	ACMNIM	Lutecio 177Lu PSMA	Melanoma metastásico	Adultos	Otras soluciones	INTRAVENOSA
75	ACMNIM	Lutecio 177Lu PSMA	Tumor germinal mixto testicular	Pacientes pediatricos y adultos	Otras soluciones	INTRAVENOSA
76	ACMNIM	Lutecio 177Lu PSMA	Carcinoma escamocelular de cavidad oral	Adultos	Otras soluciones	INTRAVENOSA
78	ACMNIM	Lutecio 177Lu PSMA	Carcinoma de células renales	Adultos	Otras soluciones	INTRAVENOSA
61	ACMNIM	Lutecio 177Lu PSMA	Carcinoma adenoide quístico (glándulas salivales) Carcinoma ductal salival Glioblastoma multiforme Osteosarcoma metastásico Carcinoma de tiroides refractario Melanoma metastásico Tumor germinal mixto testicular Carcinoma escamocelular de cavidad oral Carcinoma hepatocelular Carcinoma de células renales Tumores cerebrales primarios distintos al glioblastoma Carcinoma adenoide quístico (glándulas salivales)	Adultos y paciente pediatricos	Otras soluciones	INTRAVENOSA
70	ACMNIM	Lutecio 177Lu PSMA	Carcinoma adenoide quístico (glándulas salivales)	Adultos	Otras soluciones	INTRAVENOSA
164	ACHOP	MERCAPTOPURINA	HISTIOCITOSIS DE CELULAS DE LANGHERHANAS (HCL)	Niños	Tabletas de liberación no modificada	Oral
34	No	Metoprolo	Migraña	Adultos	Tabletas de liberación no modificada	Oral
165	ACHOP	METOTREXATE	Tumor del sistema nervioso central	Niños	Otras soluciones	Intratecal
166	ACHOP	Metotrexate	OSTEOSARCOMA	Niños	Otras soluciones	INTRAVENOSA

No. de respuesta registrada en Google Forms por orden cronológico	Sociedad	Medicamento nominado	Enfermedad / condición salud	Grupo etario	Forma farmacéutica	Vía Adm.
245	Asocolderma	Metotrexato	Dermatitis atópica	Adolescentes y adultos	Otras soluciones	SUBCUTÁNEA
121	Asoreuma	Metotrexato subcutáneo	Uveitis crónica no infecciosa en población pediátrica	Niños	Otras soluciones	SUBCUTÁNEA
216	ACHO	micofenolato	injerto Disfuncional(Adulto/Infantil	Todas las edades	Cápsula cubierta dura	Oral
218	ACHO	micofenolato	Anemia Hemolítica Autoinmune	Todas las edades	Cápsula cubierta dura	Oral
217	Asoreuma	Micofenolato	Enfermedad pulmonar intersticial (Incluyendo neumonía intersticial con características autoinmunes (IPAF)	Adultos	Cápsula o Tableta	Oral
224	Asoreuma	Micofenolato	Encefalitis autoinmune en población pediátrica	Niños	Cápsula o Tableta	Oral
235	Asoreuma	Micofenolato	Pénfigo ampolloso en población pediátrica	Niños	Cápsula o Tableta	Oral
237	Asoreuma	Micofenolato	Dermatomiositis Juvenil	Niños	Cápsula o Tableta	Oral
31	Asoreuma	Micofenolato	Miopatías inflamatorias (dermatomiositis, polimiositis)	Adultos	Tabletas de liberación no modificada	Oral
187	Asoreuma	Micofenolato	Vasculitis ANCA positivo, que incluye : M313 GRANULOMATOSIS DE WEGENER, M301 POLIARTERITIS CON COMPROMISO PULMONAR (CHURG-STRAUSS), M317POLIANGIITIS MICROSCOPICA	Adultos	Cápsula o Tableta	Oral
44	ACN	micofenolato	miastenia gravis	Adultos	Tabletas	Oral
131	Asocolderma-SADE	Micofenolato	Pénfigo vulgar y foliáceo	Adultos	Tabletas	Oral
63	Asoreuma	Micofenolato	Lupus eritematoso sistémico, sin compromiso renal, actualmente solo esta autorizado en nefritis lúpica	Adultos	Tabletas	Oral
223	Asoreuma	Micofenolato	Enfermedad por anticuerpos anti MOG en población pediátrica	Niños	Cápsula o Tableta	Oral
136	Asocolderma	Micofenolato	Pénfigos, penfigoides y enfermedades ampollosas autoinmunes graves	Adultos	Tabletas de liberación no modificada	Oral
137	Sociedad antioqueña de dermatología	Micofenolato	Pénfigo vulgar	Adultos	Tabletas de liberación no modificada	Oral
247	Asocolderma	Micofenolato de mofetilo	pénfigo vulgar y foliáceo	Adultos	Tabletas de liberación no modificada	Oral
9	ASCONI	Micofenolato mofetil	Tratamiento crónico en enfermedades autoinmunes desmielinizantes en niños	Niños	Tabletas de liberación no modificada	Oral
8	ASCONI	Micofenolato mofetil	Tratamiento crónico en encefalitis autoinmunes en niños	Niños	Tabletas de liberación no modificada	Oral
96	ACH	MICOFENOLATO MOFETIL	HEPATITIS AUTOINMUNE	Adultos mayores	Tabletas de liberación no modificada	Oral

No. de respuesta registrada en Google Forms por orden cronológico	Sociedad	Medicamento nominado	Enfermedad / condición salud	Grupo etario	Forma farmacéutica	Vía Adm.
56	No	Micofenolato para prevención y tratamiento de enfermedad injerto contra hospedero.	Enfermedad injerto contra hospedero en pacientes sometidos a trasplante alogénico de médula ósea	Niños	Tabletas de liberación no modificada	Oral
153	ACHOP	Midostaurin	Leucemia Linfoide Aguda con FLT3	Niños	Cápsula blanda	Oral
97	Socoftal	MITOMICINA	GLAUCOMA	Adultos	COLIRIO	Oftalmica
167	ACHOP	MITOXANTRONA	Leucemia MIELOIDE AGUDA	Niños	Otras soluciones	INTRAVENOSA
168	ACHOP	MITOXANTRONE	LEUCEMIA LIMFOBLASTICA AGUDA	Niños	Otras soluciones	INTRAVENOSA
30	Asoreuma	Mofetil Micofenolato	Esclerosis sistémica difusa	Adultos	Tabletas de liberación no modificada	Oral
25	ACPN	Montelukast	Sibilancias recurrentes inducidas por infecciones respiratorias agudas	Niños	Tabletas de liberación no modificada	Oral
151	ACHOP	Nivolumab	Linfoma de Hodgkin	Niños	Otras soluciones	INTRAVENOSA
206	ACHO	Nivulomab	Linfoma de Hodking	Adultos	Otras soluciones	INTRAVENOSA
14	ASCONI	Ofatumumab	Tratamiento de esclerosis múltiple en pacientes alérgicos a Rituximab	Niños	Otras soluciones	SUBCUTÁNEA
10	ASCONI	Ofatunumab	Tratamiento de esclerosis múltiple en pacientes alérgicos a Rituximab	Niños	Otras soluciones	SUBCUTÁNEA
5	ASCONI, ACMES	Oxibato de sodio, pitolisant, Brivaracetam, Cannabidiol	Narcolepsia, narcolepsia, epilepsia, epilepsia	todos los menores de 18 años, desde la etapa neonatal	Tabletas de liberación no modificada	Oral
197	ACHOP	PACLITAXEL	TUMORES GERMINALES	Niños	Otras soluciones	INTRAVENOSA
210	ACHO	Pegfilgrastim	Síndrome Mielodisplásico	Adultos	Otras soluciones	SUBCUTÁNEA
240	ACHO	Pemetrexed	Neoplasia timica	Adultos	Otras soluciones	INTRAVENOSA
133	ACIN	Piperacilina/tazobactam	Infecciones por microorganismos sensibles, el registro esta desde los 4 años, pero puede ser usada desde recien nacidos.	Niños	Otras soluciones	INTRAVENOSA
132	ACIN	Posaconazol	Alternativa como profilaxis y tratamiento de la enfermedad fungica invasora en menores de 13 años	Niños	Tabletas de liberación no modificada	Oral
145	No	Pregabalina	Dolor cronico	Adultos	Cápsula cubierta dura	Oral
28	No	Pregabalina, risperidona tanto oral como inyectable, quetiapina, aripiprazol, sertralina, gabapentina, venlafaxina, duloxetina,	Ansiedad, dolor, trastorno de conducta, trastorno bipolar sin combinaciones.	Adultos	Tabletas de liberación no modificada	Oral e IM

No. de respuesta registrada en Google Forms por orden cronológico	Sociedad	Medicamento nominado	Enfermedad / condición salud	Grupo etario	Forma farmacéutica	Vía Adm.
68	ACMNIM	Radio 223	Metástasis óseas provenientes de cáncer de mama, cáncer de pulmón, cáncer de riñón, cáncer de vejiga, cáncer de tiroides, cáncer gástrico, cáncer de páncreas, cáncer de ovario y otros tumores sólidos con componente osteoblástico	Adultos	Otras soluciones	INTRAVENOSA
69	ACMNIM	Radio 223	Osteosarcoma metastásico con patrón osteoblástico	Adultos	Otras soluciones	INTRAVENOSA
67	ACMNIM	Radio 223	Cáncer de mama con receptores hormonales positivos y metástasis óseas	Adultos	Otras soluciones	INTRAVENOSA
60	ACMNIM	radio-223	Cáncer de mama con receptores hormonales positivos y metástasis óseas Cáncer de mama con receptores hormonales positivos y metástasis óseas Cáncer de mama resistente (caso clínico) Osteosarcoma metastásico con patrón osteoblástico Metástasis óseas provenientes de cáncer de mama, cáncer de pulmón, cáncer de riñón, cáncer de vejiga, cáncer de tiroides, cáncer gástrico, cáncer de páncreas, cáncer de ovario y otros tumores sólidos con componente osteoblástico	Adultos	Otras soluciones	INTRAVENOSA
204	ACHO	Rituximab	Trombocitopenia primaria inmune	Adultos	Otras soluciones	INTRAVENOSA
155	ACHOP	Rituximab	Trastornos linfoproliferativos postrasplante	Niños	Otras soluciones	INTRAVENOSA
156	ACHOP	Rituximab	Linfoma de Hodgkin	Niños	Otras soluciones	INTRAVENOSA
48	ACN	Rituximab	Miastenia gravis	Adultos	Otras soluciones	INTRAVENOSA
47	ASCONI	Rituximab	Miastenia gravis autoinmune	Niños	Otras soluciones	INTRAVENOSA
1	ASCONI	Rituximab	Segunda línea de Tratamiento en Encefalitis Autoinmunes en Niños	Niños	Otras soluciones	INTRAVENOSA
2	ASCONI	Rituximab	Segunda línea en el tratamiento de la miastenia gravis juvenil	Niños	Otras soluciones	INTRAVENOSA
16	ASCONI	Rituximab	Segunda línea en el tratamiento de miopatías inflamatorias en niños	Niños	Otras soluciones	INTRAVENOSA
246	Asocolderma	Rituximab	Pénfigo foliáceo y vulgar	Adultos	Otras soluciones	INTRAVENOSA
105	ACN	RITUXIMAB	MIASTENIA GRAVIS	Adultos	Otras soluciones	INTRAVENOSA
83	Asoreuma	Rituximab	Síndrome de Sjogren	Adultos	Otras soluciones	INTRAVENOSA
236	Asoreuma	Rituximab	Pénfigo ampolloso en población pediátrica	Niños	Otras soluciones	INTRAVENOSA
114	Asoreuma	Rituximab	Lupus Eritematoso Sistémico Juvenil	Niños	Otras soluciones	INTRAVENOSA
115	Asoreuma	Rituximab	Encefalitis inmune en pacientes pediátricos	Niños	Otras soluciones	INTRAVENOSA
113	Asoreuma	Rituximab	Dermatomiositis Juvenil	Niños	Otras soluciones	INTRAVENOSA
43	Asoreuma	rituximab	miastena gavis	Adultos	Otras soluciones	INTRAVENOSA

No. de respuesta registrada en Google Forms por orden cronológico	Sociedad	Medicamento nominado	Enfermedad / condición salud	Grupo etario	Forma farmacéutica	Vía Adm.
248	Asocolderma	Rituximab	Pénfigo vulgar	Adultos	Sol. para infusion	INTRAVENOSA
135	Asocolderma	Rituximab	Pénfigos, penfigoides	Adultos	Otras soluciones	INTRAVENOSA
130	Asocolderma-SADE	Rituximab	Pénfigo vulgar y foliáceo	Adultos	Otras soluciones	INTRAVENOSA
39	No	Rituximab	Rechazo humoral	Adultos	Otras soluciones	INTRAVENOSA
106	No	Rituximab	Miastenia gravis	Adultos	Otras soluciones	INTRAVENOSA
50	No	Rituximab	Esclerosis múltiple	Adultos	Otras soluciones	INTRAVENOSA
57	No	Rituximab	Esclerosis múltiple	Adultos	Otras soluciones	INTRAVENOSA
58	No	Rituximab	Esclerosis múltiple	Adultos	Otras soluciones	INTRAVENOSA
59	No	Rituximab	Polineuropatía inflamatoria desmielinizante crónica	Adultos	Otras soluciones	INTRAVENOSA
138	No	Rituximab	Pénfigo vulgar, penfigoide ampolloso, epidermolisis ampollosa adquirida	Adultos	Otras soluciones	INTRAVENOSA
249	No	Rituximab	Pénfigo vulgar	Adultos	Otras soluciones	INTRAVENOSA
124	No	Rituximab	Pénfigo vulgar	Adultos	Otras soluciones	INTRAVENOSA
139	No	Rituximab	Pénfigo vulgar y pénfigo foliáceo	Adultos	Otras soluciones	INTRAVENOSA
147	No	Rituximab	Pénfigo	Adultos y adultos mayores	Solucio inyectable	INTRAVENOSA
238	No	Rituximab	Pénfigos	Adultos	Otras soluciones	INTRAVENOSA
95	No	Rituximab	Podocitopatias	Adultos	Otras soluciones	INTRAVENOSA
103	ACN	Rituximab	Miastenia gravis y encefalitis autoinmune	Todos	Otras soluciones	Intravenoso
46	ACN	Rituximab	Enfermedad por anticuerpos anti mog	Adultos	Otras soluciones	INTRAVENOSA
99	ACN	Rituximab	Miastenia Gravis, Encefalitis AUTOINMUNE, Síndrome de persona Rigida	Adultos	Otras soluciones	INTRAVENOSA
101	ACN	Rituximab	encefalitis autoinmune y miastenia gravis	Adultos	Otras soluciones	INTRAVENOSA
116	Asoreuma	Rituximab	Anemia Hemolítica Autoinmune en pediatría	Niños	Sol. para perfusión, vial 10 mg/ml. Vial x 500 mg	INTRAVENOSA
117	Asoreuma	Rituximab	Trombocitopenia inmune refractaria a tratamiento convencional en población pediátrica	Niños	Otras soluciones	INTRAVENOSA
118	Asoreuma	Rituximab	Artritis idiopática juvenil con inadecuada respuesta a uno o más anti TNF	Niños	Otras soluciones	INTRAVENOSA

No. de respuesta registrada en Google Forms por orden cronológico	Sociedad	Medicamento nominado	Enfermedad / condición salud	Grupo etario	Forma farmacéutica	Vía Adm.
125	No	Rituximab	Pénfigo vulgar	Adultos	Otras soluciones	INTRAVENOSA
52	No	Rituximab	Miastenia gravis	Adultos	Otras soluciones	INTRAVENOSA
107	No	Rituximab	Miastenia gravis	Adultos	Otras soluciones	INTRAVENOSA
102	No	Rituximab en miastenia generalizada refractaria a manejo. No hay tratamiento aprobado para este grupo de pacientes	Miastenia gravis	Adultos	Otras soluciones	INTRAVENOSA
12	No	rTP a en población por debajo de los 18 aÃ±os	Ataque cerebro vascular isquémico en tratamiento hoperagudo	Niños	Otras soluciones	INTRAVENOSA
213	ACHO	sirolimus	Trasplante de progenitores hematopoyéticos	Adultos	Tabletas de liberación no modificada	Oral
152	ACHOP	Sorafenib	Leucemia mieloide aguda con FLT3	Niños	Tabletas de liberación no modificada	Oral
33	Asoreuma	Tacrolimus	Nefritis lúpica	Adultos	Cápsula cubierta dura	Oral
32	Asoreuma	Tacrolimus	Miopatías inflamatorias (dermatomiositis, polimiositis, síndrome anti sintetasa)	Adultos	Cápsula cubierta dura	Oral
29	Asoreuma	Tacrolimus	Lupus eritematoso sistémico	Adultos	Cápsula cubierta dura	Oral
93	No	Tacrolimus	Nefritis lúpica	Adultos	Tabletas	Oral
243	Asocolderma	Tacrolimus topico	Liquen plano y vitíligo	Adultos y niños	Unguento	Topica
198	ACHOP - SCP	TEMOZOLAMIDA	NEUROBLASTOMA	Niños	Cápsula cubierta dura	Oral
199	ACHOP	TEMOZOLAMIDA	Sarcomas	Niños	Cápsula cubierta dura	Oral
89	No	Tiotepa	Linfoma sistema nervioso central	Adultos	Otras soluciones	INTRAVENOSA
41	No	Tirofiban	Tratamientos neuro endovasculares	Adultos	Otras soluciones	INTRAVENOSA
49	No	Tirofiban ev	Indispensable en tratamientos Endovasculares cerebrales	Adultos	Otras soluciones	INTRAVENOSA
7	ASCONI	Tocilizumab	Tercera línea en encefalitis autoinmunes en niños refractarias a manejo con Rituximab	Niños	Otras soluciones	INTRAVENOSA
91	ACN	Tocilizumab	Espectro de Neuromoelitis óptica	Adultos	Otras soluciones	INTRAVENOSA y SUBCUTÁNEA
186	Asoreuma	Tocilizumab	Enfermedad de Still del adulto	Adultos	Otras soluciones	INTRAVENOSA
184	ACIN	TOCILIZUMAB	COVID-19 SEVERO	Adultos	Otras soluciones	INTRAVENOSA

No. de respuesta registrada en Google Forms por orden cronológico	Sociedad	Medicamento nominado	Enfermedad / condición salud	Grupo etario	Forma farmacéutica	Vía Adm.
45	ACN	Tocilizumab	Neuromielitis óptica	Adultos	Otras soluciones	INTRAVENOSA
104	ACN	Tocilizumab	Neuromyelitis óptica y Encefalitis	Adultos	Otras soluciones	INTRAVENOSA
120	Asoreuma	Tocilizumab	Uveitis crónica no infecciosa en población pediátrica	Niños	Otras soluciones	INTRAVENOSA o SUBCUTÁNEA
119	Asoreuma	Tocilizumab	Arteritis de Takayasu en población pediátrica	Niños	Otras soluciones	INTRAVENOSA
19	No	Topiramato	Epilepsia	Niños	Tableta o cápsula	Oral
27	ASCONI, ACMES	Toxina botulinica tipo A	Bruxismo, trastorno de salivación, sialorrea, cefalea crónica	desde los 2 meses hasta los 18 años	Otras soluciones	IM
154	ACHOP	Trióxido de arsénico	Leucemia promielocitica aguda en primera línea	Niños	Otras soluciones	INTRAVENOSA
221	ACHO	Ursacol	profilaxis de enf veno oclusiva y coadyudante en EICH hepático	Adultos	Cápsula cubierta dura	Oral
20	ASONEUMOCITO	Vacuna conjugada antineumococcica de 15 valencias polvo para reconstitución y vacuna difteria tétano y pertussis acelular	Enfermedades respiratorias crónicas por ejemplo obstructivas intersticiales, inmunosuprimidis cancer u otros	Adultos	Otras soluciones	
21	ASONEUMOCITO	Vacuna polisacarida antineumococcica de 23 valencias	Enfermedades respiratorias crónicas	Adultos	Otras soluciones	IM
126	ACIN	Valganciclovir	Infeccion congenita por CMV, revisar la indicación por edad, esta hasta los 2 meses, pero el tratamiento es por 6 meses, profilaxis y tratamiento de la infección por CMV en otros pacientes inmunosuprimidos	Neonatos	Todas	
98	ACIN	Valganciclovir	Para recién nacidos y pacientes inmunodeficientes diferentes a VIH y trasplante.	Neonatos	Tabletas de liberación no modificada	Oral
42	ACHO y ACHOP	Valganciclovir	Trasplante progenitores hematopoyéticos	Niños	Todas	Oral e INTRAVENOSA
203	ACHOP	Vinblastina	Tumores de sistema nervioso central	Niños	Otras soluciones	INTRAVENOSA
200	ACHOP	Vincristina	Hepatoblastoma	Niños	Otras soluciones	INTRAVENOSA
201	ACHOP	Vincristina	Histiocitosis	Niños	Otras soluciones	INTRAVENOSA
202	ACHOP	Vincristina	Tumores de sistema nervioso central	Niños	Otras soluciones	INTRAVENOSA

11.7. Anexo 7. Verificación de criterios de exclusión aplicados a las respuestas de los especialistas y sociedades científicas en el formulario en Google forms

No. De respuesta registrada en Google Forms por orden cronológico	Medicamento nominado	Enfermedad / condición salud	Grupo etario	¿Esta indicación ya fue nominada por el IETS/MSPS anteriormente? ¿En qué año?	¿Esta indicación ya está aprobada en la Lista UNIRS en su versión marzo 2025?	¿Esta indicación ya está aprobada en algún registro sanitario vigente, en trámite de renovación o temp no comercializado?
96	MICOFENOLATO MOFETIL	HEPATITIS AUTOINMUNE	Adultos mayores	NO	NO	NO
241	Bevacizumab	Radionecrosis	Adultos	NO	NO	NO
209	Brentuximab	Linfoma Mediastinal, Linfoma T Anaplásico	Adultos	NO	NO	NO (aprobado para linfoma anaplásico, pero no para linfoma mediastinal)
215	Budesonida oral	Enfermedad injerto contra huésped	Adultos	NO	NO	NO
242	Capecitabina	Cancer de recto	Adultos	NO	NO	SI
219	Eltrombopag	Injerto disfuncional	Adultos	NO	NO	NO
239	Etoposido	Tumor/ carcinoma neuroendocrino	Adultos	NO	NO	NO
205	Etoposido	Leucemia Linfome Aguda	Adultos	NO	NO	NO
211	Factor VII recombinante	Profilaxis deficiencia Factor VII severa con fenotipo de sangrado	Adultos	NO	NO	NO
212	FILGRASTIM	Síndromes mielodisplásicos de bajo riesgo (neutropenia asociada a terapia en síndromes mielodisplásicos de bajo riesgo	Adultos y/o niños	NO	NO	NO
214	Foscarnet	Citomegalovirus refractario o con contraindicación a Ganciclovir	Adultos	NO	NO	NO
222	gilterinib	mantenimiento pos TPH en LMA FLT3	Adultos	NO	NO	NO
207	Ibrutinib	Linfoma Difuso de Células grandes no Centro germinal no candidato a trasplante	Adultos	NO	NO	NO
208	Lenalidomida	Linfoma Difuso de Células grandes no Centro germinal no candidato a trasplante, Folicular	Adultos	NO	NO	NO
216	micofenolato	injerto Disfuncional(Adulto/Infantil	Todas las edades	NO	NO	NO
218	micofenolato	Anemia Hemolítica Autoinmune	Todas las edades	NO	NO	NO
206	Nivulomab	Linfoma de Hodking	Adultos	SI, 2022-1	NO	NO APLICA
210	Pegfilgrastim	Sindrome Mielodisplásico	Adultos	NO	NO	SI
240	Pemetrexed	Neoplasia timica	Adultos	NO	SI	NO APLICA
204	Rituximab	Trombocitopenia primaria inmune	Adultos	NO	SI	NO APLICA
213	sirolimus	Trasplante de progenitores hematopoyéticos	Adultos	NO	NO	NO

No. De respuesta registrada en Google Forms por orden cronológico	Medicamento nominado	Enfermedad / condición salud	Grupo etario	¿Esta indicación ya fue nominada por el IETS/MSPS anteriormente? ¿En qué año?	¿Esta indicación ya está aprobada en la Lista UNIRS en su versión marzo 2025?	¿Esta indicación ya está aprobada en algún registro sanitario vigente, en trámite de renovación o temp no comercializado?
221	Ursacol	profilaxis de enf veno oclusiva y coadyudante en EICH hepatico	Adultos	NO	NO	NO
42	Valganciclovir	Trasplante progenitores hematopoyeticos	Niños	NO	SI	NO APLICA
149	Bevacizumab	Tumores del sistema nervioso central	Niños	NO	NO	SI
162	Bleomicina	Tumores germinales gonadales malignos	Niños	NO	NO	SI
157	Blinatumomab	Leucemia linfoide aguda en primera línea	Niños	NO	NO	NO
150	Brentuximab	Linfoma de Hodgkin	Niños	SI / 2024	NO	NO APLICA
190	CARBOPLATINO	TUMOR DE WILMS	Niños	NO	NO	NO
191	CARBOPLATINO	TUMOR DE WILMS	Niños	NO	NO	NO
195	CARBOPLATINO	SARCOMAS	Niños	NO	NO	NO
189	CARBOPLATINO	NEUROBLASTOMA	Niños	NO	NO	NO
192	CARBOPLATINO	TUMORES DE SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	Niños	NO	NO	NO
188	CARBOPLATINO	LINFOMA HODGKIN	Niños	NO	NO	NO
193	CARBOPLATINO	RETINOBLASTOMA	Niños	NO	NO	NO
194	CARBOPLATINO	TUMOR GERMINAL EXTRAGONADAL	Niños	NO	NO	NO
196	CICLOFOSFAMIDA	LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA	Niños	NO	NO	NO
163	CICLOFOSFAMIDA	LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA	Niños	NO	NO	NO
225	Cisplatino	Histiocitosis de células de Langerhans	Niños	NO	NO	NO
226	Cisplatino	Hepatoblastoma	niños de cero a 18 años	NO	NO	NO
227	Cisplatino	Neuroblastoma	niños de cero a 18 años	NO	NO	NO
228	Cisplatino	Tumores de sistema nervioso central	niños de cero a 18 años	NO	NO	NO
230	Cisplatino	Sarcomas	niños de cero a 18 años	NO	NO	NO
229	Citarabina	Histiocitosis de celulas de Langerhans	cero a 18 años	NO	NO	NO
231	Cladribine	Histiocitosis de celulas de langerhans	niños de cero a 18 años	NO	NO	NO
232	Clofarabina	Histiocitosis de celulas de langerhans	niños de cero a 18 años	NO	NO	NO
233	Doxorrubicina	Hepatoblastoma	niños de cero a 18 años	NO	NO	NO
174	Etoposido	Sarcomas de tejidos blandos	Niños	NO	NO	NO
234	Etoposido	Leucemia linfoide aguda	niños de cero a 18 años	NO	NO	NO

No. De respuesta registrada en Google Forms por orden cronológico	Medicamento nominado	Enfermedad / condición salud	Grupo etario	¿Esta indicación ya fue nominada por el IETS/MSPS anteriormente? ¿En qué año?	¿Esta indicación ya está aprobada en la Lista UNIRS en su versión marzo 2025?	¿Esta indicación ya está aprobada en algún registro sanitario vigente, en trámite de renovación o temp no comercializado?
175	Etopósido	Neuroblastoma	Niños	NO	NO	NO
176	Etopósido	Tumores germinales (cualquier localización)	Niños	NO	NO	NO
177	Etopósido	Tumores del sistema nervioso central	Niños	NO	NO	NO
178	Etopósido	Tumor de Wilms	Niños	NO	NO	NO
179	Etopósido	Sarcomas óseos	Niños	NO	NO	NO
180	Etopósido	Retinoblastoma	Niños	NO	NO	NO
181	Etopósido	Linfohistiocitosis hemofagocítica	Niños	NO	NO	NO
182	Fludarabina	Leucemia Linfoide Aguda	Niños	NO	NO	SI (indicación para LMA pero no especifica si una indicación para toda la población o solo adultos)
170	Fludarabina	Leucemia Mieloide Aguda Refractaria o en recaída	Niños	NO	NO	SI (indicación para LMA pero no especifica si una indicación para toda la población o solo adultos)
171	fluorouracilo (5-FU)	umores de cabeza y cuello en recaída o metastásicos, primera línea para carcinoma nasofaríngeo	Niños	NO	NO	NO
172	Gemcitabina	Linfoma de Hodgkin, linfoma no hodgkin, sarcomas de tejidos blandos	Niños	NO	NO	NO
169	Ifosfamida	Tumores de Sistema Nervioso Central: meduloblastoma, tumores embrionarios, ependimomas, gliomas de alto grado, tumor rabdoide teratoide atípico	Niños	NO	NO	NO
173	Irinotecán	Rabdomiosarcoma, Sarcoma de Ewing, Hepatoblastoma, Neuroblastoma recaído o refractario	Niños	SI / 2022	NO	NO APLICA
164	MERCAPTOPURINA	HISTIOCITOSIS DE CELULAS DE LANGHERHANAS (HCL)	Niños	NO	NO	NO
165	METOTREXATE	Tumor del sistema nervioso central	Niños	NO	NO	NO
166	Metotrexate	OSTEOSARCOMA	Niños	NO	NO	NO
153	Midostaurin	Leucemia Linfoide Aguda con FLT3	Niños	NO	NO	SI
167	MITOXANTRONA	Leucemia MIELOIDE AGUDA	Niños	NO	NO	SI,(SIN ESPECIFICAR EDAD)
168	MITOXANTRONE	LEUCEMIA LIMFOBLASTICA AGUDA	Niños	NO	NO	SI,(SIN ESPECIFICAR EDAD)
151	Nivolumab	Linfoma de Hodgkin	Niños	NO	NO	NO
197	PACLITAXEL	TUMORES GERMINALES	Niños	NO	SI	NO APLICA
155	Rituximab	Trastornos linfoproliferativos postrasplante	Niños	NO	NO	NO
156	Rituximab	Linfoma de Hodgkin	Niños	NO	NO	NO
152	Sorafenib	Leucemia mieloide aguda con FLT3	Niños	SI, 2024-1	NO	NO APLICA
199	TEMOZOLAMIDA	Sarcomas	Niños	NO	SI	NO APLICA

No. De respuesta registrada en Google Forms por orden cronológico	Medicamento nominado	Enfermedad / condición salud	Grupo etario	¿Esta indicación ya fue nominada por el IETS/MSPS anteriormente? ¿En qué año?	¿Esta indicación ya está aprobada en la Lista UNIRS en su versión marzo 2025?	¿Esta indicación ya está aprobada en algún registro sanitario vigente, en trámite de renovación o temp no comercializado?
154	Trióxido de arsénico	Leucemia promielocitica aguda en primera línea	Niños	NO	NO	NO, NO TIENE REGISTRO SANITARIO VIGENTE
203	Vinblastina	Tumores de sistema nervioso central	Niños	NO	NO	NO
200	Vincristina	Hepatoblastoma	Niños	NO	SI	NO APLICA
201	Vincristina	Histiocitosis	Niños	NO	NO	NO
202	Vincristina	Tumores de sistema nervioso central	Niños	NO	SI	NO APLICA
198	TEMOZOLAMIDA	NEUROBLASTOMA	Niños	NO	SI	NO APLICA
134	Anfotericina B liposomal.	Enfermedad fungica invasora, leishmaniosis en paciente con riesgo de falla renal (el registro contempla el uso en los casos en que la toxicidad renal no permite el uso de anfotericina deoxicolato, esta indicado en los casos en que haya tanto riesgo de falla renal, como toxicidad instaurada)	Todos los grupos etareos	NO	NO	SI
127	Ceftolozano tazobactam	Infección intraabdominal (IIA) complicada. Pielonefritis aguda. Infección del tracto urinario (ITU) complicada. Infección pulmonar grave adquirida en el hospital o asociada a ventilación mecánica (NAH, NAVM)	Niños	NO	NO	NO
183	imipenem-relebactam	Infecciones por bacilos gram negativos multirresistentes sin otra opción terapéutica disponible	Adultos	NO	NO	NO
129	Letermovir	Profilaxis de infeccion por CMV en pacientes trasplantados de medula osea	Niños	NO	NO	NO
133	Piperacilina/tazobactam	Infecciones por microorganismos sensibles, el registro esta desde los 4 años, pero puede ser usada desde recien nacidos.	Niños	NO	NO	SI, PERO MAS 4 AÑOS
132	Posaconazol	Alternativa como profilaxis y tratamiento de la enfermedad fungica invasora en menores de 13 años	Niños	NO	NO	SI
126	Valganciclovir	Infeccion congenita por CMV, revisar la indicacion por edad, esta hasta los 2 meses, pero el tratamiento es por 6 meses, profilaxis y tratamiento de la infeccion por CMV en otros pacientes inmunosuprimidos	Neonatos	NO	SI	NO APLICA
98	Valganciclovir	Para recien nacidos y pacientes inmunodeficientes diferentes a VIH y trasplante.	Neonatos	NO	NO	NO
185	BARICITINIB	COVID-19 SEVERO	Adultos	NO	NO	NO
184	TOCILIZUMAB	COVID-19 SEVERO	Adultos	NO	NO	NO
35	Dipiridamol , cafeina , aminofilina y adenosina	Se usan de hace más de tres decadas basados en evidencia en la	Adultos	NO	NO	NO

No. De respuesta registrada en Google Forms por orden cronológico	Medicamento nominado	Enfermedad / condición salud	Grupo etario	¿Esta indicación ya fue nominada por el IETS/MSPS anteriormente? ¿En qué año?	¿Esta indicación ya está aprobada en la Lista UNIRS en su versión marzo 2025?	¿Esta indicación ya está aprobada en algún registro sanitario vigente, en trámite de renovación o temp no comercializado?
		perfusion miocardica con estres farmacológico cups 920408				
62	Lutecio 177Lu DOTAPEPTIDO (Incluye DOTATATE, DOTACTO, DOTANOC)	Meningioma recurrente (grado II-III) Meningioma recurrente Glioblastoma multiforme (glioblastoma multiforme) SSTR+ Neuroblastoma refractario/recidivante Neuroblastoma refractario Neuroblastoma refractario	Adultos y paciente pediatricos	NO	NO	NO
80	Lutecio 177Lu DOTAPEPTIDO (Incluye DOTATATE, DOTATOC, DOTANOC)	Meningioma recurrente	Adultos	NO	NO	NO
81	Lutecio 177Lu DOTAPEPTIDO (Incluye DOTATATE, DOTATOC, DOTANOC)	Glioblastoma multiforme (glioblastoma multiforme) SSTR+	Adultos	NO	NO	NO
82	Lutecio 177Lu DOTAPEPTIDO (Incluye DOTATATE, DOTATOC, DOTANOC)	Neuroblastoma refractario/recidivante	Niños	NO	NO	NO
77	Lutecio 177Lu PSMA	Carcinoma hepatocelular	Adultos	NO	NO	NO
72	Lutecio 177Lu PSMA	Osteosarcoma metastásico	Adultos	NO	NO	NO
71	Lutecio 177Lu PSMA	Glioblastoma multiforme	Adultos	NO	NO	NO
79	Lutecio 177Lu PSMA	Tumores cerebrales primarios distintos al glioblastoma	Adultos	NO	NO	NO
73	Lutecio 177Lu PSMA	Carcinoma de tiroides refractario	Adultos	NO	NO	NO
74	Lutecio 177Lu PSMA	Melanoma metastásico	Adultos	NO	NO	NO
75	Lutecio 177Lu PSMA	Tumor germinal mixto testicular	Pacientes pediatricos y adultos	NO	NO	NO
76	Lutecio 177Lu PSMA	Carcinoma escamocelular de cavidad oral	Adultos	NO	NO	NO
78	Lutecio 177Lu PSMA	Carcinoma de células renales	Adultos	NO	NO	NO
61	Lutecio 177Lu PSMA	Carcinoma adenoide quístico (glándulas salivales) Carcinoma ductal salival Glioblastoma multiforme Osteosarcoma metastásico Carcinoma de tiroides refractario Melanoma metastásico Tumor germinal mixto testicular Carcinoma escamocelular de cavidad oral Carcinoma hepatocelular Carcinoma de células renales Tumores cerebrales primarios distintos al glioblastoma Carcinoma adenoide quístico (glándulas salivales)	Adultos y paciente pediatricos	NO	NO	NO
70	Lutecio 177Lu PSMA	Carcinoma adenoide quístico (glándulas salivales)	Adultos	NO	NO	NO
68	Radio 223	Metástasis óseas provenientes de cáncer de mama, cáncer de pulmón, cáncer de riñón, cáncer de vejiga, cáncer de tiroides, cáncer gástrico, cáncer de páncreas,	Adultos	NO	NO	NO

No. De respuesta registrada en Google Forms por orden cronológico	Medicamento nominado	Enfermedad / condición salud	Grupo etario	¿Esta indicación ya fue nominada por el IETS/MSPS anteriormente? ¿En qué año?	¿Esta indicación ya está aprobada en la Lista UNIRS en su versión marzo 2025?	¿Esta indicación ya está aprobada en algún registro sanitario vigente, en trámite de renovación o temp no comercializado?
		cáncer de ovario y otros tumores sólidos con componente osteoblástico				
69	Radio 223	Osteosarcoma metastásico con patrón osteoblástico	Adultos	NO	NO	NO
67	Radio 223	Cáncer de mama con receptores hormonales positivos y metástasis óseas	Adultos	NO	NO	NO
60	radio-223	Cáncer de mama con receptores hormonales positivos y metástasis óseas Cáncer de mama con receptores hormonales positivos y metástasis óseas Cáncer de mama resistente (caso clínico) Osteosarcoma metastásico con patrón osteoblástico Metástasis óseas provenientes de cáncer de mama, cáncer de pulmón, cáncer de riñón, cáncer de vejiga, cáncer de tiroides, cáncer gástrico, cáncer de páncreas, cáncer de ovario y otros tumores sólidos con componente osteoblástico	Adultos	NO	NO	NO
44	micofenolato	miastenia gravis	Adultos	SI / 2024	NO	NO APLICA
48	Rituximab	Miastenia gravis	Adultos	SI / 2024	NO	NO APLICA
105	RITUXIMAB	MIASTENIA GRAVIS	Adultos	SI, 2024-1	NO	NO APLICA
103	Rituximab	Miastenia gravis y encefalitis autoinmune	Todos	SI, 2024-1	NO	NO APLICA
46	Rituximab	Enfermedad por anticuerpos anti mog	Adultos	NO	NO	NO
99	Rituximab	Miastenia Gravis, Encefalitis AUTOINMUNE, Síndrome de persona Rigida	Adultos	SI, 2024-1	NO	NO APLICA
101	Rituximab	encefalitis autoinmune y miastenia gravis	Adultos	SI, 2024-1	NO	NO APLICA
91	Tocilizumab	Espectro de Neuromoelitis optica	Adultos	NO	NO	NO
45	Tocilizumab	Neuromielitis óptica	Adultos	NO	NO	NO
104	Tocilizumab	Neuromyelitis óptica y Encefalitis	Adultos	NO	NO	NO
23	Azitromicina	Asma	Niños	NO	NO	NO
26	Broncho-Vaxom	Prevencion de infecciones bacterianas recurrentes	Niños	NO	NO	NO, no tiene registro sanitario
22	Difenhidramina	Sedacion leve	Niños	NO	NO	NO
24	Fluticasona Spray Nasal	Apnea Obstructiva del Sueño	Niños	NO	NO	SI
25	Montelukast	Sibilancias recurrentes inducidas por infecciones respiratorias agudas	Niños	NO	NO	NO
15	Eculizumab	Tercera línea en el tratamiento de Miastenia Gravis Juvenil refractaria a manejo con Rituximab.	Niños	NO	NO	NO

No. De respuesta registrada en Google Forms por orden cronológico	Medicamento nominado	Enfermedad / condición salud	Grupo etario	¿Esta indicación ya fue nominada por el IETS/MSPS anteriormente? ¿En qué año?	¿Esta indicación ya está aprobada en la Lista UNIRS en su versión marzo 2025?	¿Esta indicación ya está aprobada en algún registro sanitario vigente, en trámite de renovación o temp no comercializado?
3	Inmunoglobulina Intravenosa	Primera línea en el tratamiento de encefalitis autoinmunes en niños.	Niños	NO	SI	NO APLICA
4	Inmunoglobulina Intravenosa	Tratamiento de enfermedades desmielinizantes autoinmunes en niños	Niños	NO	NO	NO
9	Micofenolato mofetil	Tratamiento crónico en enfermedades autoinmunes desmielinizantes en niños	Niños	NO	NO	NO
8	Micofenolato mofetil	Tratamiento crónico en encefalitis autoinmunes en niños	Niños	SI, 2021-I	NO	NO APLICA
14	Ofatumumab	Tratamiento de esclerosis múltiple en pacientes alérgicos a Rituximab	Niños	NO	NO	SI
10	Ofatunumab	Tratamiento de esclerosis múltiple en pacientes alérgicos a Rituximab	Niños	NO	NO	SI
47	Rituximab	Miastenia gravis autoinmune	Niños	SI / 2021	NO	NO APLICA
1	Rituximab	Segunda línea de Tratamiento en Encefalitis Autoinmunes en Niños	Niños	SI, 2024	NO	NO APLICA
2	Rituximab	Segunda línea en el tratamiento de la miastenia gravis juvenil	Niños	SI, 2024-I	NO	NO APLICA
16	Rituximab	Segunda linea en el tratamiento de miopatías inflamatorias en niños	Niños	NO	SI	NO APLICA
7	Tocilizumab	Tercera línea en encefalitis autoinmunes en niños refractarias a manejo con Rituximab	Niños	NO	NO	NO
6	Lacosamida, rituximab, inmunoglobulina	epilepsia, neuropatias autoinmunes (sd guillain barre o subtipos) o encefalitis autoinmunes	todos los menores de edad desde recien nacidos hasta los 18 años	NO	NO	NO
5	Oxibato de sodio, pitolisant, Brivaracetam, Cannabidiol	Narcolepsia, narcolepsia, epilepsia, epilepsia	todos los menores de 18 años, desde la etapa neonatal	NO	NO	NO, NO TIENE REGISTRO SANITARIO
27	Toxina botulinica tipo A	Bruxismo, trastorno de salivación, sialorrea, cefalea cronica	desde los 2 meses hasta los 18 años	NO	NO	SI
140	Dapsona	Liquen plano y sus variantes	Adultos	NO	NO	NO
141	Inmunoglobulina humana	Pénfigo Vulgar y Pénfigo Foliaceo	Adultos	NO	NO	NO
247	Micofenolato de mofetilo	pénfigo vulgar y foliáceo	Adultos	SI / 2021	NO	NO APLICA
246	Rituximab	Pénfigo foliáceo y vulgar	Adultos	SI, 2024-1	NO	NO APLICA
248	Rituximab	Penfigo vulgar	Adultos	SI, 2024-1	NO	NO APLICA
135	Rituximab	Penfigos, penfigoides	Adultos	SI, 2024	NO	NO APLICA
144	Adalimumab	Pioderma gangrenoso	Adultos	NO	NO	NO
244	Ciclosporina	Urticaria crónica	Adultos y niños	NO	NO	NO
143	Dapsona	Hidradenitis supurativa	También para niños mayores de 12 años	NO	NO	NO
142	Infliximab	Hidradenitis supurativa Hurley III	Adultos	NO	NO	NO
245	Metotrexato	Dermatitis atópica	Adolescentes y adultos	SI / 2022	NO	NO APLICA

No. De respuesta registrada en Google Forms por orden cronológico	Medicamento nominado	Enfermedad / condición salud	Grupo etario	¿Esta indicación ya fue nominada por el IETS/MSPS anteriormente? ¿En qué año?	¿Esta indicación ya está aprobada en la Lista UNIRS en su versión marzo 2025?	¿Esta indicación ya está aprobada en algún registro sanitario vigente, en trámite de renovación o temp no comercializado?
136	Micofenolato	Penfigos, penfigoides y enfermedades ampollosas autoinmunes graves	Adultos	SI / 2024	NO	NO APLICA
243	Tacrolimus topico	Liquen plano y vitiligo	Adultos y niños	NO	NO	NO
130	Rituximab	Penfigo vulgar y foliaceo	Adultos	SI, 2024	NO	NO APLICA
131	Micofenolato	Penfigo vulgar y foliaceo	Adultos	SI / 2021	NO	NO APLICA
20	Vacuna conjugada antineumococcica de 15 valencias polvo para reconstitución y vacuna difteria tétano y pertussis acelular	Enfermedades respiratorias crónicas por ejemplo obstructivas intersticiales, inmunosuprimidis cancer u otros	Adultos	NO	NO	NO, no tiene registro sanitario
21	Vacuna polisacarida antineumococcica de 23 valencias	Enfermedades respiratorias cronicas	Adultos	NO	NO	NO, no tiene registro sanitario
17	Dupilumab y Mepolizumab, Brextri y Trelegy.	EPOC y Asma	Adultos	NO	NO	NO
18	Budesonida Formoterol aerosol y turbohaller.	Asma leve	Adultos	NO	NO	NO
84	Ciclofosfamida	Esclerosis sistemica	Adultos	NO	NO	NO
220	Ciclofosfamida	Vasculitis sistémicas (incluye vasculitis no clasificada)	Adultos	NO	NO	NO
159	Ciclosporina	Lupus eritematoso sistemico	Adultos	NO	NO	NO
160	Ciclosporina	Miopatias inflamatorias	Adultos	NO	NO	NO
65	Ciclosporina	Lupus eritematoso sistemico con y sin compromiso renal	Adultos	NO	NO	NO
66	Ciclosporina	Miopatias inflamatorias con y sin compromiso pulmonar	Adultos	NO	NO	NO
112	Ciclosporina	Lupus Eritematoso Sistémico Juvenil	Niños	NO	NO	NO
85	Dapaglifozina	Nefritis lupica	Adultos	NO	NO	NO
53	Hidroxicloroquina	Síndrome de SjÃ¶gren	Adultos	NO	NO	NO
108	Hidroxicloroquina	Síndrome de Sjogren en pediatría	Niños	NO	NO	NO
158	Inmunoglobuina humana	Dermatomiositis	Adultos	NO	NO	NO
109	Inmunoglobulina	Encefalitis autoinmune en pediatría	Niños	NO	NO	NO
110	Inmunoglobulina	Lupus Eritematoso Sistemico Juvenil con complicaciones infecciosas	Niños	NO	NO	NO
111	Inmunoglobulina	Dermatomiositis Juvenil	Niños	NO	NO	NO
64	Inmunoglobulina humana	Dermatomiositis, actualmente la inmunoglobuina esta aprobada de miopatias inflamatorios pero se excluye dermatomiostis	Adultos	NO	NO	NO
121	Metotrexato subcutáneo	Uveitis crónica no infecciosa en población pediátrica	Niños	NO	NO	NO

No. De respuesta registrada en Google Forms por orden cronológico	Medicamento nominado	Enfermedad / condición salud	Grupo etario	¿Esta indicación ya fue nominada por el IETS/MSPS anteriormente? ¿En qué año?	¿Esta indicación ya está aprobada en la Lista UNIRS en su versión marzo 2025?	¿Esta indicación ya está aprobada en algún registro sanitario vigente, en trámite de renovación o temp no comercializado?
217	Micofenolato	Enfermedad pulmonar intersticial (Incluyendo neumonía intersticial con características autoinmunes (IPAF)	Adultos	NO	NO	NO
224	Micofenolato	Encefalitis autoinmune en población pediátrica	Niños	SI / 2024	NO	NO APLICA
235	Micofenolato	Pénfigo ampolloso en población pediátrica	Niños	NO	NO	NO
237	Micofenolato	Dermatomiositis Juvenil	Niños	NO	NO	NO
31	Micofenolato	Miopatias inflamatorias (dermatomiositis, polimiositis)	Adultos	NO	NO	NO
187	Micofenolato	Vasculitis ANCA positivo, que incluye : M313 GRANULOMATOSIS DE WEGENER, M301 POLIARTERITIS CON COMPROMISO PULMONAR (CHURG-STRAUSS), M317POLIANGIITIS MICROSCOPICA	Adultos	NO	NO	NO
63	Micofenolato	Lupus eritematoso sistemico, sin compromiso renal, actualmente solo esta autorizado en nefritis lupica	Adultos	NO	NO	NO
223	Micofenolato	Enfermedad por anticuerpos anti MOG en población pediátrica	Niños	NO	NO	NO
30	Mofetil Micofenolato	Esclerosis sistémica difusa	Adultos	SI / 2024	SI	NO APLICA
83	Rituximab	Sindrome de Sjogren	Adultos	NO	NO	NO
236	Rituximab	Pénfigo ampolloso en población pediátrica	Niños	NO	NO	NO
114	Rituximab	Lupus Eritematoso Sistémico Juvenil	Niños	NO	SI	NO APLICA
115	Rituximab	Encefalitis inmune en pacientes pediátricos	Niños	SI, 2024	NO	NO APLICA
113	Rituximab	Dermatomiositis Juvenil	Niños	NO	NO	NO
43	rituximab	miastena gavis	Adultos	SI, 2024	NO	NO APLICA
116	Rituximab	Anemia Hemolítica Autoinmune en pediatría	Niños	NO	SI	NO APLICA
117	Rituximab	Trombocitopenia inmune refractaria a tratamiento convencional en población pediátrica	Niños	SI, 2024-1	NO	NO APLICA
118	Rituximab	Artritis idiopática juvenil con inadecuada respuesta a uno o más anti TNF	Niños	NO	NO	NO
33	Tacrolimus	Nefritis lúpica	Adultos	SI, 2020	NO	NO APLICA
32	Tacrolimus	Miopatias inflamatorias (dermatomiositis, polimiositis, sindrome antisintetasa)	Adultos	SI, 2020	NO	NO APLICA
29	Tacrolimus	Lupus eritematoso sistémico	Adultos	NO	NO	NO
186	Tocilizumab	Enfermedad de Still del adulto	Adultos	NO	NO	NO
120	Tocilizumab	Uveitis crónica no infecciosa en población pediátrica	Niños	NO	NO	NO

No. De respuesta registrada en Google Forms por orden cronológico	Medicamento nominado	Enfermedad / condición salud	Grupo etario	¿Esta indicación ya fue nominada por el IETS/MSPS anteriormente? ¿En qué año?	¿Esta indicación ya está aprobada en la Lista UNIRS en su versión marzo 2025?	¿Esta indicación ya está aprobada en algún registro sanitario vigente, en trámite de renovación o temp no comercializado?
119	Tocilizumab	Arteritis de Takayasu en población pediátrica	Niños	NO	NO	NO
122	Adenosina	Arresto circulatorio en ruptura intraooeratoria de aneurisma cerebral	Adultos	NO	NO	NO
13	Cannabidiol	Demencias con alteraciones conductuales	Adultos mayores	NO	NO	NO
51	Cladribina	Esclerosis múltiple	Adultos	NO	NO	NO
90	Cladribina	Histiocitosis de células de Langerhans	Adultos	NO	NO	NO
100	Eculizumab	Miastenia Gravis Refractaria	Adultos	NO	NO	NO
88	Eltrombopag	Síndrome mielodisplasico	Adultos	NO	NO	NO
92	Empagliflozina y DAPAglifozina	Enfermedad renal crónica	Adultos	NO	NO	NO
37	Esparcentan	Nefropatia por inmunoglobulina A	Adultos	NO	NO	NO
123	Fenol	Para realizar neurolisis química en pacientes oncológicos	Paciente oncológico independiente de la edad	NO	NO	NO
86	Hioscina	Antiespasmodico	Niños	NO	NO	SI (no especifica edad)
38	Inmunoglobulina	Rechazo humoral	Adultos	NO	NO	NO
87	Inmunoglobulina intravenosa	Sindrome hemofacocítico secundario	Adultos	NO	NO	NO
11	Lacosamida	Estado epiléptico	Niños	NO	NO	SI, apartir de los 4 años
34	Metoprolo	Migraña	Adultos	NO	NO	SI
56	Micofenolato para prevención y tratamiento de enfermedad injerto contra hospedero.	Enfermedad injerto contra hospedero en pacientes sometidos a trasplante alogénico de médula ósea	Niños	NO	NO	NO
145	Pregabalina	Dolor cronico	Adultos	SI, 2020	NO	NO APLICA
28	Pregabalina, risperidona tanto oral como inyectable, quetiapina, aripiprazol, sertralina, gabapentina, venlafaxina, duloxetina,	Ansiedad, dolor, trastorno de conducta, trastorno bipolar sin combinaciones.	Adultos	SI,2020 PREGABALINA	NO	NO APLICA
39	Rituximab	Rechazo humoral	Adultos	NO	SI	NO APLICA
106	Rituximab	Miastenia gravis	Adultos	SI, 2024-1	NO	NO APLICA
50	Rituximab	Esclerosis múltiple	Adultos	NO	NO	NO
57	Rituximab	Esclerosis múltiple	Adultos	NO	NO	NO
58	Rituximab	Esclerosis múltiple	Adultos	NO	NO	NO
59	Rituximab	Polineuropatía inflamatoria desmielinizante crónica	Adultos	NO	NO	NO

No. De respuesta registrada en Google Forms por orden cronológico	Medicamento nominado	Enfermedad / condición salud	Grupo etario	¿Esta indicación ya fue nominada por el IETS/MSPS anteriormente? ¿En qué año?	¿Esta indicación ya está aprobada en la Lista UNIRS en su versión marzo 2025?	¿Esta indicación ya está aprobada en algún registro sanitario vigente, en trámite de renovación o temp no comercializado?
138	Rituximab	Penfigo vulgar, penfigoide ampolloso, epidermolisis ampollosa adquirida	Adultos	SI, 2024-1	NO	NO APLICA
249	Rituximab	Pénfigo vulgar	Adultos	SI, 2024	NO	NO APLICA
124	Rituximab	Penfigo vulgar	Adultos	SI,2024	NO	NO APLICA
139	Rituximab	Penfigo vulgar y penfigo foliaceo	Adultos	SI,2024	NO	NO APLICA
147	Rituximab	Penfigo	Adultos y adultos mayores	SI,2024	NO	NO APLICA
238	Rituximab	Pénfigos	Adultos	NO	NO	NO
125	Rituximab	Pénfigo vulgar	Adultos	SI, 2024	NO	NO APLICA
52	Rituximab	Miastenia gravis	Adultos	NO	NO	NO
107	Rituximab	Miastenia gravis	Adultos	SI, 2024-1	NO	NO APLICA
102	Rituximab en miastenia generalizada refractaria a manejo. No hay tratamiento aprobado para este grupo de pacientes	Miastenia gravis	Adultos	SI, 2024	NO	NO APLICA
12	rTP a en población por debajo de los 18 aÃ±os	Ataque cerebro vascular isquemico en tratamiento hoperagudo	Niños	NO	NO	NO
89	Tiotepa	Linfoma sistema nervioso central	Adultos	NO	NO	NO
41	Tirofiban	Tratamientos neuro endovasculares	Adultos	SI, 2021	NO	NO APLICA
49	Tirofiban ev	Indispensable en tratamientos Endovasculares cerebrales	Adultos	NO	NO	NO
19	Topiramato	Epilepsia	Niños	SI, 2022	NO	NO APLICA
94	Ciclofosfamida	Glomerulopatia membranosa	Adultos	NO	NO	NO
95	Rituximab	Podocitopatias	Adultos	SI, 2024	NO	NO APLICA
93	Tacrolimus	Nefritis lupica	Adultos	SI, 2022	NO	NO APLICA
146	Dexmedetomidina	Paciente Pediátrico Crítico en Ventilación Mecánica	Neonatos	NO	NO	NO (sin indicación específica para neonatos)
137	Micofenolato	Penfigo vulgar	Adultos	SI / 2021/ 2024	NO	NO APLICA
97	MITOMICINA	GLAUCOMA	Adultos	NO	SI	NO APLICA