

"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año de la Universalización de la Salud"

**RESOLUCION DE INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E
INVESTIGACIÓN N° 27-IETSI-ESSALUD-2020**

Lima, 05 MAR 2020

VISTOS:

La Nota N° 08-DGPCFyT-IETSI-ESSALUD-2020 y el Informe N° 007-DGPCFVyTV/2020, mediante los cuales la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia propone la aprobación de la "Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Cáncer de Cuello Uterino Estadios Tempranos (IA1, IA2, IB1, IB2 o IIA1)", en sus versiones corta y extensa, así como sus Anexos; y,

CONSIDERANDO:

Que, el numeral 1.2 del artículo 1 de la Ley N° 27056, Ley de Creación del Seguro Social de Salud, establece que EsSalud tiene por finalidad dar cobertura a los asegurados y sus derechohabientes, a través del otorgamiento de prestaciones de prevención, promoción, recuperación, rehabilitación, prestaciones económicas y prestaciones sociales que corresponden al régimen contributivo de la Seguridad Social en Salud, así como otros seguros de riesgos humanos;

Que, el artículo 200 del Texto Actualizado y Concordado del Reglamento de Organización y Funciones del Seguro Social de Salud (EsSalud), aprobado por Resolución de Presidencia Ejecutiva N° 767-PE-ESSALUD-2015, concordante con el Reglamento de Organización y Funciones del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación, aprobado por Resolución de Presidencia Ejecutiva N° 152-PE-ESSALUD-2015, define al IETSI como el órgano desconcentrado responsable de la evaluación económica, social y sanitaria de las tecnologías sanitarias para su incorporación, supresión, utilización o cambio en la institución, así como de proponer las normas y estrategias para la innovación científica tecnológica, la promoción y regulación de la investigación científica en el campo de la salud, que contribuya al acceso y uso racional de tecnologías en salud basada en la evidencia, eficacia, seguridad y costo-efectividad; a ser utilizadas por la Red Prestadora de servicios de salud en el ámbito nacional. Asimismo, es el responsable del petitorio de medicamentos y listado de bienes de tecnologías sanitarias y guías de práctica clínica en la institución;

Que, el inciso j) del artículo 5 del Reglamento de Organización y Funciones del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación, establece como una de las funciones del IETSI el evaluar y aprobar Guías de Práctica Clínica, así como elaborar las mismas, en caso se traten de temas priorizados en EsSalud;

Que, asimismo, el inciso f) del artículo 16 del referido Reglamento establece como función de la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia el elaborar o adaptar y proponer la aprobación de las Guías de Práctica Clínica priorizadas;

Que, con Resolución Ministerial N° 414-2015/MINSA, se aprobó el Documento Técnico "Metodología para la Elaboración de Guías de Práctica Clínica", cuyo objetivo es estandarizar la metodología para la generación de Guías de Práctica Clínica en los establecimientos de salud públicos del sector salud a través de un marco y herramientas metodológicas necesarios, que permitan la elaboración de una Guía de calidad, basada en la mejor evidencia disponible;

Que, con Resolución de Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N° 12-IETSI-ESSALUD-2016, se aprobó la Directiva N° 02-IETSI-ESSALUD-2016, "Directiva para el Desarrollo de Guías de Práctica Clínica en EsSalud", que establece las normas, criterios y procedimiento que regulan la priorización, elaboración, evaluación, aprobación y difusión de Guías de Práctica Clínica en EsSalud, de acuerdo a la normativa sectorial que regula la elaboración de las mismas;

Que, el numeral 7.2.4 de la mencionada Directiva refiere que la aprobación de las Guías de Práctica Clínica institucionales, de Red y de Órganos Prestadores Nacionales será aprobada con acto resolutivo del IETSI;

Que, mediante los documentos del visto, la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia propone la aprobación de la "Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Cáncer de Cuello Uterino Estadios Tempranos (IA1, IA2, IB1, IB2 o IIA1)", en sus versiones corta y extensa, así como sus anexos, indicando que se ha respetado los criterios referidos a la pertinencia de la guía, estructura de presentación, rigurosidad en su elaboración, calidad metodológica y utilización de tecnologías sanitarias autorizadas por EsSalud;

Estando a lo propuesto por la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia, y en uso de las facultades conferidas en el Reglamento de Organización y Funciones del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación, aprobado por Resolución de Presidencia Ejecutiva N° 152-PE-ESSALUD-2015;

SE RESUELVE:

1. **APROBAR**, la "Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Cáncer de Cuello Uterino Estadios Tempranos (IA1, IA2, IB1, IB2 o IIA1)", que, en sus versiones extensa, corta y anexos, forma parte integrante de la presente Resolución.
2. **DISPONER**, que la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia realice las acciones correspondientes para la difusión de la presente Guía a nivel nacional.

REGÍSTRESE Y COMUNÍQUESE.



Dra. PATRICIA PIMENTEL ALVAREZ
Director del Instituto de Evaluación
de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI)(e)
EsSalud



**GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA
PARA EL MANEJO DE CÁNCER DE CUELLO
UTERINO
ESTADIOS TEMPRANOS (IA1, IA2, IB1, IB2 o IIA1)**

GUÍA EN VERSIÓN CORTA

GPC N° 32

2020

IETSI | INSTITUTO DE
EsSalud | EVALUACIÓN DE
TECNOLOGÍAS EN
SALUD E
INVESTIGACIÓN

SEGURO SOCIAL DE SALUD - ESSALUD

Fiorella Molinelli Aristondo

Presidenta Ejecutiva, EsSalud

Alfredo Barredo Moyano

Gerente General, EsSalud

INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN - IETSI

Patricia Pimentel Álvarez

Directora del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación

Fabián Fiestas Saldarriaga

Gerente de la Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

Victor Javier Suárez Moreno

Gerente de la Dirección de Investigación en Salud

Héctor Miguel Garavito Farro

Gerente de la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia

Raúl Timaná Ruiz

Asesor del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación

Grupo elaborador

- Mirtha Magaly Malca Tocas, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud
- Ana Cecilia Fernandez Butrón, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud
- Yan Vargas Caycho, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud
- Carlos Ceballos Pacheco, Hospital Alberto Sabogal Sologuren, EsSalud
- Teófilo Livano Yberico, Hospital Alberto Sabogal Sologuren, EsSalud
- Oswaldo Broncano Huasasquiche, Hospital Alberto Sabogal Sologuren, EsSalud
- Claudia Patricia Matos Miranda, Consultora Independiente
- César Augusto Ugarte Gil, Consultor Independiente
- Naysha Becerra Chauca, IETSI, EsSalud
- Stefany Salvador Salvador, IETSI, EsSalud
- Raúl Alonso Timaná Ruiz, IETSI, EsSalud

Revisor Metodológico

Dr. Jorge Huaranga Marcelo. Médico internista y Epidemiólogo. Maestría en Ciencias en Investigación Epidemiológica por la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación IETSI – ESSALUD.

Revisor Clínico

Manuel Ernesto Fernández López. Médico especialista en Cirugía General y Oncológica.

Jefe del Servicio de Ginecología Oncológica del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud.

Manuel Humberto Leiva Gómez. Médico especialista en Oncología Médica.

Médico asistente del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, EsSalud. Centro de Investigación del Instituto de Oncología y Radioterapia de la Clínica Ricardo Palma.

Revisor Externo

Gino Giovanni Venegas Rodriguez. Médico especialista en Cirugía General y Oncológica. Médico especialista en Ginecología Oncológica. Clínica Angloamericana. Facultad de Medicina- Universidad de Piura.

Conflicto de intereses

Los responsables de la elaboración del presente documento declaran no tener ningún conflicto de interés financiero y no financiero, con relación a los temas descritos en el presente documento.

Financiamiento

Este documento técnico ha sido financiado por el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), EsSalud, de Perú.

Citación

Este documento debe ser citado como: “Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Cáncer de Cuello Uterino estadios tempranos IA1, IA2, IB1, IB2 y IIA1: Guía en Versión Extensa. Lima: EsSalud; 2020”

Agradecimientos

Agradecer al Dr. Alvaro Taype Rondán por el apoyo metodológico brindado en la elaboración del presente documento.

Datos de contacto

Raúl Timaná Ruiz

Correo electrónico: raul.timana@essalud.gob.pe – rtimananar@gmail.com

Teléfono: (+511) 265 6000, anexo 1953

Tabla de Contenido

I.	FINALIDAD	7
II.	OBJETIVOS	7
III.	ÁMBITO DE APLICACIÓN	7
IV.	PROCESO O PROCEDIMIENTO A ESTANDARIZAR	7
	a. NOMBRE Y CÓDIGO DE CIE-10	7
V.	CONSIDERACIONES GENERALES.....	7
	a. DEFINICIÓN.....	7
	b. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS.....	8
VI.	CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS.....	8
	a. DIAGNÓSTICO.....	8
	b. TRATAMIENTO.....	8
	Pregunta 1: En mujeres con cáncer de cuello uterino en estadios tempranos (IA1, IA2, IB1, IB2 o IIA1), ¿cuál debería ser el tratamiento inicial?.....	8
	Pregunta 2: En mujeres con cáncer de cuello uterino en estadio tempranos (IA1, IA2, IB1, IB2 o IIA1), ¿qué tratamiento quirúrgico debería realizarse?	9
	Pregunta 3: En mujeres con cáncer de cuello uterino en estadios tempranos (IA1, IA2, IB1, IB2 o IIA1) con indicación de evaluación ganglionar pélvica, ¿se debería realizar biopsia de ganglio centinela o linfadenectomía pélvica bilateral como parte del manejo quirúrgico?	9
	Pregunta 4: En mujeres con cáncer de cuello uterino en estadios temprano (IA1, IA2, IB1, IB2 o IIA1), ¿se debería realizar cirugía laparoscópica o cirugía abierta?	10
	Pregunta 5: En mujeres con cáncer de cuello uterino en estadios tempranos (IA1, IA2, IB1, IB2 o IIA1), ¿cuáles son las indicaciones de cirugía conservadora de fertilidad?.....	10
	Pregunta 6: En mujeres con cáncer de cuello uterino en estadio IA1, IA2 o IB1 ¿qué cirugía conservadora de fertilidad se debería realizar: conización o traquelectomía?	10
	Pregunta 7: En mujeres con cáncer de cuello uterino en estadios tempranos (IA1, IA2, IB1, IB2 o IIA1) luego de tratamiento quirúrgico y con indicaciones de terapia adyuvante ¿qué terapia adyuvante se debería usar: quimioterapia (QT), ¿radioterapia (RT) o quimio-radioterapia (QRT)?	11
	Pregunta 8: En mujeres con cáncer de cuello uterino en estadios tempranos (IA1, IA2, IB1, IB2 o IIA1) con indicación de quimio-radioterapia ¿qué esquema de quimioterapia se debería dar: en base a cisplatino, gemcitabina o paclitaxel-carboplatino concomitante a radioterapia?	12
	c. COMPLICACIONES.....	12
	d. CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA	13
	e. FLUJOGRAMAS DE MANEJO	14
VII.	ANEXOS	18
	Anexo N°1: Lista de recomendaciones y puntos de buenas prácticas clínicas	18
	Anexo N°2: Desarrollo metodológico.....	23
VIII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	32

Siglas y Acrónimos

- **Bases de datos y buscadores:**
 - **CENTRAL:** The Cochrane Central Register of Controlled Trials
 - **PUBMED:** Public Library of Medicine
- **Términos estadísticos**
 - **DE:** Desviación estándar
 - **HR:** Hazard ratio
 - **OR:** Odds ratio
 - **RR:** Riesgo relativo
 - **IC 95%:** Intervalo de confianza al 95%
 - **MA:** metaanálisis
- **Tipos de estudios:**
 - **ECA:** Ensayo clínico aleatorizado
 - **RS:** Revisión sistemática
- **Términos Clínicos**
 - **IELV:** Invasión del espacio linfovascular
 - **CEC:** Curetaje EndoCervical
- **Instituciones:**
 - **FIGO:** Federación internacional de gineco-obstetricia
 - **NCCN:** National Comprehensive Cancer Network
 - **FDA:** U.S. Food and drug administration
- **Otros:**
 - **AGREE:** Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation
 - **AMSTAR:** A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews
 - **EsSalud:** Seguro Social de salud del Perú
 - **GEG:** Grupo Elaborador de la GPC
 - **GPC:** Guía de Práctica Clínica
 - **GRADE:** Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
 - **IETSI:** Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación
 - **PICO:** Population, Intervention, Comparator, Outcome

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL MANEJO DE CÁNCER DE CUELLO UTERINO ESTADIOS TEMPRANOS (IA1, IA2, IB1, IB2 O IIA1)

VERSIÓN CORTA

I. FINALIDAD

- Contribuir a reducir la morbilidad y mortalidad en mujeres con cáncer de cuello uterino estadio temprano (IA1, IA2, IB1, IB2 o IIA1).

II. OBJETIVOS

- Establecer recomendaciones basadas en evidencias sobre el manejo de cáncer de cuello uterino estadios tempranos (IA1, IA2, IB1, IB2 o IIA1).

III. ÁMBITO DE APLICACIÓN

Población Objetivo:

Mujeres con cáncer de cuello uterino en estadios FIGO IA1, IA2, IB1, IB2 y IIA1 (estadios tempranos).

Usuarios de la GPC:

La guía está dirigida al personal médico y no médico, que participa en la atención multidisciplinaria del paciente con cáncer de cuello uterino estadios tempranos (IA1, IA2, IB1, IB2 o IIA1). Las recomendaciones serán aplicadas por personal de salud incluyendo médicos gineco-obstetras, médicos gineco-oncólogos, oncólogos médicos, radio-oncólogos y médicos residentes de las diversas especialidades involucradas en su manejo. Asimismo, podrá ser utilizada como referencia por estudiantes de ciencias de la salud, otros profesionales de la salud y pacientes.

Ámbito asistencial:

El ámbito asistencial incluye los servicios en los que se realice el manejo de la Cáncer de cáncer de cuello uterino estadios tempranos (IA1, IA2, IB1, IB2 o IIA1), en lo que corresponda a cada nivel, de EsSalud.

IV. PROCESO O PROCEDIMIENTO A ESTANDARIZAR

a. NOMBRE Y CÓDIGO DE CIE-10

- Cáncer de Cuello uterino (C53)

V. CONSIDERACIONES GENERALES

a. DEFINICIÓN

Cáncer de cuello uterino se define como el crecimiento incontrolado de células malignas en el cuello del útero y su principal factor de riesgo es la presencia de virus de papiloma humano (VPH) (1, 2).

Aunque la mayoría de infecciones por VPH son transitorias y se vuelven indetectables en 12 a 24 meses, en algunas mujeres, la infección persiste provocando cambios celulares como displasia y neoplasia (1). Existen varios subtipos de VPH de los cuales el de mayor riesgo oncogénico son los de tipo 16 y 18 (3).

La historia natural de la enfermedad comienza con la disrupción en la maduración celular del epitelio de la zona de transformación del cuello uterino, desarrollando progresivamente diferentes grados de displasia y neoplasia, de no ser tratadas a tiempo, progresarán a cáncer in situ y a cáncer invasivo (4).

Se estima que el cáncer de cuello uterino representa la cuarta causa de muerte por cáncer entre todas las mujeres a nivel mundial (5) y la segunda causa de muerte por cáncer entre las mujeres de 20 a 39 años (6). En 2018 se estimaron unos 569 847 de nuevos casos y 311 365 muertes por este cáncer (3).

La Federación Internacional de Gineco Obstetricia FIGO clasifica al cáncer de cuello uterino en distintos estadios en base a hallazgos clínicos e imagenológicos, y los tratamientos iniciales se basan en esta clasificación, pudiendo ser quirúrgicos, quimioterapéuticos y/o radioterapéuticos (7).

b. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS

Los factores de riesgo identificados para cáncer de cuello uterino se relacionan con el riesgo de adquirir la infección por el virus de papiloma humano (VPH), que se conoce como el agente etiológico de la enfermedad (3, 8, 9):

- Inicio temprano de relaciones sexuales
- Múltiples parejas sexuales
- Antecedentes de infecciones de transmisión sexual
- Antecedente de displasia vulvar o vaginal relacionada al VPH
- Inmunosupresión
- Ser Fumadora

VI. CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS

RECOMENDACIONES Y PUNTOS DE BUENAS PRÁCTICAS CLÍNICAS EN RETINOPATÍA DIABÉTICA Y EDEMA MACULAR DIABÉTICO

a. DIAGNÓSTICO

No se generaron recomendaciones con respecto a este tópico.

b. TRATAMIENTO

Pregunta 1: En mujeres con cáncer de cuello uterino en estadios tempranos (IA1, IA2, IB1, IB2 o IIA1), ¿cuál debería ser el tratamiento inicial?

Recomendación:

1. En mujeres con cáncer de cuello uterino en estadios tempranos (IA1, IA2, IB1, IB2 o IIA1) recomendamos realizar cirugía como tratamiento primario.

Recomendación Fuerte a favor

Calidad de la evidencia: Muy baja (⊕⊕⊕⊕)

Punto de buena práctica clínica:

1. En mujeres con cáncer de cuello uterino en estadios iniciales (IA1, IA2, IB1, IB2 o IIA1) y con contraindicaciones y/o comorbilidades importantes, u otras situaciones que, según criterio médico, son incompatibles con una cirugía se debe considerar radioterapia como tratamiento inicial.

Pregunta 2: En mujeres con cáncer de cuello uterino en estadio tempranos (IA1, IA2, IB1, IB2 o IIA1), ¿qué tratamiento quirúrgico debería realizarse?

Recomendación:

1. En mujeres con cáncer de cuello uterino en estadios tempranos (IA1, IA2, IB1, IB2 o IIA1) sugerimos realizar histerectomía radical como tratamiento quirúrgico inicial, salvo en ciertos escenarios especiales.

Recomendación condicional a favor

Calidad de evidencia: Muy baja (⊕⊖⊖⊖)

Puntos de buena práctica clínica:

1. Las mujeres con cáncer de cuello uterino estadio IA1 con cono de biopsia sin Invasión del Espacio Linfo Vascular (IELV) y márgenes libres, considerar que han sido curadas y que no necesitan intervenciones adicionales, sólo seguimiento.
2. En mujeres con cáncer de cuello uterino estadio IA1 con cono de biopsia con márgenes libres con Curetaje EndoCervical (CEC) negativo, pero con IELV, considerar realizar evaluación ganglionar pélvica.
3. En mujeres con cáncer de cuello uterino estadio IA1 con cono de biopsia con márgenes positivos y/o CEC positivo sin IELV considerar realizar histerectomía tipo A.
4. En mujeres con cáncer de cuello uterino estadio IA1 con cono de biopsia con márgenes positivos y/o CEC positivo con IELV, considerar realizar histerectomía tipo A más evaluación ganglionar pélvica.
5. Si la pieza patológica no presenta factores de riesgo considerar seguimiento cada 6 meses, los 5 primeros años y luego anual. Incluyendo un examen de radiografía de tórax, examen físico, papanicolaou y ecografía pélvica dependiendo de los síntomas.
6. En mujeres con cáncer de cuello uterino estadios iniciales (IA1, IA2, IB, IB2 o IIA1) que sean sometidos a histerectomía radical, considerar hacer cirugía conservadora de la innervación pélvica.

Pregunta 3: En mujeres con cáncer de cuello uterino en estadios tempranos (IA1, IA2, IB1, IB2 o IIA1) con indicación de evaluación ganglionar pélvica, ¿se debería realizar biopsia de ganglio centinela o linfadenectomía pélvica bilateral como parte del manejo quirúrgico?

Recomendación:

1. En mujeres con cáncer de cuello uterino estadios tempranos (IA1, IA2, IB1, IB2 o IIA1) a quienes se les indique tratamiento quirúrgico (histerectomía, traquelectomía o conización) y evaluación ganglionar pélvica, sugerimos realizar ésta última mediante linfadenectomía pélvica bilateral.

Recomendación condicional a favor

Calidad de evidencia: Muy Baja (⊕⊖⊖⊖)

Punto de buena práctica clínica:

1. En mujeres con cáncer de cuello uterino en estadio IA1, la linfadenectomía pélvica bilateral solo se realizará si la paciente presenta IELV, pudiendo esta ser realizada por vía laparoscópica.

Pregunta 4: En mujeres con cáncer de cuello uterino en estadios temprano (IA1, IA2, IB1, IB2 o IIA1), ¿se debería realizar cirugía laparoscópica o cirugía abierta?

Recomendación:

1. En mujeres con cáncer de cuello uterino estadios tempranos (IA1, IA2, IB1, IB2 o IIA1) que requieran cirugía (histerectomía o traquelectomía), sugerimos realizarla mediante cirugía abierta (laparotomía).

Recomendación condicional a favor

Calidad de evidencia: Muy Baja (⊕⊖⊖⊖)

Pregunta 5: En mujeres con cáncer de cuello uterino en estadios tempranos (IA1, IA2, IB1, IB2 o IIA1), ¿cuáles son las indicaciones de cirugía conservadora de fertilidad?

Punto de buena práctica clínica:

1. Las mujeres con cáncer de cuello uterino estadios tempranos deben cumplir con todas las siguientes indicaciones para recibir cirugía conservadora de fertilidad:
 - Deseo explícito de preservar la fertilidad
 - Posibilidad de conseguir un embarazo.
 - Estadios IA1-IB1 según FIGO.
 - Tamaño de la lesión de menos de 2 cm.
 - No evidencia de metástasis en los ganglios de la pelvis según evaluación radiológica (resonancia magnética).
 - No evidencia de tumor de tipo histológico neuroendocrino u otros raros no frecuentes.

Pregunta 6: En mujeres con cáncer de cuello uterino en estadio IA1, IA2 o IB1 ¿qué cirugía conservadora de fertilidad se debería realizar: conización o traquelectomía?

Recomendaciones:

1. En mujeres con cáncer de cuello uterino estadio IA1 con cono de biopsia con márgenes positivos y/o curetaje endocervical (CEC) positivo, sin IELV que deseen conservar fertilidad y cumplan todas las indicaciones para cirugía conservadora de fertilidad explicitadas en la pregunta anterior (Nº5), sugerimos realizar reconización con diámetro más amplio.

Recomendación condicional a favor

Calidad de evidencia: Muy Baja (⊕⊕⊕⊕)

2. En mujeres con cáncer de cuello uterino estadio IA1 con cono de biopsia con márgenes positivos y/o curetaje endocervical (CEC) positivo, con IELV que deseen conservar fertilidad y cumplan todas las indicaciones para cirugía conservadora de fertilidad explicitadas en la pregunta anterior (Nº5), sugerimos realizar reconización con diámetro más amplio más linfadenectomía pélvica bilateral.

Recomendación condicional a favor

Calidad de evidencia: Muy Baja (⊕⊕⊕⊕)

3. En mujeres con cáncer de cuello uterino estadios IA2 o IB1 que deseen conservar fertilidad y cumplan todas las indicaciones para cirugía conservadora de fertilidad explicitadas en la pregunta anterior (Nº5) sugerimos realizar traquelectomía radical más linfadenectomía pélvica bilateral, pudiendo esta ser realizada por vía laparoscópica o vía abierta (laparotomía).

Recomendación condicional a favor

Calidad de evidencia: Muy Baja (⊕⊕⊕⊕)

Planteamiento de puntos de buenas prácticas clínicas:

1. En mujeres con cáncer de cuello uterino estadios IA1, IA2 o IB1 que deseen conservar fertilidad y cumplan las indicaciones para cirugía conservadora de fertilidad, se debería tomar la decisión terapéutica de manera compartida con la paciente explicándole previamente los riesgos y beneficios de cada intervención (conización o traquelectomía radical) de manera clara, amigable y explícita.

Pregunta 7: En mujeres con cáncer de cuello uterino en estadios tempranos (IA1, IA2, IB1, IB2 o IIA1) luego de tratamiento quirúrgico y con indicaciones de terapia adyuvante ¿qué terapia adyuvante se debería usar: quimioterapia (QT), ¿radioterapia (RT) o quimio-radioterapia (QRT)?

Recomendaciones:

1. En mujeres con cáncer de cuello uterino en estadios tempranos (IA1, IA2, IB1, IB2 o IIA1) con indicación de terapia adyuvante y al menos un factor de riesgo alto de los mencionados en la tabla Nº 8, recomendamos usar quimio-radioterapia concurrente.

Recomendación fuerte a favor

Calidad de evidencia: Muy baja (⊕⊕⊕⊕)

2. En mujeres con cáncer de cuello uterino en estadios tempranos (IA1, IA2, IB1, IB2 o IIA1) con indicación de terapia adyuvante y algún factor de riesgo intermedio pero ningún factor de riesgo alto de los mencionados en la tabla N° 8, sugerimos usar quimio-radioterapia concurrente.

Recomendación condicional a favor

Calidad de evidencia: Muy baja (⊕⊖⊖⊖)

Planteamiento de puntos de buenas prácticas clínicas:

1. En mujeres con cáncer de cuello uterino en estadios temprano con indicación de terapia adyuvante con un estado de salud no favorable para tolerar la quimio-radioterapia, o por criterio médico no son candidatas a quimio-radioterapia, considerar de radioterapia sola.

Pregunta 8: En mujeres con cáncer de cuello uterino en estadios tempranos (IA1, IA2, IB1, IB2 o IIA1) con indicación de quimio-radioterapia ¿qué esquema de quimioterapia se debería dar: en base a cisplatino, gemcitabina o paclitaxel-carboplatino concomitante a radioterapia?

Recomendaciones:

1. En mujeres con cáncer de cuello uterino en estadios iniciales (IA1, IA2, IB1 y IIA1) e indicación de quimio-radioterapia adyuvante, sugerimos utilizar quimioterapia en base a Cisplatino.

Recomendación condicional a favor

Calidad de evidencia: Muy baja (⊕⊖⊖⊖)

Planteamiento de puntos de buenas prácticas clínicas:

1. Para terapia adyuvante con quimioterapia se utilizará una dosis de cisplatino a criterio médico, en base a características de la paciente.
2. Para terapia adyuvante con radioterapia externa la dosis estándar será de 45 a 50 Gy en fracciones estándar (1.8 o 2.0 Gy diario), pudiendo ésta ser modificada a criterio médico según características del paciente.
3. En mujeres con cáncer de cuello uterino estadios tempranos (IA1, IA2, IB1 y IIA1) e indicación de terapia adyuvante, la adición de braquiterapia aún no cuenta con evidencia sólida que sustente su efectividad sobre la quimio-radioterapia externa sola.
4. En mujeres con indicación de terapia adyuvante y con falla renal que no pueden recibir cisplatino, considerar el uso de carboplatino como alternativa quimioterapéutica en las dosis basadas en la fórmula Calvert recomendadas por la FDA y el NCCN según tasa de filtración glomerular obtenida mediante la ecuación Cockcroft-Gault.

c. COMPLICACIONES

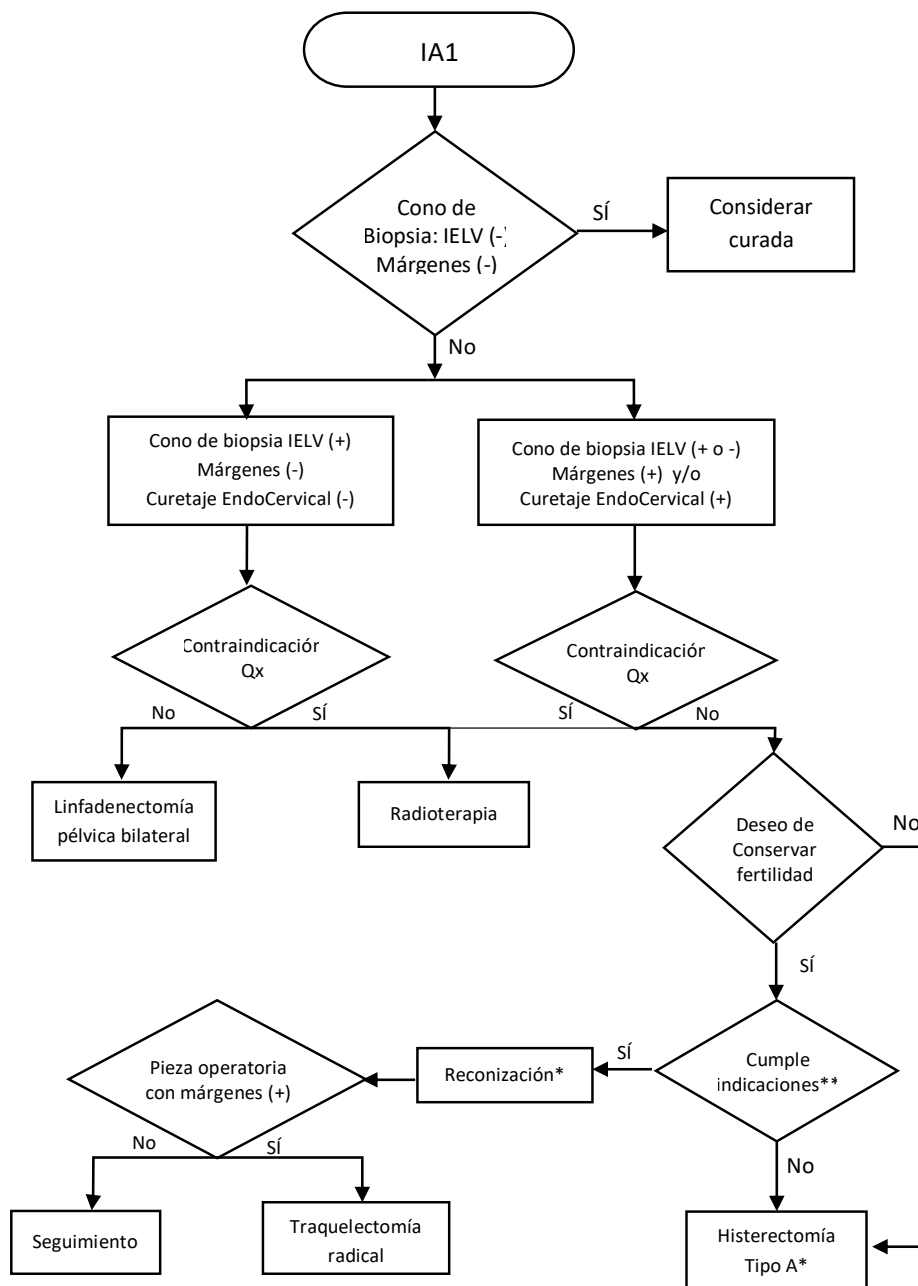
No se generaron recomendaciones con respecto a este tópico.

d. CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA

No se generaron recomendaciones con respecto a este tópico.

e. FLUJOGRAMAS DE MANEJO

Flujograma 1. Tratamiento de cáncer de cuello uterino estadio IA1

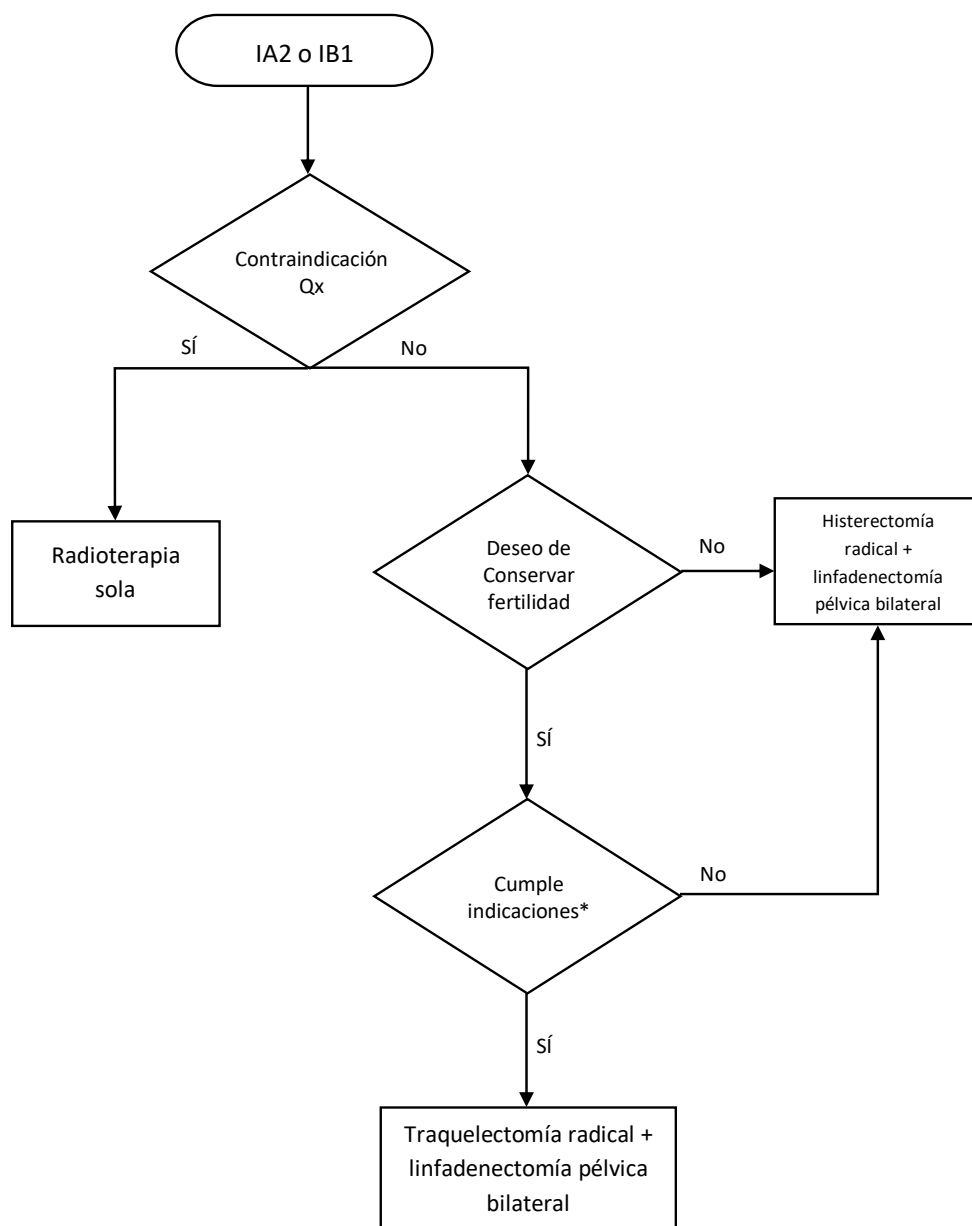


Legenda:

* Se añadirá linfadenectomía pélvica bilateral al tratamiento quirúrgico indicado (histerectomía o reconización) si el cono de biopsia presenta IELV (+).

** Las indicaciones para cirugía conservadora de fertilidad están señaladas en la BPC de la pregunta 5.

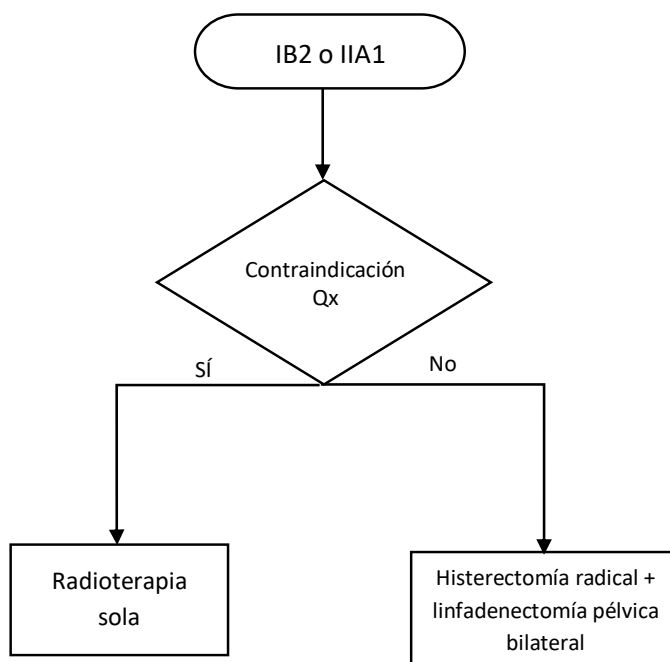
Flujograma 2. Tratamiento de cáncer de cuello uterino estadio IA2 y IB1 (< 2 cm)



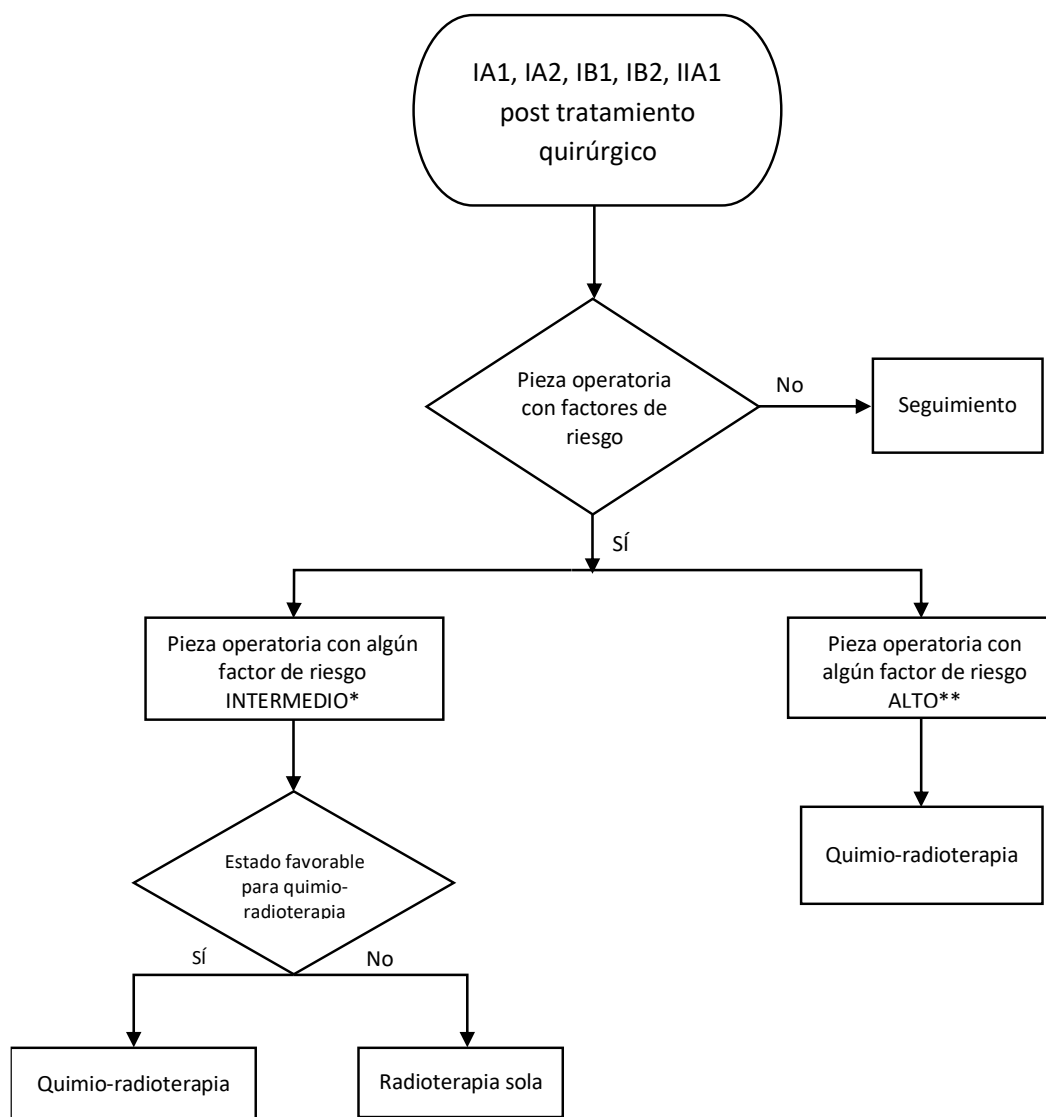
Leyenda:

* Las indicaciones para cirugía conservadora de fertilidad están señaladas en la BPC de la pregunta 5.

Flujograma 3. Tratamiento de cáncer de cuello uterino estadio IB2 y IIA1 (≥ 2 cm; < 4 cm)



Flujograma 4. Tratamiento Adyuvante de cáncer de cuello uterino estadios IA1, IA2, IB1, IB2, IIA1



Criterios de Riesgo para terapia adyuvante	
Intermedios*	Altos**
• Invasión del Espacio Linfoscavular • Invasión profunda del Estroma • Tamaño tumoral mayor a 4 cm	• Nódulos linfáticos positivos • Compromiso de parametrios • Márgenes positivos

VII. ANEXOS

Anexo N°1: Lista de recomendaciones y puntos de buenas prácticas clínicas

Pregunta N°	Enunciado	Tipo *	Fuerza y dirección **	Calidad de la evidencia **
Pregunta 1: En mujeres con cáncer de cuello uterino en estadios tempranos (IA1, IA2, IB1, IB2 o IIA1), ¿cuál debería ser el tratamiento inicial?				
1	En mujeres con cáncer de cuello uterino en estadios tempranos (IA1, IA2, IB1, IB2 o IIA1) recomendamos realizar la cirugía como tratamiento primario.	R	Fuerte a favor	Muy baja (⊕⊖⊖⊖)
	1. En mujeres con cáncer de cuello uterino en estadios iniciales (IA1, IA2, IB1, IB2 o IIA1) y con contraindicaciones y/o comorbilidades importantes, u otras situaciones que, según criterio médico, son incompatibles con una cirugía, se debe considerar radioterapia como tratamiento inicial.	BPC		
Pregunta 2: En mujeres con cáncer de cuello uterino en estadios tempranos (IA1, IA2, IB1, IB2 o IIA1), ¿qué tratamiento quirúrgico debería realizarse?				
2	En mujeres con cáncer de cuello uterino en estadios tempranos (IA1, IA2, IB1, IB2 o IIA1) sugerimos realizar histerectomía radical como tratamiento quirúrgico inicial, salvo en ciertos escenarios especiales.	R	Condicional a favor	Muy baja (⊕⊖⊖⊖)
	1. En mujeres con cáncer de cuello uterino estadio IA1 con cono de biopsia sin Invasión del Espacio Linfático Vascular (IELV), márgenes libres y con curetaje endocervical (CEC) negativo, considerar que han sido curadas y que no necesitan intervenciones adicionales, sólo seguimiento. 2. En mujeres con cáncer de cuello uterino estadio IA1 con cono de biopsia con márgenes libres con CEC negativo, pero con IELV, considerar realizar evaluación ganglionar pélvica. 3. En mujeres con cáncer de cuello uterino estadio IA1 con cono de biopsia con márgenes positivos y/o CEC positivo sin IELV, considerar realizar histerectomía tipo A. 4. En mujeres con cáncer de cuello uterino estadio IA1 con cono de biopsia con márgenes positivos y/o CEC positivo con	BPC		

Pregunta N°	Enunciado	Tipo *	Fuerza y dirección **	Calidad de la evidencia **
	IELV, considerar realizar histerectomía tipo A más evaluación ganglionar pélvica. 5. Si la pieza patológica no presenta factores de riesgo considerar seguimiento cada 6 meses durante los 5 primeros años y luego anual. Cada consulta médica incluirá examen clínico y solicitud de estudio radiológicos en base al examen clínico. Se debería solicitar un examen de papanicolaou anual. 6. En mujeres con cáncer de cuello uterino en estadios iniciales (IA1, IA2, IB, IB2 o IIA1) que sean sometidas a histerectomía radical, considerar hacer cirugía conservadora de la innervación pélvica.			
Pregunta 3: En mujeres con cáncer de cuello uterino en estadios tempranos (IA1, IA2, IB1, IB2 o IIA1) con indicación de evaluación ganglionar pélvica, ¿se debería realizar biopsia de ganglio centinela o linfadenectomía pélvica bilateral como parte del manejo quirúrgico?				
3	En mujeres con cáncer de cuello uterino en estadios tempranos (IA1, IA2, IB1, IB2 o IIA1) a quienes se les indique tratamiento quirúrgico (histerectomía, traquelectomía o conización) y evaluación ganglionar pélvica, sugerimos realizar esta última mediante linfadenectomía pélvica bilateral.	R	Condiciona a favor	Muy baja (⊕⊖⊖⊖)
	1. En mujeres con cáncer de cuello uterino en estadio IA1, la linfadenectomía pélvica bilateral solo se realizará si la paciente presenta IELV, pudiendo esta ser realizada por vía laparoscópica.	BPC		
Pregunta 4: En mujeres con cáncer de cuello uterino en estadios tempranos (IA1, IA2, IB1, IB2 o IIA1), ¿se debería realizar cirugía laparoscópica o cirugía abierta?				
4	En mujeres con cáncer de cuello uterino en estadios tempranos (IA1, IA2, IB1, IB2 o IIA1) que requieran cirugía (histerectomía o traquelectomía), sugerimos realizarla mediante cirugía abierta (laparotomía).	R	Condiciona a favor	Muy Baja (⊕⊖⊖⊖)
Pregunta 5: En mujeres con cáncer de cuello uterino en estadios tempranos (IA1, IA2, IB1, IB2 o IIA1), ¿cuáles son las indicaciones de cirugía conservadora de fertilidad?				
5	1. Las mujeres con cáncer de cuello uterino estadios tempranos deben cumplir con todas las siguientes indicaciones para recibir cirugía conservadora de fertilidad:	BPC		

Pregunta N°	Enunciado	Tipo *	Fuerza y dirección **	Calidad de la evidencia **
	- Deseo explícito de preservar la fertilidad - Posibilidad de conseguir un embarazo - Estadios IA1-IB1 según FIGO - Tamaño de lesión de menos de 2 cm - No evidencia de metástasis en los ganglios de la pelvis según evaluación radiológica (resonancia magnética) - No evidencia de tumor de tipo histológico neuroendocrino u otros raros no frecuentes.			
Pregunta 6: En mujeres con cáncer de cuello uterino en estadios IA1, IA2 o IB1, ¿qué cirugía conservadora de fertilidad se debería realizar: conización o traquelectomía?				
6	En mujeres con cáncer de cuello uterino estadio IA1 con cono de biopsia con márgenes positivos y/o curetaje endocervical (CEC) positivo, sin IELV que deseen conservar fertilidad y cumplan todas las indicaciones para cirugía conservadora de fertilidad explicitadas en la pregunta anterior (Nº5), sugerimos realizar reconización con diámetro más amplio.	R	Condiciona a favor	Muy Baja (⊕⊖⊖⊖)
	En mujeres con cáncer de cuello uterino estadio IA1 con cono de biopsia con márgenes positivos y/o curetaje endocervical (CEC) positivo, con IELV que deseen conservar fertilidad y cumplan todas las indicaciones para cirugía conservadora de fertilidad explicitadas en la pregunta anterior (Nº5), sugerimos realizar reconización con diámetro más amplio más linfadenectomía pélvica bilateral.	R	Condiciona a favor	Muy Baja (⊕⊖⊖⊖)
	En mujeres con cáncer de cuello uterino estadios IA2 o IB1 que deseen conservar fertilidad y cumplan todas las indicaciones para cirugía conservadora de fertilidad explicitadas en la pregunta anterior (Nº5) sugerimos realizar traquelectomía radical más linfadenectomía pélvica bilateral, pudiendo esta ser realizada por vía laparoscópica o vía abierta (laparotomía).	R	Condiciona a favor	Muy Baja (⊕⊖⊖⊖)
	1. En mujeres con cáncer de cuello uterino estadios IA1, IA2 o IB1 que deseen conservar fertilidad y cumplan todas las indicaciones para cirugía conservadora de fertilidad, se debería tomar la decisión terapéutica de manera compartida con la paciente explicándole previamente los riesgos y	BPC		

Pregunta N°	Enunciado	Tipo *	Fuerza y dirección **	Calidad de la evidencia **
	beneficios de cada intervención (conización o traquelectomía radical) de manera clara, amigable y explícita.			
Pregunta 7: En mujeres con cáncer de cuello uterino en estadios tempranos (IA1, IA2, IB1, IB2 o IIA1) luego de tratamiento quirúrgico y con indicaciones de terapia adyuvante ¿qué terapia adyuvante se debería usar: quimioterapia (QT), radioterapia (RT) o quimio-radioterapia (QRT)?				
7	En mujeres con cáncer de cuello uterino en estadios tempranos (IA1, IA2, IB1, IB2 o IIA1) con indicación de terapia adyuvante y al menos un factor de riesgo alto de los mencionados en la tabla N° 8, recomendamos usar quimio-radioterapia concurrente.	R	Fuerte a favor	Muy baja (⊕⊖⊖⊖)
	En mujeres con cáncer de cuello uterino en estadios tempranos (IA1, IA2, IB1, IB2 o IIA1) con indicación de terapia adyuvante y algún factor de riesgo intermedio pero ningún factor de riesgo alto de los mencionados en la tabla N° 8, sugerimos usar quimio-radioterapia concurrente.	R	Condicional a favor	Muy baja (⊕⊖⊖⊖)
	1. En mujeres con cáncer de cuello uterino en estadios temprano con indicación de terapia adyuvante con un estado de salud no favorable para tolerar la quimio-radioterapia, o por criterio médico no son candidatas a quimio-radioterapia, considerar de radioterapia sola.	BPC		
Pregunta 8: En mujeres con cáncer de cuello uterino en estadios tempranos (IA1, IA2, IB1, IB2 o IIA1) con indicación de quimio-radioterapia ¿qué esquema de quimioterapia concomitante a radioterapia se debería brindar: cisplatino, gemcitabina o paclitaxel-carboplatino?				
8	En mujeres con cáncer de cuello uterino en estadios iniciales (IA1, IA2, IB, IB2 o IIA1) e indicación de quimio-radioterapia adyuvante, sugerimos utilizar quimioterapia en base a cisplatino.	R	Condicional a favor	Muy baja (⊕⊖⊖⊖)
	1. Para terapia adyuvante con quimioterapia se utilizará una dosis de cisplatino a criterio médico, en base a características de la paciente. 2. Para terapia adyuvante con radioterapia externa la dosis estándar será de 45 a 50 Gy en fracciones estándar (1.8 o 2.0 Gy diario), pudiendo ésta ser modificada a criterio médico según características del paciente.	BPC		

Pregunta N°	Enunciado	Tipo *	Fuerza y dirección **	Calidad de la evidencia **
	3. En mujeres con cáncer de cuello uterino estadios tempranos (IA1, IA2, IB, IB2 o IIA1) e indicación de terapia adyuvante, la adición de braquiterapia aún no cuenta con evidencia sólida que sustente su efectividad sobre la quimio-radioterapia externa sola. 4. En mujeres con indicación de terapia adyuvante y con falla renal que no pueden recibir cisplatino, considerar el uso de carboplatino como alternativa quimioterapéutica en las dosis basadas en la fórmula Calvert recomendadas por la FDA y el NCCN según tasa de filtración glomerular obtenida mediante la ecuación Cockcroft-Gault.			

* Recomendación (R) o punto de buenas prácticas clínicas (BPC)

** La fuerza, dirección y calidad de la evidencia solo se establecen para las recomendaciones, mas no para los puntos de BPC ni notas de implementación.

IELV: Invasión del espacio linfovascular; **CEC:** Curetaje EndoCervical; **FDA:** Food and Drug Administration; **NCCN:** National Comprehensive Cancer Network

Anexo N°2: Desarrollo metodológico

El desarrollo metodológico, así como todos puntos señalados en el Documento Técnico: Metodología para la elaboración de Guías de Práctica Clínica, aprobado con Resolución Ministerial 141-2015-MINSA Julio 2015 y en el Manual de adopción de guías de práctica clínica basadas en evidencia de EsSalud del 2016 se encuentran en la Versión en Extenso y sus anexos de esta GPC. Para revisar estos documentos dirigirse a la siguiente dirección:

http://www.essalud.gob.pe/ietsi/guias_pract_clini_farmacov_tecnov.html

A. Conformación del Grupo elaborador de guías (GEG)

La Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), EsSalud, conformó el Grupo Elaborador de la GPC local (GEG) mediante invitaciones a expertos en la metodología de elaboración de GPC y expertos clínicos en cáncer de cuello uterino estadios tempranos (IA1, IA2, IB1, IB2 y IIA1). El GEG quedó conformado por los siguientes miembros:

- Expertos del Seguro Social de Salud
- Expertos metodólogos
- Profesionales del IETSI

Tabla N° 1: Roles de los miembros del Grupo Elaborador de Guías

Nombre	Institución	Rol o especialidad	Funciones
Malca Tocas, Mirtha	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud	Líder de la Guía Experto Clínico - Especialista en gineco-oncología	Formulación de preguntas clínicas de la GPC, formulación de recomendaciones, evaluación de la aceptabilidad y aplicabilidad de las recomendaciones, y revisión de los borradores de la GPC.
Ceballos Pacheco, Carlos	Hospital Alberto Sabogal Sologuren, EsSalud	Experto Clínico - Especialista en cirugía oncológica	
Alanya Rodriguez, Enrique	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud	Experto Clínico - Especialista en oncología médica	
Livano Yberico, Teófilo	Hospital Alberto Sabogal Sologuren, EsSalud	Experto Clínico - Especialista en oncología médica	
Matos Miranda Claudia Patricia	Consultor	Metodólogo	Búsqueda, selección y evaluación de la evidencia por pregunta clínica, síntesis de evidencia seleccionada, construcción de tablas de perfil de evidencia de
Ugarte Gil César Augusto	Consultor	Metodólogo	

Nombre	Institución	Rol o especialidad	Funciones
Becerra Chauca Naysha Yamilet	IETSI, EsSalud	Metodólogo	GRADE, evaluación de aceptabilidad y aplicabilidad de las recomendaciones, y redacción de la GPC.
Timaná Ruiz Raúl	IETSI, EsSalud	Coordinador del Grupo Elaborador	Planificación del desarrollo de la guía, evaluación de aceptabilidad y aplicabilidad de las recomendaciones.

B. Declaración de conflictos de intereses

Los integrantes del GEG afirmaron no tener conflictos de interés con respecto a las recomendaciones de la GPC, y no tener ningún tipo de relación financiera y/o laboral con alguna institución/empresa o haber recibido financiación alguna por cualquier actividad en el ámbito profesional, académico o científico dentro del área de la GPC en los últimos 24 meses a la elaboración de la GPC.

C. Formulación de las preguntas

En concordancia con los objetivos y alcances de esta GPC, el GEG formuló un listado de preguntas clínicas mediante discusiones periódicas, intentando que estas preguntas aborden las decisiones más importantes que debe tomar el personal de salud con respecto al ámbito de la GPC. El listado de estas preguntas clínicas se muestra en la Tabla N° 2.

Tabla N° 2: Preguntas clínicas para la GPC

Preguntas clínicas
Pregunta 1: En mujeres con cáncer de cuello uterino en estadios tempranos (IA1, IA2, IB1, IB2 o IIA1), ¿cuál debería ser el tratamiento inicial?
Pregunta 2: En mujeres con cáncer de cuello uterino en estadio temprano (IA1, IA2, IB1, IB2 o IIA1), ¿qué tratamiento quirúrgico debería usarse?
Pregunta 3: En mujeres con cáncer de cuello uterino en estadios tempranos (IA1, IA2, IB1, IB2 o IIA1), ¿se debería realizar biopsia de ganglio centinela o linfadenectomía pélvica bilateral como parte del manejo quirúrgico?
Pregunta 4: En mujeres con cáncer de cuello uterino en estadios temprano (IA1, IA2, IB1, IB2 o IIA1), ¿se debería realizar cirugía laparoscópica o cirugía abierta?
Pregunta 5: En mujeres con cáncer de cuello uterino en estadios tempranos (IA1, IA2, IB1, IB2 o IIA1), ¿cuáles son las indicaciones de cirugía conservadora de fertilidad?

Pregunta 6: En mujeres con cáncer de cuello uterino en estadio IA1, IA2 o IB1 ¿qué cirugía conservadora de fertilidad se debería realizar: conización o traquelectomía?

Pregunta 7: En mujeres con cáncer de cuello uterino en estadios tempranos (IA1, IA2, IB1, IB2 o IIA1) luego de tratamiento quirúrgico y con indicaciones de terapia adyuvante ¿qué terapia adyuvante se debería usar: quimioterapia (QT), ¿radioterapia (RT) o quimio-radioterapia (QRT)?

Pregunta 8: En mujeres con cáncer de cuello uterino en estadios tempranos (IA1, IA2, IB1, IB2 o IIA1) con indicación de quimio-radioterapia ¿qué esquema de quimioterapia se debería dar: cisplatino, gemcitabina o taxo-carboplatino concomitante a radioterapia?

Para profundizar en la estructura de las preguntas clínicas en formato PICO, ver la versión en extenso de la guía.

D. Identificación de desenlaces

Mediante la revisión de la literatura y reuniones con el panel de expertos clínicos, se elaboró una lista de desenlaces por pregunta clínica PICO.

Para profundizar en la calificación de los desenlaces, ver la versión en extenso de la guía.

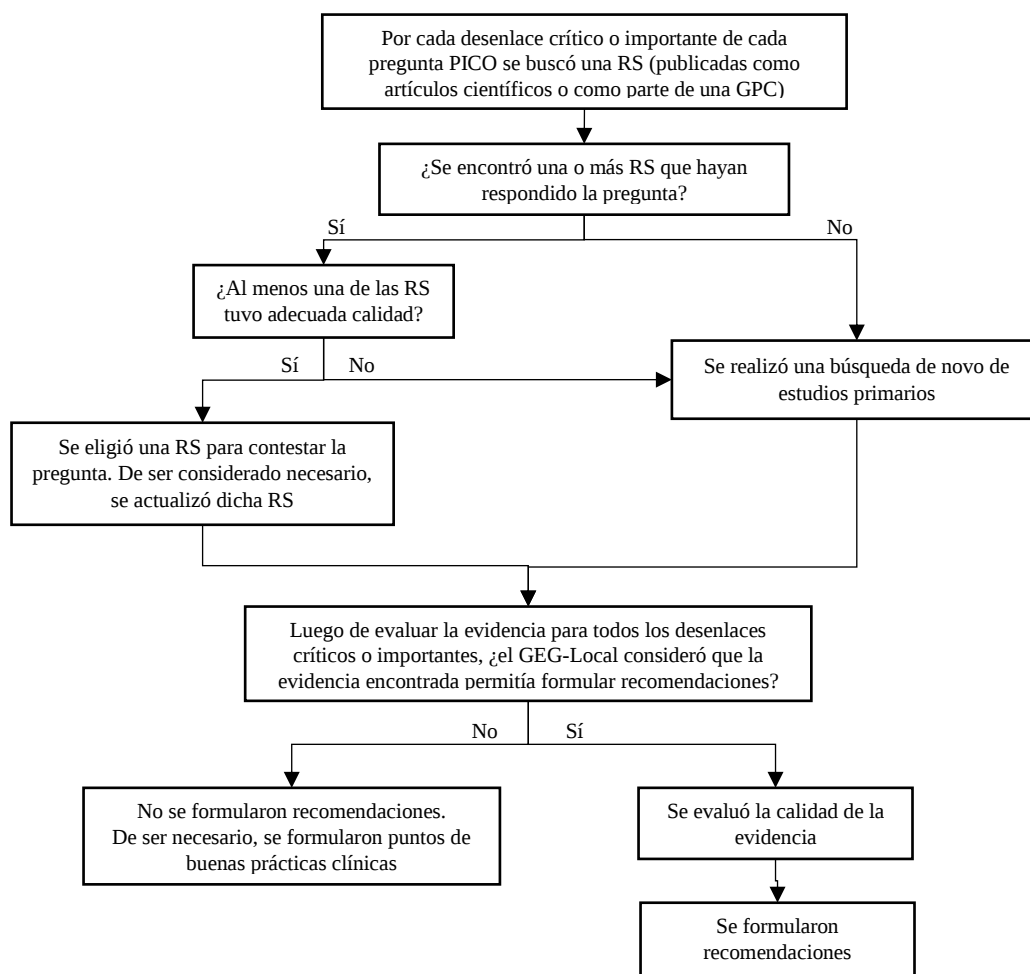
E. Búsqueda y selección de la evidencia para la toma de decisiones en cada pregunta

Para cada pregunta PICO (en base a sus desenlaces críticos o importantes), se realizó la búsqueda y selección de la evidencia, siguiendo los siguientes pasos:

- Se buscaron revisiones sistemáticas (RS) publicadas como artículos científicos o realizadas como parte de una GPC.
- Cuando no se encontraron RS de calidad aceptable a criterio del GEG, se realizó una búsqueda de novo de estudios primarios.
- Cuando se encontraron RS de calidad aceptable a criterio del GEG, se escogió una RS, la cual pudo o no ser actualizada de acuerdo a criterio del GEG.

Este proceso se muestra en la **Figura N° 1**.

Figura N° 1: Flujograma de selección de la evidencia para la formulación de recomendaciones y puntos de buenas prácticas clínicas



E.1 Búsqueda y selección de RS publicadas dentro de las Guía de Práctica Clínica:

Se realizó una búsqueda sistemática con el objetivo de recolectar GPC publicadas durante los últimos 5 años (2013 – 2017) que hayan realizado búsquedas sistemáticas de la evidencia (ya sea de estudios primarios o de revisiones sistemáticas), y aborden el ámbito planteado para la presente GPC. Esta búsqueda se realizó en diversas bases de datos, durante enero del 2018.

En el **Anexo N° 1** se exponen las bases de datos y las estrategias de búsqueda utilizadas, así como el número de resultados obtenidos en cada base de datos y la lista de GPC recolectadas.

Se encontraron 10 GPC que abordaron el ámbito de la presente GPC, de las cuales solo se preseleccionaron dos que cumplieron con haber hecho una revisión sistemática, con tener una búsqueda sistemática replicable en más de una base de datos, con describir el proceso de desarrollo de la GPC y con dar información sobre la conformación del grupo de autores y si las recomendaciones establecidas son basadas en evidencia (ver **Tabla N° 3**).

Tabla N° 3: Listado de GPC encontradas

Institución o autor	Título	País o región	Año	Realizaron revisiones sistemáticas para responder sus preguntas clínicas
Korean Society of Gynecologic Oncology	Practice guidelines for management of cervical cancer in Korea: a Korean Society of Gynecologic Oncology Consensus Statement	Korea	2017	Sí
Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia	Guía de práctica clínica (GPC) para el manejo del cáncer de cuello uterino invasivo	Colombia	2014	Sí

Seguidamente, dos metodólogos procedieron a evaluar las GPC preseleccionadas en forma independiente utilizando el instrumento AGREE-II (<http://www.agreetrust.org/agree-ii/>) (10). Se discutieron los ítems de AGREE-II con diferencias mayores a 2 puntos para llegar a un consenso, y un tercer metodólogo participó cuando no hubiese acuerdo. Se seleccionaron aquellas GPC con un puntaje mayor de 60% en el dominio 3 (rigor metodológico), punto de corte propuesto por el Documento Técnico: Metodología para la elaboración de guías de práctica clínica del Ministerio de Salud del Perú (11). Los puntajes obtenidos por las GPC preseleccionadas se detallan en la **Tabla N° 4**.

Tabla N° 4: Puntajes en el dominio 3 del instrumento AGREE-II de las guías preseleccionadas

Dominio 3: Rigor en la elaboración	GPC KSGO	GPC COLOMBIA
1 Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia	85.7	85.7
2 Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad	28.6	42.9
3 Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas	85.7	71.4
4 Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos	85.7	71.4
5 Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos	42.9	71.4
6 Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan	71.4	42.9

7 La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación	42.9	85.7
8 Se incluye un procedimiento para actualizar la guía	42.9	71.4
Total	60.7%	67.9%

E.2 Búsqueda de RS publicadas como artículos científicos:

En caso las GPC presentaran RS desactualizada o no presentaran RS que responda a nuestra PICO, se realizó una búsqueda sistemática de RS que respondan la pregunta y que hayan sido publicadas como artículos científicos. Si la RS se considerara desactualizada se realizó una búsqueda de actualización de RS a partir de la última fecha de búsqueda realizada por la GPC, si no se presentasen RS, se realizó una búsqueda de novo de RS. Las búsquedas fueron realizadas en las bases de datos Pubmed, Central y Embase.

Posteriormente, se escogieron aquellas RS que hayan cumplido con los criterios de inclusión de cada pregunta PICO. Para profundizar en los términos de búsqueda y las listas de RS incluidas y excluidas para cada pregunta PICO, consultar el Anexo N° 2 de la Guía.

E.3 Selección de la evidencia para la toma de decisiones para cada pregunta:

Para cada pregunta PICO, se listaron las RS encontradas que hayan respondido dicha pregunta (ya sea RS realizadas por alguna GPC, o RS publicadas como artículos científicos). En la medida de lo posible, se prefirió aquellas RS que hayan recolectado ensayos clínicos aleatorizados (ECA).

Cuando no se encontraron RS de calidad aceptable a criterio del GEG para cada desenlace crítico o importante, se realizó una búsqueda sistemática de novo de estudios primarios en Pubmed, Central y Embase (los términos de búsqueda, criterios de inclusión, y número de estudios encontrados en estas búsquedas de novo se detallan en el Anexo N° 2 de la Guía).

Cuando se encontraron RS de calidad aceptable a criterio del GEG, se seleccionó una RS, que idealmente fue aquella que tuvo: la más alta calidad evaluada con AMSTAR-II (12), la más reciente fecha en la que realizó su búsqueda bibliográfica, y el mayor número de estudios encontrados.

Una vez seleccionada una RS, el GEG decidió si era pertinente actualizar dicha RS, considerando para ello:

- El tiempo que ha transcurrido desde la búsqueda realizada por la RS y la velocidad de producción científica de estudios en el tema.
- La actualidad de la pregunta (pues para algunas preguntas ya no se realizan estudios)
- La precisión o calidad de los resultados de la RS (optando por actualizar aquellas RS cuyos estimados globales fueron poco precisos o tuvieran una baja calidad de la evidencia)

Cuando se decidió que era pertinente actualizar alguna RS, se realizó una búsqueda sistemática de estudios primarios en Pubmed, Central y Embase, desde la fecha en la que la

RS realizó su búsqueda. Los términos de búsqueda, criterios de inclusión, y número de estudios encontrados de las actualizaciones realizadas para cada pregunta se detallan en el Anexo N° 2 de la Guía.

Una vez que se definió la evidencia a usar para el desenlace en cuestión, para la toma de decisiones, se realizó lo siguiente:

- Si la RS seleccionada realizó un meta-análisis, que a consideración del GEG haya sido correctamente realizado, se usó dicho meta-análisis.
- Si la RS seleccionada no realizó un meta-análisis o realizó un meta-análisis que a consideración del GEG no haya sido correctamente realizado, se realizó un meta-análisis siempre que sea posible realizarlo con los estudios recolectados, y siempre que fue considerado útil contar con un meta-análisis
- Si no se encontró ni se pudo realizar un meta-análisis, se consideró el o los estudios más representativos para la toma de decisiones. Cuando solo se contó con un estudio, se consideró dicho estudio para la toma de decisiones.

F. Evaluación del riesgo de sesgo y de la calidad de la evidencia.

F.1 Evaluación de riesgo de sesgo

Para cada uno de los estudios primarios seleccionados, el GEG determinó si era necesario realizar la evaluación de riesgo de sesgo. Las evaluaciones realizadas para identificar el riesgo de sesgo de los estudios primarios se muestran en el Anexo N° 3 de la Guía.

Las herramientas usadas para evaluar el riesgo de sesgo fueron:

- Los ECA fueron evaluados usando la herramienta de riesgo de sesgo de Cochrane (13).
- Los estudios observacionales fueron evaluados usando la herramienta de Newcastle-Ottawa (14).
- Los estudios de diagnóstico fueron evaluados usando la herramienta QUADAS-2 (15).

F.2 Evaluación de la calidad de la evidencia

Los metodólogos siguieron la metodología GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*) para la evaluación de la calidad de la evidencia. La calidad de la evidencia según esta metodología se basa en 9 aspectos: tipo de estudio, riesgo de sesgo, inconsistencia, evidencia indirecta, imprecisión, sesgo de publicación, tamaño de efecto, relación dosis-respuesta, y efecto de confusores (los tres últimos aspectos son evaluados en estudios observacionales) (16). Finalmente, la calidad para cada desenlace evaluado pudo ser alta, moderada, baja, y muy baja.

Para resumir la evaluación de la calidad de la evidencia, se usaron tablas de perfil de evidencias para cada pregunta PICO (ver **Anexo N° 4** de la Guía).

En cada pregunta PICO, luego de asignar el nivel de calidad para todos sus desenlaces de interés, se le asignó a la pregunta PICO el nivel de calidad más bajo alcanzado por alguno de estos desenlaces.

G. Formulación de las recomendaciones y puntos de buenas prácticas clínicas.

Para la formulación de las recomendaciones y puntos de buenas prácticas clínicas (BPC), el GEG evaluó la evidencia recolectada para cada una de las preguntas clínicas PICO en reuniones periódicas.

La elaboración de las recomendaciones de la presente GPC estuvo en base a la metodología GRADE. De acuerdo a esta metodología, las recomendaciones de las GPC se basan en: el balance entre efectos deseables e indeseables, la calidad de la evidencia, los valores y preferencias de los pacientes, y el uso de recursos (16). Además, para la presente GPC se evaluó la aceptabilidad y factibilidad de las recomendaciones, con miras a su implementación. Asimismo, en base a la metodología GRADE, se estableció la dirección (a favor o en contra) y la fuerza (fuerte o condicional) de cada recomendación (17) (Ver **Tabla N° 5**).

Tabla N° 5: Significado de fuerza y dirección de las recomendaciones

Fuerza y dirección de la recomendación	Significado
Fuerza de la recomendación:	
Recomendación fuerte	El GEG cree que todos o casi todos los profesionales que revisan la evidencia disponible seguirían esta recomendación. En la formulación de la recomendación se usa el término “se recomienda”
Recomendación condicional	El GEG cree que la mayoría de los profesionales que revisan la evidencia disponible seguirían esta recomendación, pero un grupo de profesionales no la seguiría. En la formulación de la recomendación se usa el término “se sugiere”
Dirección de la recomendación:	
A favor	Se recomienda a favor de realizar cierta acción
En contra	Se recomienda en contra de realizar cierta acción

Cuando no se alcanzó consenso para alguna recomendación, se procedió a realizar una votación y aprobarla por mayoría simple.

Finalmente, se establecieron puntos de BPC (enunciados que el GEG emite estos puntos en base a su experiencia clínica), y se diseñó el flujograma que resume las principales recomendaciones de la GPC.

H. Validación de la Guía de Práctica Clínica.

La metodología utilizada para este propósito fue, en primer lugar, exponer los objetivos y alcances de la Guía, seguido de las preguntas y recomendaciones. En segundo lugar, se procedió a abrir la discusión con preguntas y observaciones de los expertos, las cuales fueron respondidas por el grupo expositor. En tercer lugar, se procedió a sintetizar las observaciones que se consideraron puedan aportar a la Guía. La validación se realizó con tres grupos; un grupo ampliado de expertos, un grupo de decisores, y un grupo de pacientes.

I. Revisión externa

El GEG decidió que la revisión externa se llevó a cabo convocando al Dr. Gino Giovanny Venegas Rodriguez. Médico especialista en Cirugía General y Oncológica. Médico especialista en Ginecología Oncológica. Clínica Angloamericana. Facultad de Medicina-Universidad de Piura. Quien evaluó la versión preliminar de la GPC y envió sus comentarios para que sean respondidos por el panel y de ser necesarios, realizar los ajustes necesarios.

J. Actualización de la Guía

La presente GPC tiene una vigencia de tres años. Al acercarse al fin de este período, se procederá a una revisión de la literatura para su actualización, luego de la cual se decidirá si se actualiza la presente GPC o se procede a realizar una nueva versión, de acuerdo a la cantidad de evidencia nueva que se encuentre.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chan CK, Aimagambetova G, Ukybassova T, Kongrtay K, Azizan A. Human Papillomavirus Infection and Cervical Cancer: Epidemiology, Screening, and Vaccination—Review of Current Perspectives. *Journal of oncology*. 2019;2019.
2. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, Bosch FX, Kummer JA, Shah KV, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *The Journal of pathology*. 1999;189(1):12-9.
3. Cohen PA, Jhingran A, Oaknin A, Denny L. Cervical cancer. *Lancet*. 2019;393(10167):169-82.
4. Cervical Cancer: From Etiology to Prevention. 1ª ed. Rohan TS, Keerti, editor. New York: Springer-Science+Business Media, B.V.; 2004.
5. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2018;68(6):394-424.
6. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2019;69(1):7-34.
7. Bhatla NA, Daisuke; Sharma, Daya; Sankaranarayanan, Rengaswamy. Cancer of the cervix uteri. *Int J Gynecol Obstet* 2018. 2018;143((Suppl. 2)):22–36.
8. Cancer ICoESoC. Comparison of risk factors for invasive squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the cervix: collaborative reanalysis of individual data on 8,097 women with squamous cell carcinoma and 1,374 women with adenocarcinoma from 12 epidemiological studies. *International journal of cancer*. 2007;120(4):885-91.
9. Waggoner SE. Cervical cancer. *The lancet*. 2003;361(9376):2217-25.
10. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *Canadian Medical Association Journal*. 2010;182(18):E839-E42.
11. Ministerio de Salud. Documento técnico: Metodología para la de documento técnico elaboración guías de practica clínica. Lima, Perú: MINSA; 2015.
12. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *Bmj*. 2017;358:j4008.
13. Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *Bmj*. 2011;343:d5928.
14. Wells G, Shea B, O'connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. Ottawa (ON): Ottawa Hospital Research Institute; 2009. Available in March. 2016.
15. Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, et al. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Annals of internal medicine*. 2011;155(8):529-36.
16. Andrews JC, Schünemann HJ, Oxman AD, Pottie K, Meerpohl JJ, Coello PA, et al. GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation—determinants of a recommendation's direction and strength. *Journal of clinical epidemiology*. 2013;66(7):726-35.

17. Andrews J, Guyatt G, Oxman AD, Alderson P, Dahm P, Falck-Ytter Y, et al. GRADE guidelines:
14. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations. *Journal of clinical epidemiology*. 2013;66(7):719-25.

Para profundizar en las referencias bibliográficas ver la versión en extenso de la guía.