



PERÚ

Ministerio
de Trabajo
y Promoción del Empleo

Seguro Social de Salud
EsSalud

INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN – IETSI

DICTAMEN PRELIMINAR DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA N.º 006-DETS-IETSI-2026 EVALUACIÓN DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DEL SISTEMA DE BRAQUITERAPIA DE ALTA DOSIS PARA PACIENTES CON CÁNCER DE CUELLO UTERINO Y ENDOMETRIO LOCALMENTE AVANZADO CANDIDATOS A RADIOTERAPIA CON FINALIDAD CURATIVA

Documento elaborado según Resolución de Institución de Evaluación de
Tecnologías en Salud e Investigación N.º 000136-IETSI-ESSALUD-2025

**SUBDIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE DISPOSITIVOS MÉDICOS Y
EQUIPOS BIOMÉDICOS
DIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS - DETS
INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E
INVESTIGACIÓN - IETSI
SEGURO SOCIAL DE SALUD - ESSALUD**

Febrero, 2026



EQUIPO REDACTOR

1. Silvana Yanire Sam Zavala - Gerente, Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. IETSI - EsSalud.
2. Christy Grace Holguín Cordova– Sub Gerente, Subdirección de Evaluación de Dispositivos Médicos y equipos Biomédicos. IETSI – EsSalud.
3. Consuelo María Josefina Li Sing - Directora, Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. IETSI – EsSalud.
4. Equipo Técnico evaluador y revisor, Subdirección de Evaluación de Dispositivos Médicos y Equipos Biomédicos - IETSI – EsSalud.

CONSULTOR EN ASPECTOS CLÍNICOS

- Percy Torres Quispe, médico radiooncólogo del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. HNERM – EsSalud.
- José Rodríguez Torreblanca, médico radiooncólogo del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo. HNCASE – EsSalud.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los miembros del equipo redactor y los consultores en aspectos clínicos manifiestan no tener conflicto de interés de tipo financiero respecto a la tecnología sanitaria en evaluación.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Seguro Social de Salud – EsSalud.

CITACIÓN

Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación – EsSalud. Evaluación de la eficacia y seguridad del sistema de braquiterapia de alta dosis para pacientes con cáncer de cuello uterino y endometrio localmente avanzado candidatos a radioterapia con finalidad curativa. Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N.º 006-DETS-IETSI-2026. Lima, Perú. 2026.

I. ANTECEDENTES

El presente dictamen se elaboró en el marco de la metodología *ad hoc* para evaluar solicitudes de tecnologías sanitarias, aprobada mediante la Resolución de Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N.º 111-IETSI-EsSalud-2021, que a su vez, fue ampliada mediante la Resolución del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N.º 14-IETSI-EsSalud-2024, y modificada en su Anexo 1 mediante la Resolución N.º 000329-IETSI-EsSalud-2025.

La presente evaluación fue elaborada en respuesta a dos solicitudes institucionales. La primera corresponde a la NOTA N.º 002666-GRPR-EsSalud-2024, remitida por el Servicio de Radioterapia del Departamento de Oncología Médica y Radioterapia del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM), a cargo del médico radiooncólogo Percy Torres Quispe. La segunda corresponde al MEMORANDO N.º 000672-GRAAR-EsSalud-2025, emitido por el Servicio de Radioterapia del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo (HNCASE), liderado por el médico radiooncólogo José Rodríguez Torreblanca. Ambos especialistas participaron en las reuniones técnicas sostenidas con el equipo del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI) y solicitaron la evaluación del Sistema de Braquiterapia de Alta Tasa de Dosis (HDR, por sus siglas en inglés) con el propósito de determinar su incorporación formal en el Petitorio Institucional de Dispositivos Médicos de EsSalud.

Durante la reunión técnica, los especialistas explicaron que la braquiterapia HDR constituye una modalidad de radioterapia de alta precisión que administra dosis elevadas y altamente localizadas en el tumor mediante aplicadores que permiten posicionar temporalmente la fuente radiactiva dentro o en proximidad inmediata de la lesión. La fuente permanece insertada solo por unos minutos y luego es retirada, lo que reduce de manera significativa la exposición de tejidos sanos y, según la experiencia clínica de los solicitantes, disminuye el riesgo de tumores malignos secundarios inducidos por radiación. Aunque esta tecnología puede emplearse para distintos tipos de cáncer, los servicios clínicos señalaron que el uso prioritario en EsSalud corresponde al manejo del cáncer de cuello uterino y de endometrio localmente avanzados, donde constituye un componente fundamental del tratamiento estándar con finalidad curativa.

En relación con la validez del motivo de la solicitud, ambos hospitales informaron que sus equipos de braquiterapia fueron adquiridos y puestos en operación varios años antes de la creación del IETSI, por lo que no pasaron por un proceso formal de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (ETS). El HNERM indicó que su Sistema de Braquiterapia HDR, y sus fuentes radioactivas que fueron adquiridos e instalados en 2015, se encuentran actualmente obsoletos y al final de su vida útil, lo que imposibilita su continuidad operativa. El HNCASE señaló que su equipo de braquiterapia HDR adquirido aproximadamente en 2009 también presenta obsolescencia tecnológica,

supera los diez años de uso y no cuenta con especificaciones técnicas actualizadas que permitan su funcionamiento seguro y actualmente ya no puede ser utilizado.

Los especialistas explicaron que, ante la indisponibilidad operativa de esta tecnología, las pacientes con cáncer de cuello uterino o endometrio localmente avanzado quedarían limitadas a recibir únicamente la mejor terapia de soporte. Asimismo, señalaron que, la radioterapia externa de haz externo (EBRT, por sus siglas en inglés) disponible en ambos establecimientos no proporciona un beneficio clínico suficiente por sí sola en esta población debido a que no alcanza un control tumoral adecuado sin el componente intracavitario que brinda la braquiterapia.

En este contexto se definió como tecnología evaluada a la Braquiterapia HDR y como comparador a la mejor terapia de soporte. La población de interés está formada por pacientes adultas con cáncer de cuello uterino o endometrio localmente avanzado que son candidatas a tratamiento radioterápico con finalidad curativa. De esta manera quedó validada la pregunta PICO que orienta la presente evaluación.

Tabla 1. Pregunta PICO validada con especialista

P	Pacientes adultos con cáncer de cuello uterino y endometrio localmente avanzado, candidatos a radioterapia con finalidad curativa.
I	Braquiterapia de alta tasa de dosis posterior a radioterapia externa combinada con quimioterapia.
C	Mejor terapia de soporte.
O	Eficacia • Sobrevida global. • Sobrevida libre de progresión. Seguridad • Complicaciones periprocedimentales (p.ej. Sangrado, perforación uterina). • Eventos adversos gastrointestinales. • Eventos adversos genitourinarios. • Otros eventos adversos. Calidad de vida Otros desenlaces • Duración del procedimiento. • Necesidad de tratamientos adicionales o retratamientos.

P=población; I=intervención; C=comparador; O=*outcome* o desenlace. (Elaboración propia)

II. ASPECTOS GENERALES

El cáncer de cuello uterino y el cáncer de endometrio representan dos de las neoplasias ginecológicas de mayor impacto en salud pública, particularmente en países de ingresos medios como los de América Latina (Sung et al. 2021; Arbyn et al. 2020; Crosbie et al. 2022). A nivel mundial, el cáncer de cuello uterino registró aproximadamente 604 000 casos nuevos y más de 340 000 muertes en 2020, con una tasa de incidencia estandarizada por edad de 13.3 por 100 000 mujeres (Sung et al. 2021). En este contexto, América del Sur presenta la sexta incidencia estandarizada más alta (15.4 por 100 000), junto con una mortalidad de 7.8 por 100 000, cifras superadas únicamente por África, Melanesia y el Sudeste Asiático (Sung et al. 2021). Este patrón evidencia una carga de enfermedad persistentemente elevada en comparación con regiones de mayores ingresos. En el Perú, el cáncer de cuello uterino continúa siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en mujeres. Para el año 2022, se estimaron 4 809 casos nuevos, mientras que la mortalidad alcanzó el 12.1% (World Health Organization 2022).

Con respecto al cáncer de endometrio, la información epidemiológica muestra un incremento sostenido en las últimas décadas, vinculado principalmente a la obesidad, la transición nutricional y el envejecimiento poblacional (Crosbie et al. 2022; Sung et al. 2021). A nivel global, esta neoplasia alcanzó 417 000 nuevos diagnósticos en 2020 (Crosbie et al. 2022). No obstante, las tasas de incidencia estandarizada por edad en países de ingresos bajos y medios permanecen relativamente bajas, situándose alrededor de 4 a 5.5 casos por 100 000 mujeres para el año 2019 (Crosbie et al. 2022). En América Latina, la evidencia muestra incrementos acumulados de entre 150% y 350% en la incidencia entre 1990 y 2019 (Crosbie et al. 2022). En el Perú, la tendencia es similar, con un aumento aproximado del 300% en la tasa estandarizada por edad durante el mismo periodo y una tasa de mortalidad de 1.5 casos por 100,000 habitantes (Crosbie et al. 2022; World Health Organization 2022). Aunque la incidencia absoluta continúa siendo baja en comparación con regiones de altos ingresos, la tendencia ascendente en América Latina y en el Perú evidencia la creciente carga de esta neoplasia para los sistemas de salud.

El cáncer de cuello uterino localmente avanzado, definido por los estadios IB3 a IVA de la clasificación FIGO 2018¹ (Bhatla et al. 2018; Massobrio et al. 2024), corresponde a enfermedad que se extiende más allá del cuello uterino sin evidencia de metástasis distante. Este grupo clínico representa una proporción de 37% de todos los casos de

¹ En estadio I, el tumor está limitado al cuello uterino, diferenciándose entre lesiones microscópicas (IA) y macroscópicas, donde IB1 mide <2 cm, IB2 entre 2 y <4 cm e IB3 ≥4 cm. El estadio II corresponde a la extensión más allá del cuello sin alcanzar la pared pélvica, incluyendo compromiso del tercio superior de la vagina (IIA) o invasión parametrial (IIB). En el estadio III, el cáncer invade el tercio inferior vaginal (IIIA), la pared pélvica o causa hidronefrosis (IIIB), y desde 2018 incorpora también la afectación ganglionar retroperitoneal: IIIC1 para ganglios pélvicos y IIIC2 para paraaórticos. Finalmente, el estadio IVA implica invasión de mucosa vesical o rectal y el IVB corresponde a metástasis a distancia.

cáncer cervical en el mundo, aunque en países con recursos limitados puede alcanzar hasta 90% de los diagnósticos (Monk et al. 2022). A diferencia de los casos de cáncer de cuello uterino en etapa temprana, la cirugía deja de ser la opción principal para casos de cáncer localmente avanzado, y las guías *European Society of Gynaecological Oncology* (ESGO)/*European Society for Radiotherapy and Oncology* (ESTRO)/*European Society of Pathology* (ESP) recomiendan quimiorradioterapia concomitante basada en cisplatino con EBRT, seguida de braquiterapia intrauterina, con el objetivo de lograr un adecuado control loco regional (Cibula, Rosaria Raspollini, et al. 2023; Massobrio et al. 2024).

El cáncer de endometrio localmente avanzado corresponde a los estadios FIGO III y IVA, caracterizados por la extensión tumoral más allá del útero dentro de la pelvis, ya sea por invasión de la serosa, anexos, vagina o parametrio; metástasis linfáticas pélvicas o paraaórticas; o por infiltración de la mucosa vesical o rectal, en ausencia de enfermedad metastásica distante (Matei, Filiaci, Randall, Mutch, Steinhoff, DiSilvestro, Moxley, Kim, Powell, O'Malley, et al. 2019; Concin et al. 2025). Este estadio se diagnostica en alrededor del 15% de las pacientes y presenta tasas de supervivencia global de 40-65% para el estadio III y de 15-17% para el estadio IVA (Salmon et al. 2024). En cuanto al manejo terapéutico, la braquiterapia ha sido incorporada como parte de diversos esquemas evaluados en estudios clínicos, generalmente como complemento de la radioterapia externa y la quimioterapia adyuvante (Xiang, English, and Kidd 2021; de Boer et al. 2019; Matei, Filiaci, Randall, Mutch, Steinhoff, DiSilvestro, Moxley, Kim, Powell, O'Malley, et al. 2019). Sin embargo, diversos autores consideran que la incorporación de braquiterapia no ha demostrado un beneficio consistente en términos de supervivencia o reducción de recurrencias cuando se añade a dichos esquemas, razón por la cual su valor clínico específico en este contexto permanece limitado (de Boer et al. 2019; Matei, Filiaci, Randall, Mutch, Steinhoff, DiSilvestro, Moxley, Kim, Powell, O'Malley, et al. 2019).

Desde el punto de vista tecnológico, la braquiterapia puede administrarse como braquiterapia de baja tasa de dosis (LDR, por sus siglas en inglés) o HDR (Liu et al. 2014; Itami 2020). En los esquemas LDR se emplean fuentes de menor actividad que permanecen fijas dentro del aplicador durante varias horas o días, lo que generalmente requiere hospitalización y aislamiento; en cambio, en HDR se utiliza un sistema de *afterloading* remoto con una fuente de alta actividad (habitualmente Ir-192) que se introduce y retira del aplicador en pocos minutos por fracción, permitiendo tratamientos ambulatorios (Liu et al. 2014; Itami 2020; Mayer C, Gasalberti DP, and Kumar A 2025). Históricamente, ambos enfoques se han utilizado en el tratamiento del cáncer de cuello uterino localmente avanzado (Liu et al. 2014; Mahantshetty et al. 2021; Scott et al. 2021), mientras que en el cáncer de endometrio la experiencia clínica se ha centrado principalmente en el uso de braquiterapia vaginal HDR como complemento adyuvante de la radioterapia externa en estadios de mayor riesgo (de Boer et al. 2019; Matei, Filiaci, Randall, Mutch, Steinhoff, DiSilvestro, Moxley, Kim, Powell, O'Malley, et al. 2019).

En la práctica institucional actual en EsSalud, si bien los establecimientos cuentan con equipos de braquiterapia previamente instalados, estos han superado su vida útil y han sido catalogados como obsoletos o próximos a quedar fuera de operación, por lo que no disponen de un sistema HDR funcional para la atención de la población de interés. Como consecuencia, según comentan los especialistas, las pacientes con cáncer de cuello uterino o de endometrio localmente avanzado solo pueden recibir la mejor terapia de soporte, debido a que según comentaron durante la reunión técnica de validación de la pregunta PICO, la EBRT ya sea de forma aislada o concomitante con quimioterapia, representan esquemas de tratamiento incompletos frente al estándar internacional. Asimismo, manifiestan que, la imposibilidad de realizar braquiterapia HDR impide alcanzar las dosis requeridas en el tumor central, incrementa el riesgo de persistencia tumoral y limita severamente la posibilidad de ofrecer un tratamiento con intención curativa.

Con el propósito de superar estas limitaciones, los servicios de radioterapia del HNERM y del HNCASE han solicitado la incorporación de un sistema moderno de braquiterapia HDR que permita restablecer la capacidad institucional para administrar radiación intracavitaria o intersticial de acuerdo con los estándares actuales. Según lo señalado en el expediente de solicitud, los sistemas contemporáneos de braquiterapia incorporan un *afterloader* automatizado que regula con precisión el posicionamiento y los tiempos de permanencia de la fuente radiactiva, así como un software de planificación tridimensional que optimiza la distribución de la dosis y aplicadores intracavitarios e intersticiales diseñados para adaptarse a la anatomía de cada paciente. Según los especialistas, la disponibilidad de estos dispositivos permitiría mejorar la precisión dosimétrica, reducir la exposición innecesaria a órganos de riesgo y garantizar el cumplimiento de esquemas terapéuticos que generen impacto en el control locorregional y supervivencia.

En el Perú, el sistema de braquiterapia HDR cuenta con autorización sanitaria vigente por parte de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID). El detalle del registro sanitario correspondiente se presenta en la Tabla 2.

Tabla 2: Registro Sanitario DIGEMID

Nombre	Nº registro	Representante	Fabricante	Origen	Vigencia
FLEXITRON HDR	DBC0516E	ROCA S.A.C	NUCLETRON B.V.	PAISES BAJOS	11-09-2027
FLEXITRON WITH ITS ACCESSORIES, MARCA: ELEKTA	DBC1240E	ROCA S.A.C	NUCLETRON B.V.	PAISES BAJOS	24-09-2030
BRAVOS AFTERLOADER SYSTEM.	DBC0725E	GLOBAL HEALTHCARE SOLUTIONS PERU S.A.C.	VARIAN MEDICAL SYSTEMS INC	ESTADOS UNIDOS DE AMERICA	20-08-2029

Este documento presenta la evaluación de la eficacia y seguridad del uso del sistema de braquiterapia HDR posterior a EBRT combinada con quimioterapia en comparación con la mejor terapia de soporte disponible en pacientes adultas con cáncer de cuello uterino o endometrio localmente avanzado que son candidatas a tratamiento radioterápico con finalidad curativa, en el contexto de atención de EsSalud.

III. METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda bibliográfica con el objetivo de identificar la mejor evidencia disponible sobre la eficacia y seguridad del uso de braquiterapia HDR posterior a EBRT combinada con quimioterapia, en comparación con la mejor terapia de soporte, en pacientes adultos con cáncer de cuello uterino o endometrio localmente avanzado candidatos a radioterapia con finalidad curativa, conforme a los criterios establecidos en la pregunta PICO del presente dictamen. La búsqueda se llevó a cabo en las bases de datos bibliográficas PubMed, The Cochrane Library y LILACS. De igual forma, esta búsqueda fue complementada por una búsqueda manual en Google, revisando las primeras 10 páginas de resultados para cada una de las siguientes combinaciones de términos: “cervical cancer” AND “clinical practice guidelines”, “endometrial cancer” AND “clinical practice guidelines”, “cáncer de cuello uterino” AND “guías de práctica clínica”, “cáncer de endometrio” AND “guías de práctica clínica”, “cervical cancer” AND “brachytherapy” AND “health technology assessment”, “endometrial cancer” AND “brachytherapy” AND “health technology assessment”, “cáncer de cuello uterino” AND “braquiterapia” AND “evaluación de tecnologías sanitarias”, “cáncer de endometrio” AND “braquiterapia” AND “evaluación de tecnologías sanitarias”. Estas combinaciones tuvieron como finalidad identificar guías de práctica clínica (GPC) y evaluaciones de tecnologías sanitarias (ETS) pertinentes al uso de braquiterapia HDR en el tratamiento con finalidad curativa de cáncer de cuello uterino o endometrio localmente avanzado.

Además se realizó una búsqueda en las páginas web de instituciones dedicadas a la elaboración de ETS y GPC, incluyendo el Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC), el *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), la *Agency for Healthcare Research and Quality* (AHRQ), la *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (SIGN), la *Guidelines International Network* (GIN), el *National Health and Medical Research Council* (NHMRC), la Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas (BRISA), la *Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde* (CONITEC), el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS), el Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS), el *Scottish Medicines Consortium* (SMC), la *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health* (CADTH), el Instituto de Calidad y Eficiencia en la Atención de la Salud (IQWiG, por sus siglas en alemán), y la *Haute Autorité de Santé* (HAS). Asimismo, se realizó una búsqueda dirigida de GPC relevantes en los portales web de las principales sociedades científicas internacionales en oncología ginecológica y

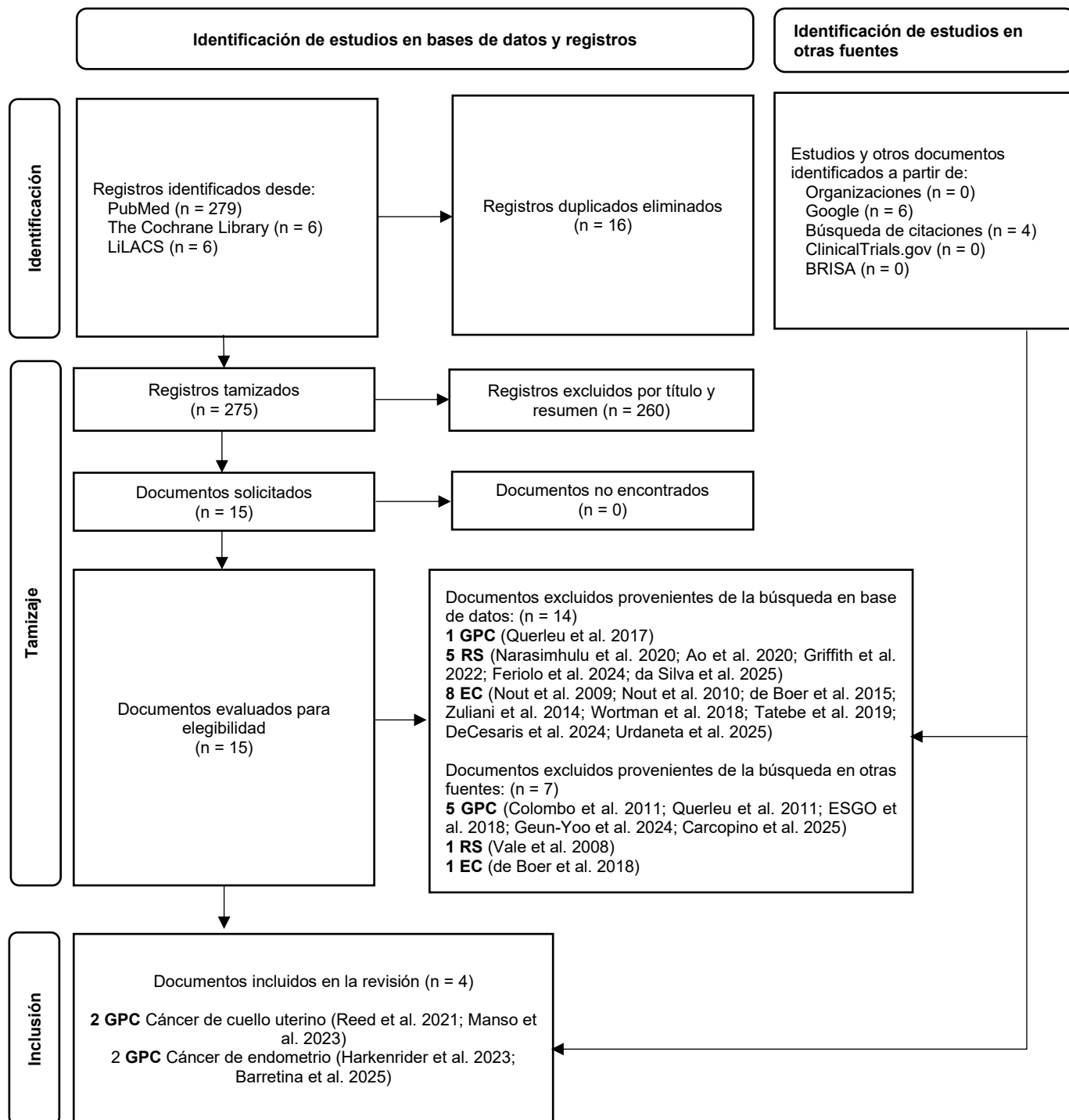
radioterapia, tales como la *European Society of Gynaecological Oncology* (ESGO), la *European Society for Radiotherapy and Oncology* (ESTRO), la *American Society for Radiation Oncology* (ASTRO), la *American Brachytherapy Society* (ABS) y la *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN). Finalmente, se llevó a cabo una búsqueda de estudios clínicos en curso o no finalizados en los registros de *ClinicalTrials.gov* y la *International Clinical Trial Registry Platform* (ICTRP).

Los términos utilizados en las estrategias de búsqueda en las bases de datos, así como los resultados obtenidos, se detallan en las Tablas 1 a 3 del ANEXO A. La selección de estudios incluidos en esta evaluación se realizó en dos fases. En la primera fase, los registros recuperados fueron evaluados por título y resumen de forma independiente y ciega por dos revisores, utilizando el aplicativo web Rayyan (<http://rayyan.qcri.org>). En la segunda fase, se efectuó una revisión a texto completo de los estudios preseleccionados por un evaluador. Se priorizó la inclusión de GPC que emitieran recomendaciones explícitas para la población objetivo, así como ETS que cumplieran con los componentes definidos en la pregunta PICO. Además, se consideraron revisiones sistemáticas (RS) con metaanálisis (MA) de ensayos clínicos aleatorizados (ECA), así como ECA individuales. En caso de no identificarse evidencia comparativa directa entre la intervención y el comparador definidos en la PICO, se decidió incluir estudios que cumplan con la intervención y otras alternativas de comparador disponibles en EsSalud no declaradas en la validación de pregunta PICO, con evidencia clínica de uso en la población de interés, o estudios de un solo grupo (ensayos prospectivos o estudios observacionales) que evaluaran la intervención o el comparador de forma aislada, con el propósito de describir sus resultados de efectividad y seguridad preliminar. El diagrama de flujo con las etapas del proceso de selección y los estudios finalmente incluidos se presenta en la Figura 1.

Los documentos seleccionados para su inclusión fueron sometidos a una evaluación crítica de su calidad metodológica. Para las GPC, se utilizó el instrumento AGREE II, considerando únicamente los dominios 3 y 6. En el caso de las RS con MA de ECA, se aplicó la herramienta AMSTAR 2, y para los ECA individuales se utilizó la herramienta Cochrane RoB 1. El desarrollo de estas herramientas para cada estudio se presenta de manera narrativa en la sección de análisis de evidencia.

IV. RESULTADOS

Figura 1. Flujograma de selección de bibliografía encontrada



GPC: Guías de práctica clínica; RS: Revisiones sistemáticas; EC: Ensayos clínicos; LiLACS: Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud; BRISA: Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas; ESGO: *European Society of Gynaecological Oncology*. Flujograma adaptado de: Page MJ, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71.

Luego del proceso sistemático de búsqueda realizada el 02 de diciembre de 2025, se incluyeron un total de cuatro documentos relevantes para la presente ETS. Estos correspondieron a dos GPC para pacientes con cáncer de cuello uterino (Reed et al. 2021; Manso et al. 2023), y dos GPC para pacientes con cáncer de endometrio (Harkenrider et al. 2023; Barretina et al. 2025), los cuales constituyeron la base del análisis crítico.

V. ANÁLISIS DE LA EVIDENCIA

Cáncer de cuello uterino

Guías de Práctica Clínica

La guía elaborada por la colaboración entre la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM, por sus siglas en inglés) y el Grupo Español de Investigación en Cáncer Ginecológico (GEICO) (Manso et al. 2024) tuvo como objetivo resumir la evidencia más relevante para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento del cáncer de cuello uterino y emitir recomendaciones basadas en evidencia para la práctica clínica. Para su desarrollo, se reporta que la guía se basa en una revisión sistemática de estudios publicados, sin precisar en qué bases de datos, ni el marco temporal considerado, conjuntamente con el consenso de 10 oncólogos expertos del GEICO y de la SEOM. Asimismo, emplea el *Infectious Diseases Society of America-US Public Health Service Grading System* para clasificar niveles de evidencia (I-V)² y grados de recomendación (A-E)³.

Esta GPC emite una recomendación fuerte (grado A), sustentada en evidencia de nivel I, a favor del tratamiento radical con EBRT combinada con cisplatino (quimioterapia concomitante) administrado semanalmente, seguida de braquiterapia, en pacientes con cáncer de cuello uterino localmente avanzado (definido por la GPC como FIGO IB2, II, III y IVA). Esta recomendación se fundamenta según los autores de la GPC en la evidencia proveniente de cinco ensayos clínicos fase III y un metaanálisis Cochrane, los cuales, según señalan, demostraron que este abordaje terapéutico se asocia con un incremento aproximado del 10% en la sobrevida global y una reducción cercana al 50%

² Los niveles de evidencia se clasifican del I al V según el diseño y la calidad metodológica de los estudios. El nivel I corresponde a evidencia proveniente de al menos un ensayo clínico aleatorizado grande y de alta calidad metodológica, o de metaanálisis de ensayos bien conducidos con baja heterogeneidad. El nivel II incluye ensayos clínicos aleatorizados pequeños o ensayos grandes con sospecha de sesgo metodológico, así como metaanálisis de estos estudios o de ensayos con heterogeneidad demostrada. El nivel III se basa en estudios de cohorte prospectivos. El nivel IV corresponde a estudios de cohorte retrospectivos o estudios de casos y controles. Finalmente, el nivel V incluye estudios sin grupo control, reportes de casos y opiniones de expertos.

³ Los grados de recomendación se clasifican de la A a la E en función de la solidez de la evidencia y del balance entre beneficios y riesgos. El grado A indica evidencia sólida de eficacia con un beneficio clínico sustancial, por lo que la intervención es fuertemente recomendada. El grado B corresponde a evidencia fuerte o moderada de eficacia, pero con un beneficio clínico limitado, siendo generalmente recomendada. El grado C refleja evidencia insuficiente de eficacia o un beneficio que no supera los riesgos o desventajas, por lo que su uso es opcional. El grado D indica evidencia moderada en contra de la eficacia o a favor de efectos adversos, siendo generalmente no recomendada. El grado E corresponde a evidencia sólida en contra de la eficacia o con evidencia clara de daño, por lo que la intervención nunca es recomendada.

en el riesgo de recaída. No obstante, la GPC no precisa el esquema comparador frente al cual se habrían observado dichos incrementos en sobrevida global y reducción del riesgo de recaída, lo que impide identificar con claridad cuál es el tratamiento de referencia respecto del cual la SEOM considera que se alcanzan estos beneficios clínicos.

En la práctica, esta recomendación presenta cumplimiento parcial con el esquema clínico de la intervención definida en la pregunta PICO (EBRT + quimioterapia concomitante + componente de braquiterapia), dado que no formula una recomendación comparativa explícita frente a la “mejor terapia de soporte” como alternativa con intención curativa. En relación con la evidencia que sustenta dicha recomendación, el documento no proporciona un resumen crítico ni una descripción detallada de los cinco ECA fase III mencionados dentro del texto principal, y tampoco la cita de manera individual. En su lugar, la guía hace referencia a un MA de datos individuales (Chemoradiotherapy for Cervical Cancer Meta-Analysis Collaboration 2008) que incluye 18 ECA sobre quimiorradioterapia concomitante, sin desagregar resultados específicos atribuibles al componente de braquiterapia ni establecer comparaciones directas con el comparador definido en la PICO institucional. Esta RS con MA será analizada más adelante en la presente sección como evidencia complementaria.

Desde la perspectiva de la PICO institucional de EsSalud, esta recomendación presenta limitaciones relevantes. En primer lugar, si bien se emite una recomendación a favor del uso de EBRT, quimioterapia concomitante con cisplatino y braquiterapia en la población de pacientes con cáncer de cuello uterino localmente avanzado, la guía no establece una jerarquía explícita ni una preferencia comparativa frente a otros esquemas terapéuticos, ni respecto a la mejor terapia de soporte definida como comparador en la presente ETS. En consecuencia, aunque la guía ratifica el rol de la braquiterapia como componente del estándar terapéutico, no proporciona evidencia directa ni comparativa que permita justificar su superioridad clínica frente al comparador definido en la evaluación institucional. En segundo lugar, la recomendación se refiere de manera inespecífica a la braquiterapia como parte del tratamiento radical, sin detallar la modalidad tecnológica empleada, en particular si corresponde a braquiterapia de alta tasa de dosis (HDR) en comparación con otras modalidades disponibles. Esta omisión resulta especialmente crítica desde una perspectiva de evaluación de tecnologías sanitarias, dado que la GPC respalda el uso de la braquiterapia como concepto clínico general, pero no discrimina si el beneficio observado es atribuible de manera específica al uso de sistemas HDR, que constituyen la tecnología objeto de evaluación en la presente ETS.

Desde el punto de vista metodológico, con respecto al Dominio 3 (Rigor en la elaboración) de la herramienta AGREE II, la GPC SEOM-GEICO declara haberse basado en una revisión sistemática de la literatura y en el consenso de expertos, así como haber utilizado un sistema explícito para asignar niveles de evidencia y grados de recomendación; sin embargo, el documento no describe de manera detallada los

criterios de selección de los estudios incluidos, ni un análisis explícito de las fortalezas y limitaciones del cuerpo de evidencia que sustenta cada recomendación, lo que limita la trazabilidad metodológica entre la evidencia primaria y las recomendaciones emitidas. Asimismo, aunque se menciona una revisión externa por expertos, no se explicita un procedimiento formal para la actualización futura de la guía. En cuanto al Dominio 6 del AGREE II (Independencia editorial) se cumple de manera adecuada, dado que la guía declara explícitamente los conflictos de interés de los autores y no se identifica influencia de la entidad financiadora en el contenido de las recomendaciones, lo que reduce el riesgo de sesgo editorial y fortalece la transparencia del proceso de elaboración.

En síntesis, la GPC de la SEOM-GEICO es consistente al señalar que, en el cáncer de cuello uterino localmente avanzado, el tratamiento curativo estándar incorpora la EBRT asociada a cisplatino semanal, seguida de braquiterapia, lo que respalda el rol clínico de la braquiterapia dentro del esquema radical. No obstante, su pertinencia para sustentar una decisión institucional orientada a la necesidad de implementar o financiar sistemas de braquiterapia HDR, particularmente frente al comparador definido como “mejor terapia de soporte” es limitada. Ello se debe a que la guía no establece alguna jerarquía, preferencia de uso, o análisis de evidencia del esquema terapéutico señalado frente a dicho comparador, y adicionalmente, no discrimina la modalidad tecnológica de braquiterapia empleada. En consecuencia, esta GPC debe interpretarse principalmente como un marco clínico de referencia del estándar terapéutico, más que como evidencia decisional suficiente para justificar, de manera independiente y sin análisis complementarios, la adopción o el financiamiento de sistemas de braquiterapia HDR en el contexto institucional.

La GPC de la *British Gynaecological Cancer Society* (BGCS) (Reed et al. 2021) tiene como propósito proponer recomendaciones basadas en evidencia para el diagnóstico y manejo de pacientes adultas con cáncer de cuello uterino, incluyendo el manejo de enfermedad localmente avanzada. En su desarrollo, declara una búsqueda sistemática en CENTRAL, MEDLINE y EMBASE (además de registros de ensayos, resúmenes de congresos, listas de referencias y consulta a expertos), con cobertura hasta abril de 2018. Los niveles de evidencia⁴ y las recomendaciones se gradúan con el esquema del RCOG Green-top (Grados A-D⁵). Además, describe un proceso formal de elaboración

⁴ Los niveles de evidencia se clasifican desde 1++ hasta 4 según el diseño del estudio y el riesgo de sesgo. El nivel 1++ corresponde a metaanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados o ensayos clínicos aleatorizados con riesgo de sesgo muy bajo. El nivel 1+ incluye estudios del mismo diseño, pero con bajo riesgo de sesgo, mientras que el nivel 1- agrupa aquellos con alto riesgo de sesgo. El nivel 2++ corresponde a revisiones sistemáticas de alta calidad de estudios de cohortes o casos y controles, o a estudios individuales de este tipo con muy bajo riesgo de confusión, sesgo o azar y alta probabilidad de relación causal. El nivel 2+ incluye estudios de cohortes o casos y controles bien conducidos, con bajo riesgo de confusión o sesgo y probabilidad moderada de causalidad, mientras que el nivel 2- corresponde a estudios observacionales con alto riesgo de confusión o sesgo, en los que la relación causal es incierta. Finalmente, el nivel 3 incluye estudios no analíticos, como series o reportes de casos, y el nivel 4 corresponde a la opinión de expertos.

⁵ Los grados de recomendación se clasifican de A a D en función de la solidez y consistencia del cuerpo de evidencia y su aplicabilidad a la población objetivo. El grado A se sustenta en al menos un metaanálisis, revisión sistemática o ensayo clínico aleatorizado clasificado como 1++, o en un cuerpo de evidencia consistente compuesto principalmente por estudios 1+, directamente aplicables a la población diana. El grado B se basa en evidencia de estudios 2++

con rondas de revisión interna, revisión nacional/internacional por pares y consulta pública.

En relación con los elementos de relevancia para la PICO institucional, la guía establece en la sección “Manejo del cáncer de cuello uterino localmente avanzado”, menciona que el tratamiento estándar del cáncer de cuello uterino localmente avanzado (FIGO IB3–IVA) se fundamenta en la quimiorradioterapia, que incluye EBRT asociada a quimioterapia concomitante basada en platino, seguida de braquiterapia. Las recomendaciones se formulan de manera diferenciada según el estadio de la enfermedad. En pacientes con cáncer de cuello uterino en estadios FIGO IB3 y IIA2, se recomienda la quimiorradioterapia basada en platino asociada a braquiterapia como opción terapéutica preferida, con un grado de recomendación A. Para pacientes en estadios FIGO IIB, IIIA/IIIB y IVA, la guía recomienda quimiorradioterapia definitiva asociada a braquiterapia, incorporando además un refuerzo adicional de radiación dirigido a los ganglios linfáticos pélvicos inequívocamente comprometidos en los estudios de imagen, aunque sin asignar un grado explícito de recomendación. Finalmente, respecto al esquema preferido de braquiterapia, la GPC recomienda su administración en múltiples fracciones mediante HDR, habitualmente en 3-4 fracciones, o alternativamente en 1-2 fracciones utilizando tasa de dosis pulsada (PDR), recomendación sustentada con un grado A.

En relación con la evidencia de sustento de estas recomendaciones, no se identifica una correspondencia explícita entre las recomendaciones emitidas y la evidencia citada. Sin embargo, en la sección “Manejo del cáncer de cuello uterino localmente avanzado” se hace referencia a cuatro documentos, cuyo contenido no se alinea de manera directa con la población y el esquema terapéutico definidos en la PICO del presente dictamen. El trabajo de Martin-Hirsch *et al.* (Martin-Hirsch *et al.* 2019), publicado como comentario, presenta un análisis observacional retrospectivo multicéntrico del Reino Unido que evalúa la supervivencia de mujeres con cáncer de cuello uterino en estadio temprano (FIGO IB1) tratadas mediante cirugía radical, comparando abordajes mínimamente invasivos versus cirugía abierta, sin evaluar radioterapia, quimioterapia ni braquiterapia como tratamiento definitivo. Por su parte, el estudio de Landoni *et al.* (Landoni *et al.* 1997) corresponde a un ECA que comparó cirugía radical versus radioterapia radical (EBRT asociada a braquiterapia de baja tasa) en mujeres con cáncer de cuello uterino en estadios tempranos FIGO IB-IIA, sin incluir quimioterapia concomitante dentro del esquema terapéutico evaluado. Finalmente, el estudio de Monk *et al.* (Monk *et al.* 2005) corresponde a un análisis retrospectivo exploratorio de un ECA que evaluó el beneficio de añadir quimioterapia basada en cisplatino a la radioterapia pélvica adyuvante en mujeres con cáncer de cuello uterino en estadios tempranos FIGO IA2-IIA, previamente sometidas a histerectomía radical y linfadenectomía pélvica. En consecuencia, ninguno de los estudios citados en la GPC de la BGCS evalúa directamente el manejo del cáncer

directamente aplicables y consistentes, o en evidencia extrapolada de estudios 1++ o 1+. El grado C corresponde a evidencia procedente de estudios 2+ directamente aplicables y consistentes, o a evidencia extrapolada de estudios 2++. Finalmente, el grado D se fundamenta en evidencia de nivel 3 o 4, o en evidencia extrapolada de estudios 2+.

de cuello uterino localmente avanzado ni el esquema de quimiorradioterapia definitiva seguida de braquiterapia, en comparación con la mejor terapia de soporte, por lo que no responden de manera directa a la PICO de interés para el presente dictamen, limitando la solidez del sustento empírico de las recomendaciones formuladas.

Adicionalmente, la GPC de la BGCS cita una GPC de consenso (Cibula, Raspollini, et al. 2023) la cual aborda de manera específica el manejo del cáncer de cuello uterino localmente avanzado (FIGO IB3-IVA). En la sección dedicada a esta condición, la guía establece que el tratamiento definitivo estándar debe consistir en EBRT asociada a quimioterapia concomitante basada en platino, seguida de forma obligatoria de braquiterapia guiada por imagen, señalando explícitamente que esta no debe ser sustituida por un refuerzo con EBRT. Sin embargo, el documento no presenta una vinculación explícita entre esta recomendación y la evidencia primaria que la sustenta.

En cuanto al contexto institucional, la GPC de la BGCS no emite recomendaciones que permitan responder a la PICO del presente dictamen (braquiterapia HDR posterior a EBRT + quimioterapia versus mejor terapia de soporte). En la práctica, la guía asume como premisa que el tratamiento curativo del cáncer de cuello uterino localmente avanzado incluye de manera obligatoria la braquiterapia como componente del esquema radical, pero no evalúa de forma explícita escenarios alternativos en los que dicho recurso no esté disponible, ni presenta una comparación directa frente a “mejor terapia de soporte” o frente a esquemas basados en EBRT + quimioterapia sin braquiterapia. En consecuencia, aunque el documento refuerza de manera consistente el carácter de estándar internacional de la braquiterapia dentro del manejo curativo, no aporta evidencia comparativa directa que permita estimar el beneficio incremental atribuible específicamente a la disponibilidad de braquiterapia HDR frente a la alternativa institucional actualmente disponible en EsSalud. Por ello, la utilidad de esta GPC para sustentar decisiones de inversión o adopción tecnológica se circunscribe principalmente a un argumento normativo de estándar de cuidado, más que a una demostración empírica comparativa ajustada a la PICO institucional.

Desde el punto de vista metodológico, la GPC presenta limitaciones relevantes en relación con el rigor metodológico exigido por el Dominio 3 del AGREE II. Si bien el documento formula recomendaciones clínicas derivadas de una búsqueda sistemática de evidencia en bases de datos, no describe de manera explícita los criterios de inclusión y exclusión de estudios seleccionados. Asimismo, no se presenta un análisis estructurado de las fortalezas y limitaciones del cuerpo de evidencia que sustenta cada recomendación, ni se establece un vínculo explícito entre estudios específicos y recomendaciones individuales. Por otro lado, no se identifica un procedimiento formal de revisión externa independiente ni un plan explícito de actualización de la guía. En relación con el Dominio 6, la GPC no incluye una declaración detallada sobre la fuente de financiamiento de la guía ni especifica si la entidad financiadora, en caso de existir, tuvo o no influencia en el contenido de las recomendaciones. Asimismo, la declaración de conflictos de interés de los autores es limitada o ausente, y no se describe un

mecanismo explícito para su identificación, registro o manejo durante el proceso de elaboración de la guía. Esta ausencia de información impide valorar adecuadamente el riesgo de sesgo editorial o de influencia institucional en las recomendaciones emitidas.

En síntesis, la GPC de la BGCS es consistente en señalar que, en el cáncer de cuello uterino localmente avanzado, el tratamiento curativo estándar se fundamenta en la quimiorradioterapia con EBRT asociada a quimioterapia concomitante basada en platino, seguida de braquiterapia. No obstante, su pertinencia para sustentar una decisión institucional orientada a la necesidad de implementar o financiar sistemas de braquiterapia HDR, particularmente frente al comparador definido como “mejor terapia de soporte”, es limitada. Ello se debe a que la guía, sus recomendaciones y la evidencia de sustento, no establece una comparación directa con dicho comparador. En consecuencia, esta GPC debe interpretarse principalmente como un marco clínico de referencia del estándar de manejo, más que como evidencia decisional suficiente para justificar, de forma independiente la adopción o el financiamiento de esta tecnología en el contexto de EsSalud.

Evidencia complementaria

Otros aspectos relevantes para la decisión

Tras la búsqueda sistemática de evidencia, no se identificaron estudios comparativos que respondan de manera directa a la pregunta PICO planteada para cáncer de cuello uterino localmente avanzado. Ante esta ausencia de evidencia primaria pertinente, se consideró necesario incorporar un análisis complementario de otra evidencia disponible, orientado a explicar las razones de la falta de ECA que hayan evaluado de forma específica el beneficio incremental del uso de braquiterapia HDR. Adicionalmente, se revisó evidencia descriptiva destinada a caracterizar el grado de utilización de la braquiterapia en la práctica clínica contemporánea, así como la experiencia institucional acumulada en EsSalud, con el propósito de contextualizar su relevancia clínica, nivel de adopción y factibilidad de implementación dentro del manejo estándar del cáncer de cuello uterino localmente avanzado.

El MA que sustenta la recomendación de SEOM-GEICO (Chemoradiotherapy for Cervical Cancer Meta-Analysis Collaboration 2008) acerca del uso de EBRT combinada con cisplatino (quimioterapia concomitante) administrado semanalmente, seguida de braquiterapia, no tuvo como objetivo evaluar específicamente el esquema completo “EBRT + quimioterapia concomitante + braquiterapia” frente a otras estrategias terapéuticas, ni comparar dicho esquema contra “mejor terapia de soporte” u otras alternativas no radicales. Su objetivo central fue comparar quimiorradioterapia concomitante versus radioterapia sola, manteniendo el mismo esquema de radioterapia en ambos brazos, con o sin cirugía, según el diseño de cada ensayo incluido.

En la mayoría de los ECA incluidos en este MA, la braquiterapia formó parte del tratamiento radical estándar de radioterapia (EBRT + braquiterapia) en ambos brazos

de tratamiento, por lo que, la braquiterapia, no fue una intervención diferencial ni un componente evaluado de manera independiente. Es decir, el MA no evaluó el efecto incremental de la braquiterapia, sino el beneficio adicional de añadir quimioterapia concomitante a un esquema radical de radioterapia que, en general, ya incluía braquiterapia. De hecho, los criterios de inclusión del análisis principal exigían comparaciones entre quimiorradioterapia versus el mismo esquema de radioterapia, precisamente para evitar confusión por diferencias en el componente radioterápico.

Por tanto, la evidencia del MA respalda fuertemente la quimioterapia concomitante sobre la radioterapia sola, dentro de un contexto histórico en el que la braquiterapia era parte del estándar, pero no responde de forma directa a una PICO que evalúe el rol comparativo de la braquiterapia como tecnología, ni a comparaciones contra mejor terapia de soporte u otras estrategias. Esto explica por qué la GPC extrapola estos resultados para sostener el “tratamiento radical completo” que incluye braquiterapia, aunque la evidencia directa es para quimiorradioterapia y no para la braquiterapia como componente evaluado de forma aislada.

Aunque no existen ECA modernos que comparen directamente la EBRT sola frente a EBRT combinada con braquiterapia en el tratamiento del cáncer de cuello uterino localmente avanzado, esta ausencia puede explicarse por razones históricas y metodológicas. Para cuando se consolidaron los diseños experimentales contemporáneos y el enfoque de la medicina basada en evidencia como paradigma formal de evaluación, centrado en ECA, RS y MA, a inicios de la década de 1990 (Claridge and Fabian 2005; Evidence-Based Medicine Working Group 1992), la braquiterapia ya se encontraba incorporada desde años previos como parte del tratamiento radical estándar del cáncer de cuello uterino con intención curativa. Se entendería que, en este contexto, la omisión de la braquiterapia se consideraba clínicamente inaceptable, por lo que este componente no fue objeto de aleatorización en los ensayos posteriores, los cuales se diseñaron para evaluar intervenciones adicionales, como la quimioterapia concomitante, sobre un esquema radioterápico que ya asumía la combinación EBRT + braquiterapia como base terapéutica (Chemoradiotherapy for Cervical Cancer Meta-Analysis Collaboration 2008).

Pese a la ausencia de ECA modernos que comparen directamente EBRT sola frente a EBRT combinada con braquiterapia, algunos autores han descrito que, en mujeres con cáncer de cuello uterino localmente avanzado, el estándar de cuidado ha evolucionado progresivamente desde la EBRT sola, hacia EBRT más braquiterapia, y posteriormente hacia la combinación de EBRT, braquiterapia y quimioterapia concomitante (Banerjee and Kamrava 2014; Todo and Watari 2016). Esta relevancia clínica ha sido corroborada por un estudio observacional poblacional. En particular, Han *et al.*, en un análisis de cohorte pareado por puntaje de propensión⁶ utilizando la base de datos SEER,

⁶ Se utilizaron las siguientes variables para el emparejamiento: Edad; estado civil; raza; etnicidad; residencia en zona metropolitana; año de diagnóstico; ubicación del registro hospitalario; estadio; grado; y tipo histológico.

demonstraron que el uso de EBRT con braquiterapia se asoció con una mayor supervivencia por causa-específica a 4 años (64.3 % vs. 51.5 %, $p < 0.001$) y mayor supervivencia global (58.2 % vs. 46.2 %, $p < 0.001$), manteniéndose como un factor independiente asociado a mejores desenlaces (Supervivencia por causa-específica: Hazard ratio [HR] = 0.64; intervalo de confianza [IC] 95 %: 0.57-0.71; Supervivencia por causa global: HR = 0.66; IC 95 %: 0.60-0.74) en comparación con EBRT sin braquiterapia (Han et al. 2013; Han et al. 2024).

Además, la adopción de la braquiterapia como componente esencial del tratamiento radical del cáncer de cuello uterino se refleja de manera consistente en estudios de patrones de práctica clínica. En un análisis multicéntrico que evaluó pacientes con cáncer cuello uterino tratadas con intención no paliativa durante el periodo 1996-1999, se observó que el 92.4 % de las pacientes recibió braquiterapia como parte de su tratamiento, lo que confirma su implementación y uso generalizado en la práctica oncológica contemporánea, en línea con las recomendaciones de las GPC actuales evaluadas (Eifel et al. 2004). En conjunto, estos hallazgos refuerzan que la braquiterapia constituye parte del estándar radioterapéutico en el manejo del cáncer de cuello uterino con intención curativa, sobre el cual se han evaluado posteriormente intervenciones adicionales, como la quimioterapia concomitante (Chemoradiotherapy for Cervical Cancer Meta-Analysis Collaboration 2008).

Con respecto al tipo de braquiterapia en el tratamiento del cáncer de cuello uterino localmente avanzado, la braquiterapia intracavitaria HDR es actualmente la modalidad preferida frente a la braquiterapia LDR (Liu et al. 2014). Esta preferencia no se basa en diferencias demostradas en eficacia oncológica, ya que ambas técnicas han mostrado resultados comparables en términos de control local y supervivencia cuando se combinan con EBRT, sino en ventajas técnicas, logísticas y operativas de la HDR (Liu et al. 2014). Entre estas se incluyen la posibilidad de realizar el tratamiento de forma ambulatoria, una mayor comodidad para la paciente, una mejor reproducibilidad y precisión en la colocación de los aplicadores, mayor control de la distribución dosimétrica y la capacidad de individualizar el tratamiento según las características anatómicas y la respuesta tumoral (Liu et al. 2014). Estas características facilitarían la integración de la HDR con técnicas modernas de planificación e imagen, optimizarían el uso de recursos institucionales y explicarían su adopción preferente en la práctica clínica contemporánea.

Adicionalmente, frente a la ausencia de estudios clínicos comparativos que respondan directamente a la pregunta PICO planteada, se identificó un ECA que, si bien no evalúa la comparación de interés, resulta pertinente para comprender el rol de la braquiterapia dentro del tratamiento radical del cáncer de cuello uterino, así como para explorar alternativas terapéuticas que han sido evaluadas en la literatura. En este ensayo, ambos brazos de tratamiento recibieron un esquema idéntico de quimiorradioterapia con EBRT y quimioterapia concomitante, incorporándose posteriormente dos estrategias

alternativas: braquiterapia, considerada el estándar según la literatura, y cirugía radical, que representa una opción terapéutica disponible en la institución.

El estudio de Cetina *et al.* (Cetina et al. 2013) tuvo como objetivo evaluar si la histerectomía radical posterior a quimiorradioterapia externa concomitante mejora los desenlaces de supervivencia en comparación con la braquiterapia estándar de tipo LDR, en pacientes con cáncer de cuello uterino FIGO IB2–IIB. Se trató de un ECA de fase III, unicéntrico, realizado en el Instituto Nacional de Cancerología de México, que incluyó 211 pacientes enroladas entre mayo de 2004 y junio de 2009. Las participantes fueron estratificadas por estadio (IB2–IIA versus IIB) y asignadas aleatoriamente antes de iniciar la quimiorradioterapia, 100 al grupo tratado con braquiterapia y 111 al grupo tratado con histerectomía radical. Se excluyeron pacientes con compromiso ganglionar paraaórtico en tomografía computarizada y aquellas con condiciones que impidieran completar el tratamiento asignado.

Todas las pacientes recibieron un esquema idéntico de quimiorradioterapia externa, consistente en 50.4 Gy de radioterapia pélvica en fracciones diarias de 1.8 Gy, asociada a quimioterapia concomitante semanal con cisplatino (40 mg/m²) y gemcitabina (125 mg/m²) durante seis semanas. Posteriormente, el grupo control recibió braquiterapia intracavitaria LDR hasta alcanzar una dosis acumulada en punto A de aproximadamente 85 Gy, mientras que el grupo experimental fue sometido a histerectomía radical tipo III, con linfadenectomía pélvica bilateral y muestreo paraaórtico, realizada entre 4 y 6 semanas después de finalizar la quimiorradioterapia. En el brazo de braquiterapia, 11% de las pacientes no pudo recibirla debido a tumor residual tras la quimiorradioterapia que impidió su aplicación, y 3% abandonó el tratamiento durante la EBRT; en el brazo de histerectomía radical, 13.5% abandonó el tratamiento durante la EBRT, 5.9% fue considerado irresecable y 2.7% presentó contraindicaciones médicas para cirugía.

El desenlace primario de eficacia fue la supervivencia libre de progresión, mientras que los desenlaces secundarios incluyeron supervivencia global, patrones de recaída local y sistémica, y seguridad, evaluada a través de toxicidad asociada a la quimiorradioterapia y complicaciones quirúrgicas. Del total de pacientes incluidas, 152 (72%) correspondieron a estadio FIGO IIB (la distribución fue de 70/100 (70.0%) en el brazo de braquiterapia y de 82/111 (73.9%) en el brazo de histerectomía radical), considerado enfermedad localmente avanzada, lo que confiere relevancia parcial del estudio para la población objetivo de la presente ETS. No se presentaron diferencias relevantes en las características basales de los participantes. Según declaran los autores el análisis de supervivencia libre de progresión y global siguió un enfoque de intención a tratar.

Tras un seguimiento mediano de 36 meses (rango 3 a 80 meses), no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. La supervivencia libre de progresión fue de 74.8% en el grupo de braquiterapia y 71.7% en el grupo quirúrgico (HR = 0.65; IC 95%: 0.35-1.21; p = 0.186), mientras que la supervivencia global fue de

76.3% versus 74.5%, respectivamente (HR = 0.69; IC 95%: 0.31-1.34; $p = 0.236$). Tampoco se evidenciaron diferencias en los patrones de recaída local o sistémica⁷, observándose 15 fallas (15.0%; 10.0% locales y 5.0% sistémicas) en el brazo de braquiterapia y 13 fallas (11.7%; 6.3% locales y 5.4% sistémicas) en el brazo de histerectomía radical, sin diferencias significativas entre ambos ($p = 0.918$). En el análisis de complicaciones del brazo de histerectomía radical, se registraron complicaciones intraoperatorias como laceración vascular en 2.7% (3 participantes), desgarró uretral en 0.9% (1 participante) y sección ureteral en 1.8% (2 participantes); entre las complicaciones tempranas se observó sangrado en 9.0% (10 participantes) e infección local en 1.8% (2 participantes), y entre las complicaciones tardías se reportaron infección local en 5.4% (6 participantes), infección sistémica en 0.9% (1 participante) y linfocele en 2.7% (3 participantes).

Complicaciones tardías grado 1-2 (G1-G2): se observaron proctitis en 58 participantes (58%) del brazo de braquiterapia (BCT) y en 10 participantes (9.0%) del brazo de histerectomía radical (HR); cistitis en 47 participantes (47%) en BCT y 5 participantes (4.5%) en HR; e hidronefrosis en 36 participantes (36%) en BCT y 7 participantes (6.3%) en HR. Complicaciones tardías grado 3-4 (G3-G4): fueron infrecuentes, registrándose proctitis en 4 participantes (4%) en BCT y 2 participantes (1.8%) en HR, cistitis en 3 participantes (3%) únicamente en BCT y ningún caso en HR, y sin casos de hidronefrosis G3-G4 en ninguno de los brazos.

Desde el punto de vista metodológico, si bien el estudio presenta fortalezas relevantes como su diseño aleatorizado, la estratificación por estadio, la homogeneidad del esquema de quimiorradioterapia en ambos brazos y la evaluación de desenlaces clínicamente pertinentes, también adolece de limitaciones importantes que condicionan la interpretación de sus resultados. En primer lugar, el ensayo no fue diseñado como un estudio de no inferioridad, por lo que la ausencia de diferencias estadísticamente significativas entre los grupos no permite concluir equivalencia terapéutica entre la braquiterapia y la histerectomía radical. En segundo lugar, existe un problema relevante de cumplimiento del tratamiento asignado, particularmente en el brazo quirúrgico, donde una proporción no menor de pacientes no llegó a recibir la intervención planificada debido a abandono durante la EBRT, irsecabilidad tumoral o contraindicaciones médicas para cirugía; de manera similar, en el brazo de braquiterapia, un porcentaje de pacientes no pudo recibirla por persistencia tumoral o abandono precoz. Esta pérdida diferencial de adherencia postaleatorización introduce un riesgo de sesgo de desgaste, reduce la potencia efectiva del estudio y dificulta atribuir los desenlaces observados exclusivamente a las estrategias comparadas. Adicionalmente, se trata de un estudio unicéntrico, con un tamaño muestral relativamente limitado, lo que restringe la capacidad para detectar diferencias pequeñas, pero clínicamente relevantes.

⁷ No se definió operacionalmente las fallas locales o sistémicas.

En términos de aplicabilidad a la PICO de la presente ETS, este estudio resulta parcialmente pertinente. Si bien evalúa un esquema de quimiorradioterapia definitiva seguida de braquiterapia, lo que permite contextualizar el rol de la braquiterapia dentro del tratamiento radical del cáncer de cuello uterino e incluye una proporción sustancial de pacientes con enfermedad localmente avanzada, el comparador no corresponde a la mejor terapia de soporte, sino a una estrategia quirúrgica alternativa. Adicionalmente, la braquiterapia empleada en el estudio fue intracavitaria LDR, técnica que no corresponde al tipo de braquiterapia solicitada por los especialistas de la institución, quienes plantean el uso de braquiterapia HDR como tecnología de interés. Estas diferencias metodológicas y tecnológicas limitan la extrapolación directa de los resultados del estudio al contexto y a la intervención específica definida en la presente ETS.

En conjunto, este estudio aporta evidencia clínica relevante para comprender el rol de la braquiterapia dentro del tratamiento radical del cáncer de cuello uterino, al mostrar que una estrategia alternativa basada en la sustitución de la braquiterapia por histerectomía radical tras quimiorradioterapia no se asocia a mejoras en los desenlaces de supervivencia. Sin embargo, estos hallazgos deben interpretarse con cautela, dado que la braquiterapia evaluada corresponde a una técnica intracavitaria LDR, que difiere de la braquiterapia HDR solicitada por los especialistas y preferida en la práctica contemporánea por razones técnicas y operativas. Asimismo, las limitaciones metodológicas del estudio y la falta de alineación con el comparador definido en la PICO restringen su extrapolación directa al contexto institucional, por lo que sus resultados contribuyen principalmente como evidencia indirecta contextual, más que como sustento concluyente para decisiones de recomendación o cobertura tecnológica en la presente ETS.

Cáncer de endometrio

Guías de Práctica Clínica

La GPC elaborada por SEOM-GEICO (Ramírez et al. 2025) tuvo como objetivo resumir la evidencia actual para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento del cáncer de endometrio y emitir recomendaciones basadas en evidencia para la práctica clínica. Para su desarrollo, la guía declara basarse en una RS de estudios publicados relevantes, aunque no se precisan las bases de datos de consulta ni la fecha de cobertura de la búsqueda. Además, se recurrió al consenso de 10 oncólogos expertos de SEOM y GEICO. Se utilizó el *Infectious Diseases Society of America–US Public Health Service Grading System* para asignar niveles de evidencia y grados de recomendación⁸.

⁸ La fuerza de la recomendación se clasifica como: A, evidencia sólida que respalda el uso; B, evidencia moderada a favor del uso; C, evidencia limitada a favor del uso; D, evidencia moderada en contra del uso; y E, evidencia sólida en contra del uso. La calidad de la evidencia se categoriza como: I, evidencia proveniente de ≥ 1 ensayo clínico aleatorizado y controlado; II, evidencia derivada de estudios clínicos bien diseñados sin aleatorización, estudios de cohorte o casos y controles; y III, evidencia basada en opiniones de expertos, experiencia clínica o estudios descriptivos.

Enfocándose específicamente en el cáncer de endometrio localmente avanzado (FIGO III-IVA), la guía sitúa a este grupo dentro de la categoría de alto riesgo y plantea como abordajes terapéuticos centrales estrategias multimodales basadas en quimioterapia y radioterapia. En particular, identifica como enfoque estándar, para pacientes de alto riesgo, la EBRT combinada con quimioterapia concomitante, especificando la administración de dos ciclos de cisplatino durante la radioterapia (semanas 1 y 4), seguidos de quimioterapia adyuvante con carboplatino y paclitaxel (CP). Esta recomendación se sustenta en evidencia de nivel I y cuenta con una fuerza de recomendación grado A, según la GPC. La referencia que se coloca como sustento de la recomendación es un análisis molecular *post hoc* del ECA PORTEC-3 (León-Castillo et al. 2020), cuyo objetivo fue evaluar el valor pronóstico y predictivo de la clasificación molecular del cáncer de endometrio sobre el beneficio de añadir quimioterapia a la radioterapia adyuvante. El ensayo PORTEC-3 comparó EBRT sola frente a quimiorradioterapia combinada (EBRT con cisplatino concomitante seguida de quimioterapia adyuvante con CP) en una población de pacientes con cáncer de endometrio de alto riesgo sometidas a cirugía, que incluyó una proporción relevante de pacientes con estadio FIGO III, es decir, con enfermedad localmente avanzada⁹. Este análisis molecular mostró que el beneficio del tratamiento combinado observado en el ensayo original se concentró fundamentalmente en los tumores con perfil molecular p53 anómalo (p53abn), que incluyen a la mayoría de los carcinomas serosos, mientras que otros subtipos moleculares (POLEmut, MMRd y NSMP) no evidenciaron un beneficio consistente, incluso dentro del subgrupo de estadio III. No obstante, este estudio no fue incluido como parte del análisis de la presente ETS, dado que se trata de un análisis exploratorio *post hoc*, realizado en un contexto posquirúrgico adyuvante, y no responde a la pregunta PICO de interés, la cual evalúa el uso de braquiterapia como componente de tratamiento con intención curativa frente a la mejor terapia de soporte en pacientes con cáncer de endometrio localmente avanzado.

En relación con el componente de braquiterapia en el escenario localmente avanzado, la GPC no la posiciona como un elemento obligatorio del esquema radical, sino que la incorpora como una opción a considerar. En su tabla de recomendaciones por categoría de riesgo, para pacientes de alto riesgo con estadios III y IVA se señala que la quimioterapia seguida de braquiterapia puede considerarse (evidencia nivel I, recomendación grado B), y que asimismo pueden considerarse esquemas de EBRT con quimioterapia concomitante o quimioterapia seguida de radioterapia secuencial. Sin embargo, la guía no especifica en qué subescenarios clínicos concretos, como patrones de compromiso local, márgenes, afectación cervical, presencia de enfermedad residual u otros factores, sería preferible la secuencia quimioterapia seguida de braquiterapia en pacientes con FIGO III-IVA, ni discrimina la modalidad tecnológica de braquiterapia empleada, en particular si corresponde a braquiterapia HDR frente a otras modalidades.

⁹ El análisis molecular del ensayo PORTEC-3 incluyó aproximadamente un 43% de pacientes con estadio FIGO III, correspondientes a enfermedad localmente avanzada, mientras que el resto de la cohorte estuvo conformada por pacientes con estadios FIGO I-II de alto riesgo, que no cumplen criterios de enfermedad localmente avanzada.

Asimismo, la recomendación no se acompaña de referencias específicas que permitan identificar el cuerpo de evidencia que la sustenta, por lo que no se explicitan los fundamentos clínicos o empíricos que justificarían dicha estrategia terapéutica.

Un aspecto crítico para la interpretación de estas recomendaciones en el subgrupo FIGO III-IVA es que el propio documento matiza la utilidad de intensificar el tratamiento locorregional. En ese sentido, la guía señala que, en un ensayo clínico fase III, la adición de EBRT a la quimioterapia con CP no mostró una mejoría en la supervivencia libre de recaída (sin mencionar la definición de dicho desenlace) en comparación con la quimioterapia sola en pacientes con enfermedad estadio III-IVA (evidencia nivel I, recomendación grado B) (Hogberg et al. 2010). Asimismo, con base en los resultados del estudio GOG-258, la guía indica que la quimioterapia sola con CP puede considerarse como alternativa terapéutica válida, dado que al comparar este esquema frente a la quimiorradioterapia (cisplatino concomitante con EBRT seguida de CP) no se observaron diferencias estadísticamente significativas ni en la supervivencia libre de enfermedad ni en la supervivencia global (evidencia nivel I, recomendación grado B) (Matei, Filiaci, Randall, Mutch, Steinhoff, DiSilvestro, Moxley, Kim, Powell, O'Malley, et al. 2019). En conjunto, estos hallazgos sugieren que, incluso dentro del grupo de cáncer de endometrio localmente avanzado, la guía deja explícitamente abierta la opción de quimioterapia sola con CP, lo que relativiza el rol de añadir EBRT y, por extensión, vuelve aún más indirecta y no especificada la indicación de la braquiterapia en este subgrupo de pacientes. Asimismo, cabe mencionar que esta evidencia no fue incorporada como parte del cuerpo de evidencia de la presente ETS, dado que los estudios citados no responden a la comparación definida en la PICO institucional, la cual no contempla la comparación entre quimioterapia sola y quimiorradioterapia, sino la evaluación del uso de braquiterapia frente a la mejor terapia de soporte en pacientes con cáncer de endometrio localmente avanzado.

Desde la perspectiva de la pregunta PICO institucional de EsSalud, estas recomendaciones presentan limitaciones relevantes. Si bien la guía aborda a la población de interés (cáncer de endometrio localmente avanzado) y contempla esquemas que incluyen EBRT, quimioterapia y, de forma opcional, braquiterapia, sus recomendaciones no establecen una comparación explícita frente a la “mejor terapia de soporte” como comparador con intención curativa. Los comparadores reales considerados por la GPC corresponden a quimioterapia sola, EBRT sola o quimiorradioterapia en distintas secuencias, lo que limita su alineación directa con la PICO definida para esta ETS. Adicionalmente, la recomendación sobre braquiterapia se formula a nivel del sistema, sin discriminar la modalidad tecnológica ni vincular el beneficio clínico observado de manera específica al uso de sistemas de braquiterapia HDR.

Desde el punto de vista metodológico, de acuerdo con la herramienta AGREE II, la GPC de SEOM-GEICO presenta un cumplimiento parcial del Dominio 3. La guía declara haberse basado en una búsqueda sistemática de la literatura y en el consenso de

expertos, y utiliza un sistema explícito de gradación para clasificar la calidad de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones. Sin embargo, la información proporcionada sobre los criterios de selección de la evidencia es limitada, así como una vinculación directa entre las recomendaciones y la evidencia de sustento, lo que dificulta valorar con mayor precisión la exhaustividad del proceso y la forma en que se ponderaron las fortalezas y limitaciones del cuerpo de evidencia por recomendación. Asimismo, el documento no describe de manera explícita procedimientos formales de revisión externa ni un plan de actualización. En relación con el Dominio 6, la guía declara las fuentes de financiamiento y presenta conflictos de interés de los autores, lo que cumple con los criterios básicos de transparencia. No obstante, no se detallan mecanismos específicos para asegurar que dichos conflictos no influyeron en la formulación de las recomendaciones, lo que introduce una incertidumbre residual respecto a la independencia editorial.

En síntesis, la GPC de SEOM-GEICO constituye un referente clínico relevante para el manejo contemporáneo del cáncer de endometrio de alto riesgo y localmente avanzado, al describir las principales estrategias multimodales basadas en quimioterapia y radioterapia. No obstante, su pertinencia para sustentar una decisión institucional orientada a la implementación o financiamiento de sistemas de braquiterapia HDR, particularmente frente al comparador definido como “mejor terapia de soporte”, es limitada. Ello se debe a que la guía no plantea una comparación directa con dicho comparador, no especifica la modalidad tecnológica de braquiterapia y, además, reconoce evidencia de alta calidad que respalda la viabilidad de quimioterapia sola en FIGO III-IVA, lo que reduce aún más la posibilidad de atribuir un beneficio decisional específico al uso de braquiterapia HDR en este escenario. En consecuencia, esta GPC debe interpretarse principalmente como un marco clínico de referencia, más que como evidencia directa para justificar, de manera independiente, la adopción o el financiamiento de sistemas HDR en el contexto de la PICO institucional.

La GPC elaborada por la *American Society for Radiation Oncology* (ASTRO) (Harkenrider et al. 2023) tuvo como objetivo emitir recomendaciones basadas en evidencia sobre el uso de la radioterapia en el cáncer de endometrio no metastásico, incluyendo la EBRT y braquiterapia vaginal, así como su integración y secuenciación con la terapia sistémica. Para su desarrollo, la guía declara haberse sustentado en una búsqueda sistemática de la literatura publicada entre el año 2000 y agosto de 2021, en la base de datos de MEDLINE, complementada con un proceso estructurado de consenso entre expertos en oncología radioterápica. Para la elaboración de las recomendaciones empleó el sistema de gradación de ASTRO¹⁰.

¹⁰ La fuerza de la recomendación se clasifica como fuerte, cuando los beneficios superan claramente los riesgos o cargas y la mayoría de las personas informadas optarían por la intervención recomendada, o condicional, cuando existe un balance estrecho entre beneficios y riesgos o incertidumbre relevante, requiriéndose toma de decisiones compartida. La calidad de la evidencia se categoriza como alta (≥ 2 ECA bien conducidos o metaanálisis), moderada (1 ECA bien conducido o varios estudios con limitaciones o estudios observacionales consistentes), baja (ECA con limitaciones importantes u observacionales inconsistentes) u opinión de expertos, basada en consenso del panel ante

En relación con el cáncer de endometrio localmente avanzado (FIGO III-IVA), la guía sitúa a este grupo dentro de un escenario de alto riesgo de recaída locorregional y sistémica, y establece como eje del manejo terapéutico un enfoque multimodal centrado en EBRT y quimioterapia. En la Tabla 3, recomendación 7, ASTRO emite una recomendación condicional, con calidad de evidencia moderada, a favor del uso de EBRT combinada con quimioterapia en pacientes con enfermedad FIGO III o IVA, con el objetivo de reducir la recurrencia locorregional. Esta recomendación se basa en cuatro estudios, uno de ellos evaluando el rol de la quimioterapia como adyuvante de la radioterapia, en comparación con la radioterapia solamente, en pacientes con cáncer de endometrio de alto riesgo (los pacientes de alto riesgo incluyeron una proporción de pacientes FIGO III) (de Boer et al. 2019), un segundo estudio comparando directamente la quimioterapia vs. la EBRT en la misma población (Maggi et al. 2006), un tercer estudio que comparó la quimioterapia en combinación con EBRT vs. la quimioterapia solamente, en pacientes con cáncer de endometrio localmente avanzado (Matei, Filiaci, Randall, Mutch, Steinhoff, DiSilvestro, Moxley, Kim, Powell, O'Malley, et al. 2019), y finalmente un estudio de un solo grupo que evaluó, la factibilidad, seguridad y toxicidad, de un esquema adyuvante que combina quimioterapia con EBRT seguida de braquiterapia vaginal en pacientes con cáncer de endometrio de alto riesgo (Greven et al. 2006). Cabe precisar que ninguno de estos estudios responde a la comparación definida en la PICO de la presente ETS, dado que no evalúan el uso de la braquiterapia como intervención de interés frente a la mejor terapia de soporte en pacientes con cáncer de endometrio localmente avanzado, sino que comparan distintas estrategias oncológicas activas o describen esquemas combinados sin grupo comparador alineado a dicha PICO.

En la Tabla 4, recomendación 5, la GPC de ASTRO aborda el uso de braquiterapia vaginal posoperatoria como refuerzo tras EBRT en pacientes con compromiso del estroma cervical y/o márgenes vaginales positivos, emitiendo una recomendación condicional basada en opinión de expertos. En el sistema de gradación de ASTRO, esta categoría indica que la recomendación se sustenta en el consenso del panel ante evidencia clínica limitada, con incertidumbre relevante respecto al beneficio clínico. Además, tampoco se hace referencia a la evidencia de sustento de la recomendación. Asimismo, si bien la guía describe el volumen habitual de tratamiento vaginal (tercio proximal a mitad superior de la vagina, aproximadamente 3-5 cm), no especifica la modalidad tecnológica de braquiterapia empleada, en particular no discrimina entre braquiterapia HDR o LDR. Asimismo, esta recomendación se circunscribe a un escenario adyuvante posquirúrgico específico, no definido por estadio FIGO y no correspondiente al cáncer de endometrio localmente avanzado, por lo que no responde a la PICO institucional.

evidencia insuficiente; una calidad baja u opinión experta no implica ausencia de beneficio, pero sí mayor incertidumbre respecto a la magnitud y dirección del efecto

En la Tabla 6, recomendación 3, la GPC de ASTRO establece que, en pacientes con cáncer de endometrio FIGO III-IVA de cualquier histología, la terapia sistémica adyuvante (quimioterapia) está recomendada de manera fuerte, con calidad de evidencia alta. Esta recomendación se sustenta en ECA previamente mencionados, incluyendo PORTEC-3 (de Boer et al. 2019) y GOG-258 (Matei, Filiaci, Randall, Mutch, Steinhoff, DiSilvestro, Moxley, Kim, Powell, O'Malley, et al. 2019), así como en un ensayo que comparó irradiación abdominal total adyuvante versus quimioterapia combinada con cisplatino, ifosfamida y mesna en pacientes con carcinosarcoma uterino estadios I-IV tras cirugía inicial (Wolfson et al. 2007), y otro estudio que evaluó irradiación abdominal total frente a quimioterapia con doxorrubicina y cisplatino en mujeres con cáncer de endometrio estadio III-IV con enfermedad residual posoperatoria ≤ 2 cm (Randall et al. 2006). Sin embargo, ninguno de estos estudios responde a la comparación definida en la presente ETS, dado que no evalúan la intervención de interés frente al comparador establecido en la PICO institucional. De forma complementaria, la guía señala que la EBRT es efectiva para reducir las recurrencias locorregionales, pero puede no traducirse en beneficios consistentes en supervivencia, lo que refuerza que, en el cáncer de endometrio localmente avanzado, el beneficio principal recae en el tratamiento sistémico. Esta recomendación no incorpora a la braquiterapia como componente del esquema terapéutico, no discrimina modalidades radioterápicas adicionales y no responde a la comparación definida en la PICO institucional, por lo que su aplicabilidad para la presente ETS es limitada.

En la Tabla 7, la GPC de ASTRO se centra en la secuenciación de la terapia sistémica con radioterapia en cáncer de endometrio. Para pacientes con FIGO III-IVA, la recomendación 1 indica que el uso de EBRT con quimioterapia concurrente seguida de quimioterapia adyuvante está condicionalmente recomendado, con calidad de evidencia moderada, con base en ensayos previamente mencionados en el análisis de esta GPC (de Boer et al. 2019; Greven et al. 2006; Matei, Filiaci, Randall, Mutch, Steinhoff, DiSilvestro, Moxley, Kim, Powell, O'Malley, et al. 2019). De manera alternativa, la recomendación 2 señala que la quimioterapia secuencial seguida de radioterapia también puede considerarse en este subgrupo, aunque esta recomendación es igualmente condicional y se sustenta exclusivamente en opinión de expertos, reflejando un mayor grado de incertidumbre. Ambas recomendaciones se limitan a definir el orden temporal entre EBRT y quimioterapia sistémica, no incorporan a la braquiterapia como componente decisional, no discriminan modalidades tecnológicas radioterápicas y no evalúan comparaciones alineadas con la PICO institucional, por lo que su aporte para la presente ETS es limitado.

Desde la perspectiva de la PICO institucional de EsSalud, las recomendaciones de la GPC de ASTRO presentan limitaciones relevantes para sustentar una decisión sobre la implementación o financiamiento de sistemas de braquiterapia HDR en cáncer de endometrio localmente avanzado. En primer lugar, aunque la guía aborda explícitamente a la población FIGO III-IVA, su marco comparativo se centra en estrategias oncológicas activas (integración y secuenciación de EBRT y quimioterapia),

sin plantear un contraste explícito frente a la “mejor terapia de soporte” como comparador institucional. En segundo lugar, la braquiterapia no se incorpora como componente decisional del manejo de FIGO III-IVA, pues en este subgrupo, las recomendaciones se orientan principalmente a quimioterapia adyuvante (recomendación fuerte, evidencia alta) y a EBRT combinada con quimioterapia para reducir recurrencia locorregional (recomendación condicional, evidencia moderada), mientras que la referencia a braquiterapia se restringe a un escenario posoperatorio específico (*boost* vaginal tras EBRT ante compromiso del estroma cervical y/o márgenes vaginales positivos), sustentado en opinión de expertos y no definido por estadio. Finalmente, cuando la guía menciona braquiterapia vaginal, no discrimina la modalidad tecnológica (HDR vs LDR), lo que limita aún más su utilidad para decisiones tecnológicas específicas en el contexto de esta ETS.

Desde el punto de vista metodológico, con respecto al Dominio 3 (Rigor en la elaboración) de la herramienta AGREE II, la GPC de ASTRO reporta haber realizado una búsqueda sistemática en MEDLINE (periodo 2000-agosto 2021), define criterios de elegibilidad de la evidencia y describe un proceso de formulación de recomendaciones mediante un panel de expertos apoyado por un sistema explícito de gradación (fuerza de recomendación y calidad global de la evidencia). No obstante, el documento ofrece información limitada sobre algunos elementos clave, como el detalle operativo de la selección de estudios, y la explicitación sistemática de cómo se ponderaron beneficios y daños por recomendación más allá de la gradación global. En cuanto al Dominio 6 (Independencia editorial), la guía declara su fuente de financiamiento y la ausencia de soporte comercial, aunque no explicita de manera directa la no influencia del financiador en las recomendaciones. En contraste, la declaración y gestión de conflictos de interés es sólida, con procesos formales de reporte, revisión y mitigación documentados.

En síntesis, la GPC de ASTRO constituye un referente clínico relevante para el manejo radioterápico del cáncer de endometrio no metastásico y, para el subgrupo localmente avanzado (FIGO III-IVA), refuerza que el abordaje con mejor sustento se centra en la terapia sistémica adyuvante (recomendación fuerte, evidencia alta) y en esquemas que integran EBRT con quimioterapia para control locorregional (recomendaciones condicionales, evidencia moderada), además de considerar alternativas de secuenciación terapéutica con distintos niveles de certeza. No obstante, su pertinencia para sustentar una decisión institucional orientada a la implementación o financiamiento de sistemas de braquiterapia HDR, y particularmente frente al comparador “mejor terapia de soporte”, es limitada, pues la braquiterapia no se plantea como intervención decisional en FIGO III-IVA, su mención se restringe a un *boost* posoperatorio en un subgrupo no definido por estadio y basado en opinión de expertos, y no se especifica la modalidad tecnológica (HDR/LDR). En consecuencia, esta GPC debe interpretarse principalmente como un marco clínico de referencia sobre el rol de EBRT y quimioterapia en enfermedad localmente avanzada, más que como evidencia para justificar, de manera independiente, la adopción o el financiamiento de sistemas HDR en el contexto de la PICO institucional.

En conjunto, la evidencia proveniente de GPC internacionales converge de manera consistente en reconocer que, en el cáncer de cuello uterino localmente avanzado, el tratamiento con intención curativa se fundamenta en un abordaje radical integrado por EBRT asociada a quimioterapia concomitante basada en platino, seguido obligatoriamente de braquiterapia. Tanto la GPC de la SEOM-GEICO como la de la *British Gynaecological Cancer Society* coinciden en posicionar la braquiterapia como un componente esencial del estándar terapéutico, no sustituible por refuerzos con radioterapia externa, y recomiendan su uso dentro del esquema definitivo de manejo. No obstante, estas recomendaciones se formulan principalmente desde una perspectiva clínica normativa y asumen la disponibilidad de braquiterapia como parte del estándar internacional, sin plantear comparaciones explícitas frente a escenarios alternativos de manejo, ni frente a la mejor terapia de soporte definida en la PICO institucional.

Desde la perspectiva de una ETS, la evidencia que sustenta dichas recomendaciones presenta un carácter predominantemente indirecto. Ninguna de las GPC analizadas establece comparaciones directas entre esquemas que incorporen braquiterapia versus estrategias sin braquiterapia o frente a mejor terapia de soporte, ni discrimina de manera sistemática el impacto incremental atribuible a la tecnología específica de braquiterapia HDR. En consecuencia, si bien las guías refuerzan el carácter del uso de braquiterapia dentro del estándar de tratamiento, su utilidad para informar decisiones institucionales de inversión o financiamiento tecnológico se circunscribe principalmente a un argumento de alineamiento con estándares internacionales, más que a una demostración empírica directa de beneficio comparativo ajustado a la PICO planteada.

La ausencia de ECA contemporáneos que comparen directamente EBRT sola frente a EBRT más braquiterapia responde, en gran medida, a razones históricas y éticas. Para el momento en que se consolidaron los diseños experimentales modernos de la medicina basada en evidencia, la braquiterapia ya se encontraba firmemente establecida como parte del tratamiento radical estándar del cáncer de cuello uterino con intención curativa, lo que hizo clínicamente inaceptable su omisión como brazo comparador, esto se evidencia en los múltiples ensayos clínicos que lo incluyen como estándar dentro del manejo de este tipo de cáncer. En este contexto, los ensayos posteriores se diseñaron para evaluar el beneficio adicional de intervenciones complementarias, como la quimioterapia concomitante, sobre un esquema radioterápico que asumía la combinación EBRT + braquiterapia como base terapéutica.

En cuanto al MA de datos individuales que sustenta la recomendación de quimiorradioterapia concomitante, este reporta el beneficio de añadir quimioterapia a la radioterapia radical, pero no evalúa el efecto incremental de la braquiterapia como tecnología, dado que esta fue utilizada de forma similar en ambos brazos de los ensayos incluidos en dicho MA. En este sentido, dicha evidencia respalda el uso de braquiterapia dentro del esquema radical, pero no responde directamente a una PICO orientada a valorar la disponibilidad o no de braquiterapia, ni su comparación frente a la mejor

terapia de soporte. Ante esta limitación, la evidencia observacional poblacional adquiere relevancia contextual, al mostrar asociaciones consistentes entre el uso de braquiterapia sumada a EBRT y mejores desenlaces de supervivencia en comparación con esquemas basados exclusivamente en EBRT, lo que refuerza su rol clínico dentro del tratamiento radical. Asimismo, los estudios de patrones de práctica confirman su adopción generalizada como componente del manejo curativo en contextos con disponibilidad tecnológica. No obstante, esta evidencia, por su naturaleza observacional, no permite estimar con precisión el beneficio causal atribuible a la braquiterapia ni sustituye la ausencia de comparaciones directas alineadas con la PICO institucional.

Adicionalmente, desde el punto de vista tecnológico, la transición histórica desde braquiterapia LDR hacia braquiterapia HDR se ha sustentado principalmente en ventajas operativas, logísticas y de integración con técnicas modernas de planificación e imagen, más que en diferencias demostradas de eficacia oncológica. Este aspecto resulta particularmente relevante para el contexto institucional, en la medida en que la tecnología solicitada corresponde a sistemas HDR, cuya adopción implica consideraciones específicas de infraestructura, recursos humanos y sostenibilidad operativa, más allá del reconocimiento clínico general de la braquiterapia como estándar de cuidado. Al respecto, resulta pertinente señalar que, en el contexto institucional de EsSalud, la braquiterapia HDR no constituye una tecnología ajena o experimental, sino que existe experiencia previa en su utilización como parte del tratamiento radical del cáncer de cuello uterino localmente avanzado. Esta experiencia confirma la factibilidad clínica del procedimiento y su integración dentro de sus esquemas terapéuticos convencionales. En la actualidad, la provisión de este componente terapéutico se encuentra limitada no por cuestionamientos a su rol clínico, sino por la obsolescencia progresiva del equipamiento disponible, asociada principalmente a la antigüedad de los sistemas instalados, restricciones operativas y dificultades para su mantenimiento y actualización tecnológica. En este sentido, la discusión institucional no se centra en la introducción de una nueva intervención clínica, sino en la necesidad de evaluar la continuidad, renovación o reemplazo tecnológico de una modalidad ya incorporada previamente al estándar de atención, pero cuya disponibilidad efectiva se ha visto comprometida principalmente por el ciclo de vida del equipamiento.

En relación con el cáncer de endometrio, la evidencia evaluada muestra un patrón distinto al de cuello uterino: las guías convergen en que el eje decisional del manejo FIGO III-IVA se sostiene principalmente en la terapia sistémica y, en segundo término, en la radioterapia externa como estrategia de control locorregional, mientras que la braquiterapia aparece con un rol más contingente y dependiente de subescenarios específicos (p. ej., refuerzo vaginal posoperatorio). Tanto la GPC SEOM-GEICO como la de ASTRO describen abordajes multimodales (EBRT y quimioterapia en distintas secuencias), pero no presentan a la braquiterapia como un componente obligatorio del esquema para FIGO III-IVA; además, cuando se menciona, la recomendación suele formularse a nivel del concepto clínico y sin precisión tecnológica, lo que limita su lectura como sustento directo para decisiones de inversión en sistemas HDR.

Desde la perspectiva de la PICO institucional, esta base normativa tiene un grado relevante de indirectitud. Ninguna de las guías evaluadas establece una comparación explícita entre el uso de braquiterapia (y menos de braquiterapia HDR) versus el comparador definido como mejor terapia de soporte; en su lugar, el marco comparativo se centra en estrategias oncológicas activas (quimioterapia sola, EBRT sola, quimiorradioterapia concomitante o secuencial). En consecuencia, aunque ambas guías son útiles para mapear el estándar terapéutico actual y la jerarquía terapéutica en enfermedad localmente avanzada, su aporte para estimar un beneficio incremental atribuible específicamente a la disponibilidad de braquiterapia HDR en FIGO III-IVA es limitado, dado que la tecnología de interés no constituye el núcleo de la comparación clínica evaluada.

Asimismo, la evidencia que las guías priorizan para FIGO III-IVA tiende a relativizar la intensificación locorregional como determinante de resultados duros en todos los subgrupos. En particular, la SEOM-GEICO reconoce que ensayos fase III han mostrado ausencia de diferencias estadísticamente significativas en desenlaces como supervivencia libre de enfermedad o supervivencia global al comparar esquemas que integran radioterapia con aquellos basados en quimioterapia sola, lo que refuerza la idea de que, en enfermedad localmente avanzada, el beneficio principal recae en el control sistémico. En la misma línea, ASTRO enfatiza con mayor fuerza la indicación de quimioterapia adyuvante (evidencia alta) y plantea la EBRT con quimioterapia como una recomendación condicional orientada al control locorregional, mientras que la braquiterapia queda circunscrita a escenarios posoperatorios particulares (*boost* vaginal) sustentados principalmente en consenso experto, sin correspondencia directa con la población FIGO III-IVA como tal.

Desde la experiencia asistencial de EsSalud, durante el proceso de validación de la pregunta PICO los especialistas señalaron que la braquiterapia HDR ha sido utilizada en la práctica clínica institucional en pacientes con cáncer de endometrio localmente avanzado. No obstante, este uso no se encuentra explícitamente respaldado ni recomendado por las GPC evaluadas, las cuales no identifican a la braquiterapia, ni en modalidad HDR ni LDR, como un componente central o sistemático del manejo de la enfermedad FIGO III-IVA. Por el contrario, la evidencia normativa revisada prioriza otras estrategias terapéuticas que ya se encuentran disponibles en EsSalud, como la quimioterapia sistémica y la radioterapia externa, solas o en combinación, como ejes principales del tratamiento. En consecuencia, aunque la experiencia institucional sugiere un uso de la braquiterapia HDR en este contexto, la ausencia de recomendaciones explícitas y de evidencia comparativa que la respalde limita su justificación desde una perspectiva de ETS, y refuerza la necesidad de interpretar dicho uso como una práctica no estandarizada, no sustentada actualmente por las GPC para esta población.

Finalmente, se tomaron en cuenta los siguientes argumentos para la toma de decisión con respecto a la tecnología sanitaria en evaluación:

Cáncer de cuello uterino localmente avanzado

i) La población objetivo de la presente ETS corresponde a pacientes adultas con cáncer de cuello uterino localmente avanzado (FIGO IB2-IVA) candidatas a tratamiento con intención curativa. En este grupo, el abordaje terapéutico estándar internacional se fundamenta en la EBRT asociada a quimioterapia concomitante basada en platino, seguida de braquiterapia como componente esencial del esquema radical. Este abordaje se encuentra alineado con la práctica clínica histórica y con la experiencia institucional previa de EsSalud, donde la braquiterapia ha sido utilizada como parte del manejo curativo en establecimientos de referencia; ii) Las GPC clínica internacionales evaluadas (SEOM-GEICO y BGCS) coinciden de manera consistente en reconocer a la braquiterapia como un componente no sustituible del tratamiento curativo del cáncer de cuello uterino localmente avanzado. No obstante, dichas guías no formulan comparaciones explícitas frente a la “mejor terapia de soporte” ni discriminan de manera sistemática la modalidad tecnológica empleada (HDR versus LDR), por lo que su aplicabilidad directa a la PICO institucional es indirecta y de carácter normativo; iii) La evidencia clínica que sustenta estas recomendaciones proviene principalmente de ECA y MA que evaluaron el beneficio de añadir quimioterapia concomitante a un esquema radical de radioterapia que ya incorporaba braquiterapia en ambos brazos. En consecuencia, la evidencia disponible no evalúa el efecto incremental de la braquiterapia como tecnología de forma aislada, sino que la asume como parte del estándar histórico, lo que explica la ausencia de estudios comparativos directos frente a EBRT sola o frente a otras estrategias de soporte; iv) En cuanto a la modalidad tecnológica, aunque las guías no diferencian de manera explícita entre HDR y LDR, la evidencia disponible indica que la braquiterapia intracavitaria HDR es actualmente la modalidad preferida en la práctica clínica. Esta preferencia no se sustenta en diferencias demostradas en eficacia oncológica, dado que ambas técnicas muestran resultados comparables cuando se combinan con EBRT, sino en ventajas técnicas y operativas, como la posibilidad de tratamiento ambulatorio, mayor comodidad para la paciente, mejor reproducibilidad y precisión en la colocación de aplicadores, mayor control dosimétrico y capacidad de individualizar el tratamiento; v) La evidencia observacional poblacional y los estudios de patrones de práctica clínica refuerzan de manera consistente que la omisión de la braquiterapia se asocia con peores desenlaces de supervivencia en comparación con esquemas que la incorporan, y confirman su adopción generalizada como componente del tratamiento curativo en contextos con disponibilidad tecnológica. Si bien esta evidencia no permite establecer causalidad con el mismo nivel de certeza que un ECA, contribuye a contextualizar la relevancia clínica de la braquiterapia dentro del manejo estándar; vi) En el contexto institucional de EsSalud, la principal limitación para la provisión de braquiterapia no radica en la ausencia de indicación clínica ni en cuestionamientos sobre su rol terapéutico, sino en la obsolescencia progresiva del equipamiento disponible. En este marco, la decisión evaluada no se orienta a introducir una intervención novedosa, sino a la renovación o reemplazo tecnológico de una modalidad previamente incorporada al estándar asistencial, considerando que la

implementación de sistemas de braquiterapia intracavitaria HDR resulta coherente con la práctica clínica contemporánea y viable desde una perspectiva asistencial.

Cáncer de endometrio localmente avanzado

i) La segunda población objetivo de la presente ETS incluye pacientes adultas con cáncer de endometrio localmente avanzado (FIGO III-IVA). A diferencia del cáncer de cuello uterino, en este escenario clínico las GPC internacionales coinciden en que el eje decisional del tratamiento con intención curativa se fundamenta principalmente en la terapia sistémica (quimioterapia), con un rol complementario de la EBRT para el control locorregional, mientras que la braquiterapia no constituye un componente obligatorio del esquema terapéutico; ii) Las guías evaluadas (SEOM-GEICO y ASTRO) contemplan la braquiterapia únicamente como una opción a considerar en subescenarios específicos, principalmente como refuerzo vaginal posoperatorio, sustentado en evidencia limitada o en consenso de expertos. En ningún caso se plantea a la braquiterapia como intervención central en FIGO III-IVA ni se establece una comparación explícita frente a la mejor terapia de soporte definida en la PICO institucional; iii) La evidencia clínica priorizada por estas guías reconoce que, incluso en enfermedad localmente avanzada, esquemas basados exclusivamente en quimioterapia con CP pueden constituir alternativas terapéuticas válidas, sin diferencias consistentes en supervivencia frente a esquemas que incorporan radioterapia. Este reconocimiento relativiza el valor incremental de intensificar el tratamiento locorregional y, por extensión, debilita la justificación clínica para incorporar la braquiterapia como tecnología decisional en este grupo; iv) Ninguno de los estudios que sustentan las recomendaciones en cáncer de endometrio localmente avanzado evalúa la braquiterapia como intervención de interés frente a la mejor terapia de soporte, ni discrimina la modalidad tecnológica (HDR versus LDR). La evidencia disponible compara estrategias oncológicas activas entre sí o describe esquemas combinados sin grupo comparador alineado con la PICO institucional, lo que limita de manera sustantiva su aplicabilidad para una decisión tecnológica específica; v) Durante la validación de la PICO institucional, especialistas de EsSalud señalaron que la braquiterapia HDR ha sido utilizada en la práctica clínica en pacientes con cáncer de endometrio localmente avanzado; sin embargo, este uso no se encuentra respaldado por recomendaciones explícitas en las GPC internacionales evaluadas ni por evidencia comparativa directa. En ausencia de sustento normativo y de estudios que demuestren un beneficio incremental atribuible a la HDR en esta población, dicha experiencia asistencial debe interpretarse como una práctica no estandarizada, insuficiente para justificar, por sí sola, una decisión institucional de incorporación o priorización tecnológica; vi) En el contexto de EsSalud, las pacientes con cáncer de endometrio localmente avanzado disponen de múltiples opciones terapéuticas activas ya incorporadas en la práctica asistencial, particularmente quimioterapia sistémica y EBRT, más allá de la mejor terapia de soporte. En este escenario, la braquiterapia no representa un componente indispensable del manejo curativo, sino una opción complementaria de uso selectivo, cuya ausencia no implica la imposibilidad de ofrecer tratamiento con intención curativa.

VI. CONCLUSIÓN

Por todo lo expuesto, el IETSI considera viable la incorporación del sistema de braquiterapia HDR para el manejo del cáncer de cuello uterino localmente avanzado en EsSalud. Asimismo, el IETSI no recomienda la incorporación del sistema de braquiterapia HDR para el manejo del cáncer de endometrio localmente avanzado como tecnología de uso institucional en EsSalud.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- "Reducing Uncertainties About the Effects of Chemoradiotherapy for Cervical Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Individual Patient Data From 18 Randomized Trials." *Journal of Clinical Oncology* 26 (35):5802-5812. doi: 10.1200/JCO.2008.16.4368.
- Arbyn, M., E. Weiderpass, L. Bruni, S. de Sanjosé, M. Saraiya, J. Ferlay, and F. Bray. 2020. "Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis." *Lancet Glob Health* 8 (2):e191-e203. doi: 10.1016/s2214-109x(19)30482-6.
- Banerjee, R., and M. Kamrava. 2014. "Brachytherapy in the treatment of cervical cancer: a review." *Int J Womens Health* 6:555-64. doi: 10.2147/ijwh.S46247.
- Bhatla, Neerja, Daisuke Aoki, Daya Nand Sharma, and Rengaswamy Sankaranarayanan. 2018. "Cancer of the cervix uteri." *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 143 (S2):22-36. doi: <https://doi.org/10.1002/ijgo.12611>.
- Cetina, L., A. González-Enciso, D. Cantú, J. Coronel, D. Pérez-Montiel, J. Hinojosa, A. Serrano, L. Rivera, A. Poitevin, A. Mota, E. Trejo, G. Montalvo, D. Muñoz, J. Robles-Flores, J. de la Garza, J. Chanona, R. Jiménez-Lima, T. Wegman, and A. Dueñas-González. 2013. "Brachytherapy versus radical hysterectomy after external beam chemoradiation with gemcitabine plus cisplatin: a randomized, phase III study in IB2-IIB cervical cancer patients." *Ann Oncol* 24 (8):2043-7. doi: 10.1093/annonc/mdt142.
- Chemoradiotherapy for Cervical Cancer Meta-Analysis Collaboration. 2008. "Reducing Uncertainties About the Effects of Chemoradiotherapy for Cervical Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Individual Patient Data From 18 Randomized Trials." *Journal of Clinical Oncology* 26 (35):5802-5812. doi: 10.1200/jco.2008.16.4368.
- Cibula, D., M. R. Raspollini, F. Planchamp, C. Centeno, C. Chargari, A. Felix, D. Fischerová, D. Jahnn-Kuch, F. Joly, C. Kohler, S. Lax, D. Lorusso, U. Mahantshetty, P. Mathevet, R. Naik, R. A. Nout, A. Oaknin, F. Peccatori, J. Persson, D. Querleu, S. R. Bernabé, M. P. Schmid, A. Stepanyan, V. Svintsitskyi, K. Tamussino, I. Zapardiel, and J. Lindegaard. 2023. "ESGO/ESTRO/ESP Guidelines for the management of patients with cervical cancer - Update 2023." *Int J Gynecol Cancer* 33 (5):649-666. doi: 10.1136/ijgc-2023-004429.
- Cibula, D., M. Rosaria Raspollini, F. Planchamp, C. Centeno, C. Chargari, A. Felix, D. Fischerová, D. Jahnn-Kuch, F. Joly, C. Kohler, S. Lax, D. Lorusso, U. Mahantshetty, P. Mathevet, M. Raj Naik, R. A. Nout, A. Oaknin, F. Peccatori, J. Persson, D. Querleu, S. Rubio Bernabé, M. P. Schmid, A. Stepanyan, V. Svintsitskyi, K. Tamussino, I. Zapardiel, and J. Lindegaard. 2023. "ESGO/ESTRO/ESP Guidelines for the management of patients with cervical cancer - Update 2023." *Radiother Oncol* 184:109682. doi: 10.1016/j.radonc.2023.109682.
- Claridge, J. A., and T. C. Fabian. 2005. "History and development of evidence-based medicine." *World J Surg* 29 (5):547-53. doi: 10.1007/s00268-005-7910-1.
- Concin, N., X. Matias-Guiu, D. Cibula, N. Colombo, C. L. Creutzberg, J. Ledermann, M. R. Mirza, I. Vergote, N. R. Abu-Rustum, T. Bosse, C. Chargari, S. Espenel, A. Fagotti, C. Fotopoulou, S. Gatus, A. González-Martin, S. Lax, B. Levy, D.

- Lorusso, G. Macchia, C. Marth, P. Morice, A. Oaknin, M. R. Raspollini, R. Schwameis, J. Sehouli, A. Sturdza, A. Taylor, A. Westermann, P. Wimberger, F. Planchamp, and R. A. Nout. 2025. "ESGO-ESTRO-ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma: update 2025." *Lancet Oncol* 26 (8):e423-e435. doi: 10.1016/s1470-2045(25)00167-6.
- Crosbie, E. J., S. J. Kitson, J. N. McAlpine, A. Mukhopadhyay, M. E. Powell, and N. Singh. 2022. "Endometrial cancer." *Lancet* 399 (10333):1412-1428. doi: 10.1016/s0140-6736(22)00323-3.
- de Boer, Stephanie M., Melanie E. Powell, Linda Mileschkin, Dionyssios Katsaros, Paul Bessette, Christine Haie-Meder, Petronella B. Ottevanger, Jonathan A. Ledermann, Pearly Khaw, Romera D'Amico, Anthony Fyles, Marie-Helene Baron, Ina M. Jürgenliemk-Schulz, Henry C. Kitchener, Hans W. Nijman, Godfrey Wilson, Susan Brooks, Sergio Gribaudo, Diane Provencher, Chantal Hanzen, Roy F. Kruitwagen, Vincent T. H. B. M. Smit, Naveena Singh, Viet Do, Andrea Lissoni, Remi A. Nout, Amanda Feeney, Karen W. Verhoeven-Adema, Hein Putter, Carien L. Creutzberg, M. McCormack, K. Whitmarsh, R. Allerton, D. Gregory, P. Symonds, P. J. Hoskin, M. Adusumalli, A. Anand, R. Wade, A. Stewart, W. Taylor, Lchw Lutgens, H. Hollema, E. Pras, A. Snyers, G. H. Westerveld, J. J. Jobsen, A. Slot, J. M. Mens, T. C. Stam, B. Van Triest, E. M. Van der Steen-Banasik, K. A. J. De Winter, M. A. Quinn, I. Kolodziej, J. Pyman, C. Johnson, A. Capp, R. Fossati, A. Colombo, S. Carinelli, A. Ferrero, G. Artioli, C. Davidson, C. M. McLachlin, P. Ghatage, P. V. C. Rittenberg, L. Souhami, G. Thomas, P. Duvillard, D. Berton-Rigaud, and N. Tubiana-Mathieu. 2019. "Adjuvant chemoradiotherapy versus radiotherapy alone in women with high-risk endometrial cancer (PORTEC-3): patterns of recurrence and post-hoc survival analysis of a randomised phase 3 trial." *The Lancet Oncology* 20 (9):1273-1285. doi: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(19\)30395-X](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(19)30395-X).
- Eifel, P. J., J. Moughan, B. Erickson, T. Iarocci, D. Grant, and J. Owen. 2004. "Patterns of radiotherapy practice for patients with carcinoma of the uterine cervix: a patterns of care study." *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 60 (4):1144-53. doi: 10.1016/j.ijrobp.2004.04.063.
- Evidence-Based Medicine Working Group. 1992. "Evidence-based medicine. A new approach to teaching the practice of medicine." *Jama* 268 (17):2420-5. doi: 10.1001/jama.1992.03490170092032.
- Greven, Kathryn, Kathryn Winter, Kelly Underhill, Jim Fontenesci, Jay Cooper, and Tom Burke. 2006. "Final analysis of RTOG 9708: Adjuvant postoperative irradiation combined with cisplatin/paclitaxel chemotherapy following surgery for patients with high-risk endometrial cancer." *Gynecologic Oncology* 103 (1):155-159. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2006.02.007>.
- Han, K., D. Colson-Fearon, Z. A. Liu, and A. N. Viswanathan. 2024. "Updated Trends in the Utilization of Brachytherapy in Cervical Cancer in the United States: A Surveillance, Epidemiology, and End-Results Study." *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 119 (1):143-153. doi: 10.1016/j.ijrobp.2023.11.007.
- Han, K., M. Milosevic, A. Fyles, M. Pintilie, and A. N. Viswanathan. 2013. "Trends in the utilization of brachytherapy in cervical cancer in the United States." *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 87 (1):111-9. doi: 10.1016/j.ijrobp.2013.05.033.
- Harkenrider, M. M., N. Abu-Rustum, K. Albuquerque, L. Bradfield, K. Bradley, E. Dolinar, C. M. Doll, M. Elshaikh, M. A. Frick, P. A. Gehrig, K. Han, L. Hathout, E. Jones, A. Klopp, F. Mourtada, G. Suneja, A. A. Wright, C. Yashar, and B. A. Erickson. 2023. "Radiation Therapy for Endometrial Cancer: An

- American Society for Radiation Oncology Clinical Practice Guideline." *Pract Radiat Oncol* 13 (1):41-65. doi: 10.1016/j.prro.2022.09.002.
- Hogberg, Thomas, Mauro Signorelli, Carlos Freire de Oliveira, Roldano Fossati, Andrea Alberto Lissoni, Bengt Sorbe, Håkan Andersson, Seija Grenman, Caroline Lundgren, Per Rosenberg, Karin Boman, Bengt Tholander, Giovanni Scambia, Nicholas Reed, Gennaro Cormio, Germana Tognon, Jackie Clarke, Tomasz Sawicki, Paolo Zola, and Gunnar Kristensen. 2010. "Sequential adjuvant chemotherapy and radiotherapy in endometrial cancer"; Results from two randomised studies." *European Journal of Cancer* 46 (13):2422-2431. doi: 10.1016/j.ejca.2010.06.002.
- Itami, J. 2020. "Modern development of high-dose-rate brachytherapy." *Jpn J Clin Oncol* 50 (5):490-501. doi: 10.1093/jjco/hyaa029.
- Landoni, Fabio, Andrea Maneo, Alessandro Colombo, Franco Placa, Rodolfo Milani, Patrizia Perego, Giorgio Favini, Luigi Ferri, and Costantino Mangioni. 1997. "Randomised study of radical surgery versus radiotherapy for stage Ib-IIa cervical cancer." *The Lancet* 350 (9077):535-540. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(97\)02250-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(97)02250-2).
- León-Castillo, Alicia, Stephanie M. de Boer, Melanie E. Powell, Linda R. Mileschkin, Helen J. Mackay, Alexandra Leary, Hans W. Nijman, Naveena Singh, Pamela M. Pollock, Paul Bessette, Anthony Fyles, Christine Haie-Meder, Vincent T. H. B. M. Smit, Richard J. Edmondson, Hein Putter, Henry C. Kitchener, Emma J. Crosbie, Marco de Bruyn, Remi A. Nout, Nanda Horeweg, Carien L. Creutzberg, and Tjalling Bosse. 2020. "Molecular Classification of the PORTEC-3 Trial for High-Risk Endometrial Cancer: Impact on Prognosis and Benefit From Adjuvant Therapy." *Journal of Clinical Oncology* 38 (29):3388-3397. doi: 10.1200/jco.20.00549.
- Liu, R., X. Wang, J. Tian, K. Yang, J. Wang, L. Jiang, and X. Y. Hao. 2014. "High dose rate versus low dose rate intracavity brachytherapy for locally advanced uterine cervix cancer." *Cochrane Database of Systematic Reviews* (10). doi: 10.1002/14651858.CD007563.pub3.
- Maggi, R., A. Lissoni, F. Spina, M. Melpignano, P. Zola, G. Favalli, A. Colombo, and R. Fossati. 2006. "Adjuvant chemotherapy vs radiotherapy in high-risk endometrial carcinoma: results of a randomised trial." *British Journal of Cancer* 95 (3):266-271. doi: 10.1038/sj.bjc.6603279.
- Mahantshetty, U., S. Lewis, R. Engineer, J. Swamidas, S. Chopra, L. Gurram, R. Kinhikar, D. Deshpande, C. Kirisits, and S. Shrivastava. 2021. "Low-Dose-Rate versus High-Dose-Rate intracavitary brachytherapy in cervical cancer - Final Results of a Phase III randomized trial." *Brachytherapy* 20 (6):1146-1155. doi: 10.1016/j.brachy.2021.08.012.
- Manso, L., A. Ramchandani-Vaswani, I. Romero, L. Sánchez-Lorenzo, M. J. Bermejo-Pérez, P. Estévez-García, L. Fariña-Madrid, Y. García García, M. Gil-Martin, and M. Quindós. 2024. "SEOM-GEICO Clinical Guidelines on cervical cancer (2023)." *Clin Transl Oncol* 26 (11):2771-2782. doi: 10.1007/s12094-024-03604-3.
- Martin-Hirsch, P., N. Wood, N. L. Whitham, R. Macdonald, J. Kirwan, A. Anagnostopoulos, R. Hutson, G. Theophilou, M. Otify, M. Smith, E. Myriokefalitaki, W. Quinlan, F. Mahon-Daly, R. D. Clayton, H. Nagar, I. Harley, S. Dobbs, N. Ratnavelu, A. Kucukmetin, A. D. Fisher, A. Taylor, S. Butler-Manuel, K. Madhuri, and R. J. Edmondson. 2019. "Survival of women

- with early-stage cervical cancer in the UK treated with minimal access and open surgery." *Bjog* 126 (8):956-959. doi: 10.1111/1471-0528.15617.
- Massobrio, R., L. Bianco, B. Campigotto, D. Attianese, E. Maisto, M. Pascotto, M. G. Ruio Redda, and A. Ferrero. 2024. "New Frontiers in Locally Advanced Cervical Cancer Treatment." *J Clin Med* 13 (15). doi: 10.3390/jcm13154458.
- Matei, D., V. Filiaci, M. E. Randall, D. Mutch, M. M. Steinhoff, P. A. DiSilvestro, K. M. Moxley, Y. M. Kim, M. A. Powell, D. M. O'Malley, N. M. Spirtos, W. Small, Jr., K. S. Tewari, W. E. Richards, J. Nakayama, U. A. Matulonis, H. Q. Huang, and D. S. Miller. 2019. "Adjuvant Chemotherapy plus Radiation for Locally Advanced Endometrial Cancer." *N Engl J Med* 380 (24):2317-2326. doi: 10.1056/NEJMoa1813181.
- Matei, Daniela, Virginia Filiaci, Marcus E. Randall, David Mutch, Margaret M. Steinhoff, Paul A. DiSilvestro, Katherine M. Moxley, Yong M. Kim, Matthew A. Powell, David M. O'Malley, Nick M. Spirtos, William Small, Krishnansu S. Tewari, William E. Richards, John Nakayama, Ursula A. Matulonis, Helen Q. Huang, and David S. Miller. 2019. "Adjuvant Chemotherapy plus Radiation for Locally Advanced Endometrial Cancer." *New England Journal of Medicine* 380 (24):2317-2326. doi: doi:10.1056/NEJMoa1813181.
- Mayer C, Gasalberti DP, and Kumar A. 2025. "Brachytherapy. ." [Internet]. StatPearls, accessed 08 de diciembre. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562190/>.
- Monk, B. J., D. S. P. Tan, J. D. Hernández Chagüi, J. Takyar, M. J. Paskow, A. T. Nunes, and E. Pujade-Lauraine. 2022. "Proportions and incidence of locally advanced cervical cancer: a global systematic literature review." *Int J Gynecol Cancer* 32 (12):1531-1539. doi: 10.1136/ijgc-2022-003801.
- Monk, Bradley J., Jianmin Wang, Samuel Im, Richard J. Stock, William A. Peters, P. Y. Liu, Rolland J. Barrett, Jonathan S. Berek, Luis Souhami, Perry W. Grigsby, William Gordon, and David S. Alberts. 2005. "Rethinking the use of radiation and chemotherapy after radical hysterectomy: a clinical-pathologic analysis of a Gynecologic Oncology Group/Southwest Oncology Group/Radiation Therapy Oncology Group trial." *Gynecologic Oncology* 96 (3):721-728. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2004.11.007>.
- Ramírez, S. P., A. P. Fidalgo, M. P. B. Ginesta, A. De Juan Ferré, L. F. Madrid, A. G. Martínez, F. G. Montosa, A. Madariaga, T. M. Gómez, and M. Gil-Martin. 2025. "SEOM-GEICO clinical guidelines on endometrial cancer (2025)." *Clin Transl Oncol* 27 (12):4368-4380. doi: 10.1007/s12094-025-04046-1.
- Randall, M. E., V. L. Filiaci, H. Muss, N. M. Spirtos, R. S. Mannel, J. Fowler, J. T. Thigpen, J. A. Benda, and D. Mackey. 2006. "Randomized phase III trial of whole-abdominal irradiation versus doxorubicin and cisplatin chemotherapy in advanced endometrial carcinoma: A gynecologic oncology group study." *Journal of Clinical Oncology* 24 (1):36-44. doi: 10.1200/JCO.2004.00.7617.
- Reed, Nick, Janos Balega, Tara Barwick, Lynn Buckley, Kevin Burton, Gemma Eminowicz, Jenny Forrest, Raji Ganesan, Rosie Harrand, Cathrine Holland, Tamara Howe, Thomas Ind, Rema Iyer, Sonali Kaushik, Robert Music, Azmat Sadozye, Smruta Shanbhag, Nadeem Siddiqui, Sheeba Syed, Natalie Percival, Natasha Lauren Whitham, Andy Nordin, and Christina Fotopoulou. 2021. "British Gynaecological Cancer Society (BGCS) cervical cancer guidelines: Recommendations for practice." *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology* 256:433-465. doi: 10.1016/j.ejogrb.2020.08.020.

- Salmon, Alixe, Alizée Lebeau, Sylvie Streel, Adriane Dheur, Sophie Schoenen, Frédéric Goffin, Elodie Gonne, Frédéric Kridelka, Athanasios Kakkos, and Christine Gennigens. 2024. "Locally advanced and metastatic endometrial cancer: Current and emerging therapies." *Cancer Treatment Reviews* 129. doi: 10.1016/j.ctrv.2024.102790.
- Scott, Aba Anoa, Joel Yarney, Verna Vanderpuye, Charles Akoto Aidoo, Mervin Agyeman, Samuel Ntiamoah Boateng, Evans Sasu, Kwabena Anarfi, and Tony Obeng-Mensah. 2021. "Outcomes of patients with cervical cancer treated with low- or high-dose rate brachytherapy after concurrent chemoradiation." *International Journal of Gynecological Cancer* 31 (5):670-678. doi: 10.1136/ijgc-2020-002120.
- Sung, H., J. Ferlay, R. L. Siegel, M. Laversanne, I. Soerjomataram, A. Jemal, and F. Bray. 2021. "Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries." *CA Cancer J Clin* 71 (3):209-249. doi: 10.3322/caac.21660.
- Todo, Y., and H. Watari. 2016. "Concurrent chemoradiotherapy for cervical cancer: background including evidence-based data, pitfalls of the data, limitation of treatment in certain groups." *Chin J Cancer Res* 28 (2):221-7. doi: 10.21147/j.issn.1000-9604.2016.02.10.
- Wolfson, Aaron H., Mark F. Brady, Thomas Rocereto, Robert S. Mannel, Yi-Chun Lee, Robert J. Futoran, David E. Cohn, and Olga B. Ioffe. 2007. "A gynecologic oncology group randomized phase III trial of whole abdominal irradiation (WAI) vs. cisplatin-ifosfamide and mesna (CIM) as post-surgical therapy in stage I–IV carcinosarcoma (CS) of the uterus." *Gynecologic Oncology* 107 (2):177-185. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2007.07.070>.
- World Health Organization. 2022. "Global Cancer Observatory,." [Internet]. WHO,, accessed 08 de diciembre. <https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/populations/604-peru-fact-sheet.pdf>.
- Xiang, Michael, Diana P. English, and Elizabeth A. Kidd. 2021. "Role of brachytherapy in stage III endometrial cancer treated with adjuvant chemotherapy: Identifying factors predictive of a survival benefit." *Brachytherapy* 20 (4):701-709. doi: 10.1016/j.brachy.2021.02.007.

ANEXO A. ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA

Tabla1. Estrategia de búsqueda bibliográfica en PubMed

Base de datos	PubMed	Resultado
	Fecha de búsqueda: 02 de diciembre de 2025	
Estrategia	#1 ((("Uterine Cervical Neoplasms"[MeSH Terms] OR "cervical cancer"[Title/Abstract] OR "cervical neoplasm*" [Title/Abstract] OR "cervix neoplasm*" [Title/Abstract] OR ("Endometrial Neoplasms"[MeSH Terms] OR "endometrial cancer"[Title/Abstract] OR "endometrial carcinoma"[Title/Abstract] OR "endometrial neoplasm*" [Title/Abstract])) AND ("Brachytherapy"[MeSH Terms] OR "brachytherap*" [Title/Abstract] OR "high-dose-rate"[Title/Abstract] OR "high-dose-rate"[Title/Abstract] OR "HDR"[Title/Abstract] OR "HDR brachytherapy"[Title/Abstract])) AND (randomizedcontrolledtrial[Filter] OR systematicreview[Filter]))	279

Tabla 2. Estrategia de Búsqueda Bibliográfica en Cochrane Library

Base de datos	Cochrane Database of Systematic Reviews	Resultado
	Fecha de búsqueda: 02 de diciembre de 2025	
Estrategia	#1 (Uterine NEXT Cervical NEXT Neoplasms):ti,ab,kw	3579
	#2 "cervical cancer":ti,ab,kw	5226
	#3 (cervical NEXT neoplasm*):ti,ab,kw	3584
	#4 (cervix NEXT neoplasm*):ti,ab,kw	91
	#5 #1 OR #2 OR #3 OR #4	6602
	#6 (Endometrial NEXT Neoplasms):ti,ab,kw	1200
	#7 "endometrial cancer":ti,ab,kw	2175
	#8 "endometrial carcinoma":ti,ab,kw	555
	#9 (endometrial NEXT neoplasm*):ti,ab,kw	1201
	#10 #6 OR #7 OR #8 OR #9	2730
	#11 #5 OR #10	9096
	#12 Brachytherapy:ti,ab,kw	2944
	#13 brachytherap*:ti,ab,kw	2946
	#14 "high dose rate":ti,ab,kw	622
	#15 "high-dose-rate":ti,ab,kw	622
	#16 HDR:ti,ab,kw	606
	#17 "HDR brachytherapy":ti,ab,kw	264
	#18 #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17	3068
	#19 #11 AND #18	6

Tabla 3. Estrategia de búsqueda bibliográfica en LILACS

Base de datos	LILACS	Resultado
	Fecha de búsqueda: 02 de diciembre de 2025	
Estrategia	#1 ((mh:(uterine cervical neoplasms) OR (cervical cancer) OR (cervical carcinoma) OR (cervical neoplasm*) OR (cervix neoplasm*) OR mh:(endometrial neoplasms) OR (endometrial cancer) OR (endometrial carcinoma) OR (endometrial neoplasm*)) AND (mh:(brachytherapy) OR (braquiterapia) OR (brachytherap*) OR (high dose rate) OR (high-dose-rate) OR HDR OR (HDR brachytherapy) OR (alta taxa de dose) OR (alta tasa de dosis) OR (braquiterapia HDR)) AND (mh:(radiotherapy) OR (external beam radiotherapy) OR EBRT OR (radioterapia externa) OR (radioterapia de haz externo) OR (radioterapia de feixe externo))) AND (pt:(systematic review) OR (systematic review) OR (revisión sistemática) OR (revisão sistemática) OR pt:(meta-analysis) OR (meta-analys*) OR (meta-analis*) OR (metaanalysis) OR (metanális*) OR ((medline) AND (cochrane)) OR pt:(guideline) OR	6

		pt:(practice guideline) OR ti:(guideline*) OR ti:(guia) OR ti:(guide line*) OR (consens*) OR ti:(recommendation*) OR ti:(recomendacion*) OR ti:(recomendaç*) OR pt:(clinical trial) OR ti:(random*) OR ti:(aleatori*) OR (controlled trial*) OR (ensayo controlado) OR (ensaio controlado) OR (control trial*) OR mh:(technology assessment, biomedical) OR (technology assessment) OR (evaluación de tecnología) OR (technology appraisal) OR (avaliação de tecnologia) OR (hta) OR (ets) OR (ats) OR ti:(overview)) AND db:("LILACS" OR "BRISA") AND instance:"lilacsplus"	
--	--	--	--

ANEXO N° 1. Condiciones de uso

Las pacientes tributarias a la administración de braquiterapia HDR deberán cumplir con los criterios descritos a continuación, los cuales deberán ser acreditados por el médico tratante* al momento de la solicitud de autorización del uso de la tecnología ante el jefe del servicio o departamento.

Diagnóstico/condición de salud	Pacientes adultas con diagnóstico confirmado de cáncer de cuello uterino localmente avanzado (FIGO IB2–IVA), candidatas a tratamiento que incluye radioterapia con intención curativa.
Grupo etario	Pacientes adultas (≥18 años).
Condición clínica del paciente elegible para indicación del sistema de braquiterapia HDR	Pacientes adultas con cáncer de cuello uterino localmente avanzado (FIGO IB2–IVA) con intención curativa, en quienes se ha indicado radioterapia externa de haz externo + quimioterapia concomitante basada en platino, y que cumplan con las condiciones clínicas y anatómicas necesarias para la aplicación segura de braquiterapia intracavitaria. Pacientes cuya evaluación clínica y estudios de imagen disponibles no evidencien enfermedad metastásica a distancia que contraindique el manejo radical.
Presentar la siguiente información debidamente documentada en el expediente de solicitud de uso de la tecnología	- Diagnóstico confirmado por anatomía patológica (informe histopatológico). - Estadificación consignada en historia clínica (FIGO IB2–IVA) y sustento clínico/radiológico disponible según protocolo institucional. - Indicación documentada de tratamiento con intención curativa: radioterapia externa de haz externo + quimioterapia concomitante basada en platino, con braquiterapia intracavitaria HDR programada como componente del esquema radical. - Evaluación clínica integral consignada en historia clínica: estado general, condición clínica para procedimiento y valoración preprocedimiento según protocolo del establecimiento. - Resultados de estudios de imagen disponibles que sustenten la estadificación y descarten, según la evaluación clínica, enfermedad metastásica a distancia que contraindique el manejo radical. - Planificación terapéutica documentada por el servicio de radioterapia: tipo de braquiterapia (HDR intracavitaria), aplicadores previstos, esquema de fraccionamiento y parámetros dosimétricos conforme a la práctica del servicio.
Presentar la siguiente información de seguimiento clínico de	- Estado clínico general durante el tratamiento, al finalizarlo y durante los seguimientos programados.

forma semanal durante el primer mes postprocedimiento y luego cada mes hasta los 6 meses posintervención (consignar en la historia clínica)	- Registro de cumplimiento del esquema terapéutico (radioterapia externa de haz externo, quimioterapia concomitante y sesiones de braquiterapia HDR). - Resultados de evaluación de respuesta clínica y control locorregional según seguimiento institucional. - Complicaciones relacionadas al procedimiento y al tratamiento: • Complicaciones periprocedimentales (p. ej., sangrado, perforación uterina). • Eventos adversos gastrointestinales. • Eventos adversos genitourinarios. • Otros eventos adversos clínicamente relevantes. Necesidad de tratamientos adicionales o retratamientos. Calidad de vida relacionada a la salud.
--	---

* El médico solicitante debe ser radio-oncólogo del establecimiento, responsable del tratamiento con intención curativa, con participación del equipo de braquiterapia.

- Los jefes de los establecimientos de salud deben asegurar que el personal que use la tecnología esté debidamente capacitado y que exista disponibilidad de soporte clínico y radioterápico para la ejecución segura del procedimiento, incluyendo planificación dosimétrica, medidas de seguridad radiológica y manejo de potenciales complicaciones durante y después de la braquiterapia.