

Guía de Práctica Clínica

para el manejo del cáncer de cuello uterino invasivo

Guía para profesionales de la salud

2014 - Guía No. 45

© Ministerio de Salud y Protección Social

Guía de práctica clínica (GPC) para el manejo del cáncer de cuello uterino invasivo

Guía No. GPC 2014 – 45.

ISBN:978-958-8903-86-6

Bogotá, Colombia

Diciembre de 2014

Nota Legal:

Con relación a la propiedad intelectual debe hacerse uso de lo dispuesto en la cláusula 17 del convenio 550 de 2013-2014: “Las obras protegidas por derechos de autor, los objetos o procedimientos, que sean creados por las partes en el cumplimiento del objetivo del convenio, tendrán el reconocimiento de los derechos que, a favor del autor-creador establezca la Ley. Los derechos patrimoniales, estarán siempre en cabeza de sus propietarios en proporción a sus aportes, conforme con lo establecido en la Ley 23 de 1982 y normas concordantes. Todos los productos serán entregados a EL MINISTERIO – Dirección de Promoción y Prevención en medios impresos y magnéticos. La utilización y difusión de los productos resultantes se realizará bajo autorización previa de EL MINISTERIO”.

Cómo citar:

Ministerio de Salud y Protección Social. Guía de Práctica Clínica para el manejo del cáncer de cuello uterino invasivo. Guía para profesionales de la salud. Colombia 2014.



ALEJANDRO GAVIRIA URIBE

Ministro de Salud y Protección Social

FERNANDO RUIZ GÓMEZ

Viceministro de Salud y Prestación de Servicios

CARMEN EUGENIA DÁVILA GUERRERO

Viceministra de Protección Social

GERARDO BURGOS BERNAL

Secretario General

GERMÁN ESCOBAR MORALES

Jefe de la Oficina de Calidad



MINSALUD

ELKIN DE JESÚS OSORIO SALDARRIAGA

Director de Promoción y Prevención

JOSÉ FERNANDO VALDERRAMA VERGARA

Subdirector Enfermedades No Transmisibles

**ABEL ERNESTO GONZÁLEZ VÉLEZ
INDIRA TATIANA CAICEDO REVELO
OMAIRA ISABEL ROLDAN SÁNCHEZ
JUVENAL DARIO BAENA ACEVEDO
OSCAR IVÁN CAÑÓN LÓPEZ
LILIANA ISABEL BOUDE FIGUEREDO
LIGIA PATRICIA REYES SARMIENTO**

Equipo técnico de apoyo



CAROLINA WIESNER CEBALLOS

Directora General (E)

ESTHER DE VRIES

*Subdirección General de Investigaciones,
Vigilancia Epidemiológica, Promoción y Prevención*

JESÚS ANTONIO ACOSTA PEÑALOZA

*Subdirección General de Atención Médica y
Docencia*

JUAN JOSÉ PÉREZ ACEVEDO

*Subdirección General de Gestión Administrativa y
Financiera*

MARTHA LUCÍA SERRANO LÓPEZ

Coordinadora Grupo Área de Investigaciones

OSCAR ANDRÉS GAMBOA GARAY

Coordinador Grupo Área de Salud Pública

GRUPO DESARROLLADOR

LÍDER DE LA GUÍA

MAURICIO GONZÁLEZ CASTAÑEDA, MD.

*Esp. Ginecología Oncológica
Instituto Nacional de Cancerología
Asoc. Colombiana de Ginecología Oncológica*

COORDINACIÓN GENERAL

ANDRÉS GONZÁLEZ RANGEL, MD.

*MSc. Epidemiología Clínica
Coordinador de Investigación Clínica
Instituto Nacional de Cancerología*

COORDINACIÓN METODOLÓGICA

LINA MARÍA RINCÓN MARTÍNEZ

*Fonoaudióloga
Esp. Epidemiología General
MSc. Epidemiología Clínica (INC)*

EXPERTOS CLÍNICOS

JESÚS ANTONIO ACOSTA PEÑALOZA, MD.

*Esp. Ginecología y Obstetricia
Esp. Ginecología Oncológica
Instituto Nacional de Cancerología*

PEDRO HERNANDO CALDERÓN, MD.

*Esp. Ginecología Oncológica
Hospital San Rafael
Instituto Nacional de Cancerología*

LINA MARÍA TRUJILLO SÁNCHEZ, MD.

*Esp. Ginecología Oncológica
Esp. Gerencia de la Salud Pública
Instituto Nacional de Cancerología*

CARLOS ANDRÉS BARRERA NEIRA, MD.

*Esp. Ginecología y Obstetricia
Esp. Ginecología Oncológica
Instituto Nacional de Cancerología*

ROSALBA OSPINO PEÑA, MD.

*Oncóloga Radioterápica
Hospital Occidente de Kennedy
Instituto Nacional de Cancerología*

OSWALDO SÁNCHEZ, MD.

*Esp. Oncología Clínica
Centro Javeriano de Oncología
Instituto Nacional de Cancerología*

EDGAR ANDRÉS PULIDO GIL, MD.

*Médico Internista
Esp. Oncología Clínica
Instituto Nacional de Cancerología*

GILBERTO MARTÍNEZ MORALES, MD.

*Esp. Ginecología y Obstetricia
Federación Colombiana de Obstetricia y
Ginecología - FECOLSOG*

JUAN CARLOS MEJÍA, MD.

*Médico Cirujano
Esp. Patología Oncológica
Instituto Nacional de Cancerología*

NATHALIA OLAYA, MD.

*Médica Cirujana
Esp. Patología Oncológica
Instituto Nacional de Cancerología*

GRUPO METODOLÓGICO

LINA MARÍA RINCÓN MARTÍNEZ

*Fonoaudióloga
Esp. Epidemiología General.
MSc. Epidemiología Clínica INC*

DIANA CAROLINA BELTRÁN TORRES, MD.

*Médica Cirujana
Esp. Epidemiología Clínica
Instituto Nacional de Cancerología*

LILIANA ISABEL BARRERO GARZÓN, MD.

*Médica Cirujana
Esp. Epidemiología Clínica
Instituto Nacional de Cancerología*

MAGDA CRISTINA CEPEDA GIL, MD.

*MSc. Epidemiología Clínica
PhD en Epidemiología
Instituto Nacional de Cancerología*

MARÍA TERESA VALLEJO ORTEGA, MD.

*Médica Cirujana
MSc. Epidemiología Clínica
Instituto Nacional de Cancerología (INC) ESE*

JAIME ARDILA SALCEDO, MD.

*Médico Cirujano
Esp. Epidemiología Clínica
Instituto Nacional de Cancerología*

CARLOS EDUARDO PINZÓN FLÓREZ, MD.

*MSc. Epidemiología Clínica
MSc. Salud Pública
Instituto Nacional de Cancerología*

ANDREA CASTILLO NIUMAN, MD.

*Médica Cirujana
Esp. Epidemiología Clínica
Instituto Nacional de Cancerología*

ANDRÉS GONZÁLEZ RANGEL, MD.

*Médico Cirujano
MSc. Epidemiología Clínica
Instituto Nacional de Cancerología*

GRUPO DE EVALUACIÓN ECONÓMICA

ÓSCAR ANDRÉS GAMBOA GARAY, MD.

*Esp. Estadística.
MSc. Economía.
INC - IECAS*

ANA MILENA GIL

*Fonoaudióloga
MSc. Salud Ocupacional
IECAS*

ANÁLISIS SITUACIONAL E IMPLEMENTACIÓN

CAROLINA WIESNER CEBALLOS, MD.

*Esp. Epidemiología Clínica, Esp. Filosofía de las Ciencias, Esp. Gerencia de proyectos
MSc. Salud Pública INC*

LIDA JANNETH SALAZAR FAJARDO

*Bacterióloga
Esp. Epidemiología
MSc. Salud Pública INC*

DEVI NEREIDA PUERTO JIMÉNEZ, MD.

*Esp. Epidemiología
Esp. Gerencia de la Salud Pública
MSc. Administración INC*

GRUPO GUÍA DE PACIENTES

CAROLINA ÁVILA PINTO

*Enfermera
MSc. Salud Pública
Instituto Nacional de Cancerología*

JOANA BEDOLLA DELGADO

*Enfermera
MSc. Salud Pública
INC - Universidad Nacional de Colombia*

CAROLINA MANOSALVA ROA

*Enfermera
MSc. Historia
Instituto Nacional de Cancerología*

DIANA CAROLINA VARGAS FRANCO

*Enfermera
Instituto Nacional de Cancerología*

REPRESENTANTES DE PACIENTES

ÁNGELA SALAZAR

*Paciente
Asoc. de Usuarios y Familiares de Pacientes del INC*

SANDRA CAROLINA BAUTISTA

*Paciente
Saludcoop EPS*

INSTITUCIONES DE PACIENTES Y CUIDADORES PARTICIPANTES

ASUFINC

Asoc. de Usuarios y Familiares de Pacientes del INC

FUNDACIÓN SIMMON

Sinergias Integradas para el Mejoramiento Oncológico

EVALUADORES EXTERNOS

PEDRO F. ESCOBAR, MD.

*Ginecólogo Oncólogo
Profesor Adjunto The University of Texas
MD Anderson Cancer Center*

MARCOS FIDEL CASTILLO ZAMORA, MD.

*Médico
Ginecólogo
Esp. Educación Médica
Universidad de la Sabana*

JUAN ANTONIO BLASCO AMARO, MD.

*MSc. Salud Pública y Economía de la Salud
MSc. Evaluación de Tecnología Sanitaria
IHCP - JRC*

PERSONAL DE APOYO

LILIANA DÍAZ RODRÍGUEZ

*Administradora de Empresas
Esp. Gerencia Integral de Proyectos
Instituto Nacional de Cancerología*

DIANA CAROLINA DAZA FRANCO

*Comunicadora Social - Periodista
Esp. Gerencia Mercadeo
Asesora Comunicaciones INC*

JHON HAMILTON VELASCO

*Tecnólogo en Contabilidad y Finanzas
Téc. Administrativo
Instituto Nacional de Cancerología*

NELI ROCÍO TIGUAQUE GONZÁLEZ

*Téc. profesional Auxiliar en Salud Pública
Téc. Salud Pública
Instituto Nacional de Cancerología*

ESTHER CORREA RUIZ

*Auxiliar Administrativo
Instituto Nacional de Cancerología*

GERMÁN GIOVANNI BAUTISTA MUÑOZ

*Aux. Administrativo
Instituto Nacional de Cancerología*

Financiación

Este documento fue financiado exclusivamente y en su totalidad por recursos públicos asignados por el Ministerio de Salud y Protección Social en el marco del Convenio 550/2013-2014, Código de proyecto No. 2010-156-33574.

Independencia editorial

La entidad financiadora no influyó en el proceso de revisión de la literatura y elaboración de las recomendaciones contenidas en la guía.

Declaración de conflictos de interés

La declaración de conflictos de interés se realizó por el Grupo Desarrollador de la Guía (GDG) al inicio del proceso de elaboración y por los expertos clínicos y participantes al iniciar el Consenso Nacional de Expertos (Anexo 1). Todos los conflictos fueron revisados y analizados por una terna del GDG, con el fin de establecer cuales profesionales quedarían excluidos de una parte o de todo el proceso de elaboración y cuales profesionales podían participar en la votación durante el consenso de expertos.

Actualización de la guía

Esta guía deberá ser actualizada en un lapso no mayor a 5 años a partir del inicio de su desarrollo (año 2014), de acuerdo a los lineamientos establecidos por el Ministerio de Salud y Protección Social. Las acciones propuestas se encuentran en la Sección 1.3 de este documento.

■ ■ ■ ■ TABLA DE CONTENIDO

| | |
|---|----|
| 1. Introducción | 13 |
| 2. Antecedentes. | 18 |
| 3. Alcance y objetivos | 21 |
| 3.1. Alcance de la Guía de práctica clínica | 21 |
| 3.2. Objetivos | 21 |
| 3.3. Usuarios diana de la guía y ámbito asistencial | 21 |
| 3.4. Población a quien se dirige la Guía de Práctica Clínica y aspectos clínicos. | 22 |
| 4. Metodología | 23 |
| Priorización de preguntas y desenlaces | 23 |
| Búsqueda sistemática de la evidencia. | 23 |
| Evaluación de la evidencia | 24 |
| Niveles de evidencia y grados de recomendación | 24 |
| 5. Recomendaciones. | 28 |
| Tratamiento quirúrgico para pacientes con carcinoma infiltrante de cuello uterino. | 28 |
| Cirugía conservadora de la fertilidad | 46 |
| Quimioterapia. | 53 |
| Radioterapia. | 64 |
| 6. Elementos para la implementación de la guía de práctica clínica | 70 |
| 6.1 Introducción | 70 |
| Glosario | 71 |
| 6.2 Metodología | 73 |
| 6.3 Indicadores, monitoreo y seguimiento de la implementación | 81 |

LISTA DE TABLAS

| | |
|--|----|
| Tabla 6.1 | 74 |
| Listado de recomendaciones trazadoras. | |
| Tabla 6.2 | 75 |
| Resumen de barreras de implementación | |
| Tabla 6.3 | 83 |
| Cuadro de indicadores para seguimiento de recomendaciones quirúrgicas | |
| Tabla 6.4 | 88 |
| Cuadro de indicadores para seguimiento de recomendaciones no quirúrgicas | |

LISTA DE ALGORITMOS

| | |
|---|----|
| Algoritmo 1. | 93 |
| Abordaje inicial y manejo quirúrgico estándar | |
| Algoritmo 2. | 94 |
| Conservación de la fertilidad | |
| Algoritmo 3. | 95 |
| Manejo no quirúrgico | |
| Algoritmo 4. | 96 |
| Persistencia o recaída | |

1 INTRODUCCIÓN

En el mundo, el cáncer de cuello uterino es el cuarto tipo de cáncer más frecuente entre las mujeres; en el año 2012 se estimaron 528 mil nuevos casos nuevos. Alrededor del 85% de la carga mundial que genera la enfermedad se produce en las regiones de bajos y medianos ingresos, donde representa el 12% de todos los cánceres femeninos. Las regiones que presentan un alto riesgo de padecer esta enfermedad, es decir que tienen las tasas más altas de incidencia (TAE por encima de 30 por 100.000) se encuentran en África (42,7) y las más bajas más bajas en Australia (5.5) (1). Para ese mismo año se hizo una estimación de 266.000 muertes por cáncer de cuello uterino en todo el mundo, lo que representa el 7,5% de todas las muertes por cáncer en las mujeres. De manera similar a lo que ocurre con la incidencia la mayoría de las muertes (87%) por cáncer cervical se producen en las regiones menos desarrolladas (1, 2).

Uno de los principales factores de riesgo de la enfermedad es la infección por el Virus del Papiloma Humano (VPH) (3-9), de los cuales los tipos 16 y 18 han sido los más frecuentemente aislados en los tumores cervicales (10). El proceso biológico que inicia con la infección y termina en el cáncer invasivo y las probabilidades de regresión o persistencia han sido descritos previamente (11). Esto ha permitido establecer recomendaciones sobre la realización de pruebas de detección del virus y el tratamiento de las lesiones precancerosas de acuerdo al grupo etario. Esta información junto a otros aspectos clínicos relacionados con la detección y manejo de las lesiones precancerosas de encuentran detallados en la “Guía de Práctica Clínica para la detección y manejo de lesiones precancerosas de cuello uterino”.

En Colombia, para el quinquenio 2007-2011, se estimó una tasa de incidencia de cáncer de cuello uterino de 18.7 por 100.000, constituyéndose en la segunda causa de cáncer más frecuente entre la población femenina después del cáncer de mama, pero a diferencia de ésta última, el cáncer de cuello uterino muestra una tendencia al descenso (12). El país muestra variaciones regionales en términos de la incidencia; los departamentos que tienen las tasas más altas (TAE por encima de 28 por 100.000) se encuentran en Meta (47,1), Tolima (40,5 por 100.000) Arauca (38,1 por 100.000), y Quindío (37,3 por 100.000). Las tasas más bajas se encuentran a su vez en Bogotá (22,9 por 100.000), Boyacá (20,7 por 100.000) y San Andrés y Providencia (16,7 por 100.000). Junto a la tendencia a la disminución de su incidencia, se ha encontrado que la mortalidad asociada también tiende hacia el descenso, reportándose una mortalidad ajustada por edad (TAE por 100,000) para el año 2009 del 8,0 por 100.000 y 7,0 por 100.000 en el año 2011 (13), pero a diferencia de la incidencia, la distribución regional muestra que existe un patrón donde las zonas con mayor riesgo corresponden a regiones con baja densidad poblacional, zonas periféricas a los centros urbanos, regiones aledañas a las riberas de los grandes ríos y puertos internacionales con alto movimiento comercial (17). Una de las razones que puede explicar estas tendencias es la implementación de programas de detección temprana (14-15) y específicamente, la promoción de la citología de cuello uterino, la cual desde la Resolución 412 de 2000

establece como población objeto del programa de realización de citologías a las mujeres entre 25 a 69 años y en las mujeres menores de 25 años, la resolución recomienda iniciar la tamización tres años después de la primera relación sexual, en todos los casos con el esquema 1-1-3 lo que significa que las mujeres deben realizarse la citología cada tres años después de tener dos citologías anuales negativas consecutivas (16).

Si bien la incidencia y la tasa de mortalidad asociada al cáncer de cuello uterino presentan una tendencia a la disminución, dicha reducción es menor a la esperada. Durante el periodo 2005 a 2010, el Instituto Nacional de Cancerología realizó una evaluación de la detección temprana de cáncer de cuello uterino en Colombia en varios de sus componentes: cobertura de tamización (17), oferta de servicios (18), calidad de la citología (19), seguimiento de las mujeres con lesiones intraepiteliales de alto grado (NIC 2 - 3) (20), y efectividad de la citología (21). Para el año 2005 la cobertura de tamización era 76,6% en mujeres entre 25 y 69 años de edad, indicando que este porcentaje se había realizado una citología en los últimos tres años y 50% lo había hecho en el último año (22). En cuanto al seguimiento de mujeres con anomalías en su citología, se encontró que a los seis meses después del reporte de este examen, 27% de las mujeres con lesiones intraepiteliales de alto grado (NIC 2 - 3) detectadas en la citología, no tenían un seguimiento apropiado bien porque no habían accedido a un diagnóstico definitivo mediante colposcopia y biopsia, o bien porque aquellas que tuvieron un diagnóstico histológico de NIC 2 o mayor no habían recibido tratamiento (20). El análisis integral de todos los componentes permitió diferenciar dos problemáticas que podrían estar explicando esta reducción menor a la esperada: en primer lugar, existen regiones que tienen una adecuada cobertura de citología pero con una falta de acceso a los servicios de salud; en segundo lugar, hay departamentos que se caracterizan por una cobertura suficiente pero que registran una mala calidad de las citologías y por lo tanto una baja efectividad de las actividades de prevención(23). Estos fenómenos permitieron demostrar que en Colombia, no hay una relación entre cobertura de citología y reducción de la mortalidad por cáncer de cuello uterino y resaltaron las dificultades en los componentes de calidad, seguimiento, diagnóstico definitivo y tratamiento de lesiones cervicales precancerosas y cáncer; estas conclusiones resultaron igualmente ser similares a los que sucedía en la Región de América Latina y el Caribe(24).

Con la situación descrita para el cáncer de cuello uterino en Colombia, que es similar a la de otros países de bajos y medianos ingresos, y teniendo en cuenta los avances tecnológicos para la prevención de la enfermedad, en el país se ha avanzado en la implementación de alternativas diferentes a la citología para lograr disminuir la incidencia y la mortalidad.

En relación con la tamización, Colombia ha avanzado en la introducción de pruebas alternativas a la citología que incrementan la sensibilidad y reducen los problemas de control de calidad (pruebas de ADN-VPH) (25), y métodos que permiten abordajes programáticos en los que se tamiza y se trata a una mujer en una única visita (técnicas de inspección visual) (26). Otras alternativas a considerar como estrategias de detección temprana y prevención primaria de

la infección por VPH han sido la autotoma de la muestra para pruebas de ADN – VPH, la cual se han desarrollado Argentina y México como una alternativa para las mujeres que rechazan la realización de un examen ginecológico en los servicios de salud (27), y la aprobación e inclusión dentro del plan ampliado de inmunizaciones (PAI) de la vacuna tetravalente contra el VPH para niñas de cuarto año escolar con edad mayor o igual a nueve años en Colombia desde el año 2012. Con la implementación de estas estrategias, el Instituto Nacional de Cancerología, en su Plan Nacional para el Control del Cáncer ha establecido como meta la reducción de la tasa de mortalidad a una frecuencia inferior al 5 por 100.000 para el año 2021.

Las anteriores consideraciones representan varios retos programáticos y de investigación. En primer lugar, el país debe articular los programas de prevención primaria (vacunación) y secundaria (tamización) y debe generar mecanismos para su monitoreo y evaluación. En segundo lugar, el país debe buscar estrategias para la organización de un programa nacional, abierto a la introducción de diferentes alternativas de tamización tal y como lo propone la OMS en sus más recientes recomendaciones (28). Finalmente, el país espera lograr el sostenimiento de la implementación de las tecnologías para que dentro del horizonte temporal del siglo XXI las futuras generaciones se encuentren libres de padecer esta enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ferlay J, Soerjomataram I, ESM, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray F. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base No. 11 [Internet]. Available from: <http://globocan.iarc.fr>
2. GLOBOCAN 2008, Cancer incidence and mortality worldwide [Internet]. IARC - International Agency for Research on Cancer. 2010 [cited IARC Cancer Base No. 10 [Internet]]. Available from: <http://globocan.iarc.fr>
3. zurHausen H. Papillomavirus infections--a major cause of human cancers. *Biochimica et biophysica acta*. 1996;1288(2):F55-78.
4. urHausen H. Papillomaviruses in human cancer. *Applied pathology*. 1987;5(1):19-24.
5. Munoz N, Bosch X, Kaldor JM. Does human papillomavirus cause cervical cancer? The state of the epidemiological evidence. *British journal of cancer*. 1988;57(1):1-5.
6. Munoz N, Bosch FX. HPV and cervical neoplasia: review of case-control and cohort studies. *IARC scientific publications*. 1992(119):251-61.
7. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, Bosch FX, KummerJA, Shah KV, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *The Journal of pathology*. 1999;189(1):12-9.
8. de Sanjose S, Diaz M, Castellsague X, Clifford G, Bruni L, Munoz N, et al. Worldwide prevalence and genotype distribution of cervical human papillomavirus DNA in women with normal cytology: a meta-analysis. *The Lancet Infectious diseases*. 2007;7(7):453-9.
9. Munoz N, Mendez F, Posso H, Molano M, van den Brule AJ, Ronderos M, et al. Incidence, duration, and determinants of cervical human papillomavirus infection in a cohort of Colombian women with normal cytological results. *The Journal of infectious diseases*. 2004;190(12):2077-87.
10. Parkin DM, Bray F. Chapter 2: The burden of HPV-related cancers. *Vaccine*. 2006;24 Suppl 3:S3/11-25.
11. Moscicki AB, Schiffman M, Burchell A, Albero G, Giuliano AR, Goodman MT, et al. Updating the natural history of human papillomavirus and anogenital cancers. *Vaccine*. 2012;30 Suppl 5:F24-33.
12. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray, F. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. Available from: <http://globocan.iarc.fr>, accessed on 24/02/2015.
13. Instituto Nacional de Cancerología. Cáncer en cifras 2002-2006. Available from: http://www.cancer.gov.co/~incancer/instituto/inc_estadisticas/graficos/exportar.php?id_esta=3&id_cont=2¶=¶2=¶3=.
14. Bruni L B-RL, Serrano B, Brotos M, Albero G, Cosano R, Muñoz J, Bosch FX, de Sanjosé S, Castellsagué X. ICO Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre). Human Papillomavirus and Related Diseases in [country]2014 [Data Accessed on November 25/2014]].
15. Esther de Vries. Trends in inequalities in premature cancer mortality by educational level in Colombia, 1998-2007.
16. Salud Md. Resolución 412. 2000.
17. Píneros M, Cendales R, Murillo R, Wiesner C, Tovar S. [Pap test coverage and related factors in Colombia, 2005]. *Revista de salud publica*. 2007;9(3):327-41.
18. Wiesner C, Tovar S, Piñeros M, Cendales R, Murillo R. La oferta de servicios para tamización de cáncer de cuello uterino en Colombia. *Revista Colombiana de Cancerología*. 2009;13(3):134-44.

19. Cendales R, Wiesner C, Murillo RH, Pineros M, Tovar S, Mejia JC. [Quality of vaginal smear for cervical cancer screening: a concordance study]. *Biomedica : revista del Instituto Nacional de Salud*. 2010;30(1):107-15.
20. Wiesner C, Cendales R, Murillo R, Pineros M, Tovar S. [Following-up females having an abnormal Pap smear in Colombia]. *Revista de salud publica*. 2010;12(1):1-13.
21. Murillo R, Cendales R, Wiesner C, Pineros M, Tovar S. [Effectiveness of cytology-based cervical cancer screening in the Colombian health system]. *Biomedica : revista del Instituto Nacional de Salud*. 2009;29(3):354-61.
22. PROFAMILIA. Encuesta Nacional de Demografía y Salud ENDS. 2005.
23. Murillo R, Wiesner C, Cendales R, Pineros M, Tovar S. Comprehensive evaluation of cervical cancer screening programs: the case of Colombia. *Salud publica de Mexico*. 2011;53(6):469-77.
24. Murillo R, Almonte M, Pereira A, Ferrer E, Gamboa OA, Jeronimo J, et al. Cervical cancer screening programs in Latin America and the Caribbean. *Vaccine*. 2008;26 Suppl 11:L37-48.
25. Wiesner C GM, Acosta J, Ortiz N, Rincón L, Espinosa C, . Manual para la prevención y tamización de cáncer de cuello uterino. Estrategia Pruebas deVPH. Bogotá: Instiuto Nacional de Cancerología; 2011.
26. Murillo R, Luna J, Gamboa O, Osorio E, Bonilla J, Cendales R. Cervical cancer screening with naked-eye visual inspection in Colombia. *Int J Gynaecol Obstet* [Internet]. 2010 Jun [cited 2015 Feb 16];109(3):230–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20347442>
27. Lazcano-Ponce E, Lorincz AT, Torres L, Salmeron J, Cruz A, Rojas R, et al. Specimen self-collection and HPV DNA screening in a pilot study of 100,242 women. *International journal of cancer Journal international du cancer*. 2014;135(1):109-16.
28. World Health Organization. WHO Guidelines for Screening and Treatment of Precancerous Lesions for Cervical Cancer Prevention. Geneva 2013.

2 ANTECEDENTES

El cáncer de cuello uterino es el cuarto tipo de cáncer más frecuente entre las mujeres, de la cual el 85% de la carga mundial que genera esta enfermedad se produce en las regiones de bajos y medianos ingresos, donde representa el 12% de todos los cánceres femeninos (1). De manera similar al comportamiento de la incidencia, el 87% de las muertes asociadas a cáncer de cuello uterino se producen en las regiones menos desarrolladas (1, 2). En Colombia, el cáncer de cuello es la segunda causa de cáncer más frecuente en las mujeres pero es la primera causa de muerte asociada al cáncer (3, 4)

Uno de los principales factores de riesgo de la enfermedad es la infección por el Virus del Papiloma Humano (VPH) (5-11), la cual es la infección de transmisión sexual (ITS) más común entre las mujeres, mostrando una mayor prevalencia en las mujeres jóvenes, y en las mayores de 65 años de edad (12). Teniendo en cuenta dicha asociación, los sistemas de salud han desarrollado sus políticas de prevención primaria en la prevención de la infección. No obstante, debido a la importante frecuencia del cáncer de cuello uterino en los países en vías de desarrollo, se requiere el fortalecimiento de las estrategias de detección temprana, prevención secundaria y el manejo oportuno de esta condición.

Gracias a las estrategias dirigidas a la prevención secundaria y el tratamiento, en Colombia se ha evidenciado que la incidencia del cáncer de cuello uterino presenta una tendencia al descenso. Sin embargo, dicha disminución ha sido menor a la esperada difiriendo a las metas obtenidas en países desarrollados; dicho fenómeno puede explicarse debido a la baja eficacia de los programas de tamización (13), los cuales comprenden fallos técnicos en la toma de la citología y dificultades de acceso a los servicios de salud, los cuales persisten pese a las altas coberturas de citología (14). Junto a estos las limitaciones de acceso a los servicios de salud impiden el adecuado seguimiento de las mujeres con anomalías en la citología, lo que implica en diagnóstico tardío de la enfermedad (13).

En la actualidad, la cirugía, la quimioterapia y la radiación han demostrado ser efectivas en el tratamiento de la enfermedad en estadios tempranos. Sin embargo, en el cáncer avanzado la capacidad para manejar con éxito la enfermedad es limitada (15). Junto a los desafíos terapéuticos que presenta el manejo del cáncer de cuello uterino en etapas avanzadas, se han desarrollado nuevas tecnologías terapéuticas para ser usadas tanto en etapas tempranas (procedimientos que buscan preservar la fertilidad de las pacientes y evitar la progresión clínica del cáncer), como en etapas tempranas y tardías (desarrollo de nuevas técnicas y tecnologías en radioterapia y nuevos medicamentos y esquemas de quimioterapia), las cuales han reportado valores variables de efectividad y seguridad.

Considerando que pese a las estrategias de prevención primaria (reducción de la infección por el VPH y la obtención de altas coberturas regionales de citologías cervico-vaginales) aún no son suficientes para reducir la incidencia

y mortalidad asociadas al cáncer de cuello uterino y que han surgido nuevas tecnologías terapéuticas para el manejo de esta enfermedad que hacen heterogénea la atención de estas pacientes, el Instituto Nacional de Cancerología desarrolla la presente guía, con el propósito de brindar recomendaciones sobre el manejo quirúrgico y no quirúrgico de las pacientes con cáncer de cuello uterino en estadios tempranos y el tratamiento de las pacientes que presentan persistencia o recaída y evaluar la pertinencia de las nuevas tecnologías en el manejo quirúrgico y no quirúrgico de la enfermedad.

REFERENCIAS

1. Ferlay J, Soerjomataram I, EMM, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray F. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base No. 11 [Internet]. Available from: <http://globocan.iarc.fr>
2. GLOBOCAN 2008, Cancer incidence and mortality worldwide [Internet]. IARC - International Agency for Research on Cancer. 2010 [cited IARC Cancer Base No. 10 [Internet]]. Available from: <http://globocan.iarc.fr>
3. Bruni L B-RL, Serrano B, Brotons M, Albero G, Cosano R, Muñoz J, Bosch FX, de Sanjosé S, Castellsagué X. ICO Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre). Human Papillomavirus and Related Diseases in [country]2014 [Data Accessed on November 25/2014]].
4. Instituto Nacional de Cancerología. Incidencia estimada y mortalidad por cáncer en Colombia 2002-2006 [Internet]. Publicaciones. Bogotá, Colombia; 2007 [cited 2014 Nov 8]. p. 1–98. Disponible en: http://www.cancer.gov.co/~incancer/instituto/files/libros/archivos/a9412b1cdfdfdb228e09f7d31e9e124_Incidencia Estimada Y Mortalidad 2002-2006.pdf
5. Munoz N, Bosch X, Kaldor JM. Does human papillomavirus cause cervical cancer? The state of the epidemiological evidence. *British journal of cancer*. 1988;57(1):1-5.
6. Munoz N, Bosch FX. HPV and cervical neoplasia: review of case-control and cohort studies. *IARC scientific publications*. 1992(119):251-61.
7. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, Bosch FX, KummerJA, Shah KV, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *The Journal of pathology*. 1999;189(1):12-9.
8. de Sanjose S, Diaz M, Castellsague X, Clifford G, Bruni L, Munoz N, et al. Worldwide prevalence and genotype distribution of cervical human papillomavirus DNA in women with normal cytology: a meta-analysis. *The Lancet Infectious diseases*. 2007;7(7):453-9.
9. Munoz N, Mendez F, Posso H, Molano M, van den Brule AJ, Ronderos M, et al. Incidence, duration, and determinants of cervical human papillomavirus infection in a cohort of Colombian women with normal cytological results. *The Journal of infectious diseases*. 2004;190(12):2077-87.
10. Parkin DM, Bray F. Chapter 2: The burden of HPV-related cancers. *Vaccine*. 2006;24 Suppl 3:S3/11-25.
11. Moscicki AB, Schiffman M, Burchell A, Albero G, Giuliano AR, Goodman MT, et al. Updating the natural history of human papillomavirus and anogenital cancers. *Vaccine*. 2012;30 Suppl 5:F24-33.
12. De La Hoz-Restrepo F, Alvis-Guzmán N, Narváez J, Chocontá-Piraquive LA. Evaluación de la Carga de Enfermedad por el Virus del Papiloma Humano en Bogotá. *Revista de Salud Pública [Internet]*. Instituto de Salud Pública, Facultad de Medicina - Universidad Nacional de Colombia; 2009 Jun [cited 2014 Nov 19];11(3):454–67. Disponible en: http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0124-00642009000300014&lng=en&nrm=iso&tlng=en
13. Pardo C, Cendales R. Survival analysis of cervical cancer patients. *Biomédica : revista del Instituto Nacional de Salud [Internet]*. 2009 Sep [cited 2014 Nov 28];29(3):437–47. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20436995>
14. Wiesner C GM, Acosta J, Ortiz N, Rincón L, Espinosa C, . Manual para la prevención y tamización de cáncer de cuello uterino. Estrategia Pruebas deVPH. Bogotá: Instituto Nacional de Cancerología; 2011.
15. Institute National for Health Research (NIHR). Bevacizumab (Avastin) for recurrent or persistent stage IVB cervical cancer – in combination with chemotherapy [Internet]. 2014 [cited 2014 Dec 9]. Disponible en: <http://www.hsc.nihr.ac.uk/topics/bevacizumab-avastin-for-recurrent-or-persistent-st/>

3 ALCANCE Y OBJETIVOS

3.1. Alcance de la Guía de práctica clínica

La presente Guía incluye recomendaciones para el tratamiento de mujeres con diagnóstico de cáncer epitelial de cuello uterino (escamocelular y adenocarcinoma) en cualquier estadio bajo la perspectiva del Sistema General de Seguridad Social en Salud colombiano.

3.2. Objetivos

3.2.1 Objetivo general

Generar recomendaciones sobre el tratamiento de cáncer invasor de cuello uterino con el propósito de reducir morbilidad y la tasa de mortalidad por esta enfermedad, orientar la práctica clínica, mejorar la eficacia clínica y las actividades de aseguramiento de la calidad de atención.

3.2.2 Objetivos específicos

- Generar recomendaciones para el tratamiento quirúrgico del cáncer de cuello uterino, de acuerdo al estadio.
- Generar recomendaciones para el tratamiento no quirúrgico del cáncer de cuello uterino, quimioterapia y radioterapia.

3.3. Usuarios diana de la guía y ámbito asistencial

Las recomendaciones clínicas están dirigidas a los profesionales de la salud entre los que se cuentan: enfermeros, citohistólogos, bacteriólogos, médicos generales, médicos familiares, especialistas en obstetricia y ginecología, oncología clínica, ginecología oncológica, radioterapia, radiología, medicina nuclear, patología, patología oncológica, enfermería oncológica y salud pública. También está dirigida a quienes toman decisiones administrativas o generan políticas de salud en los entes territoriales, en el medio hospitalario, las aseguradoras y los pagadores del gasto en la salud.

La presente guía tendrá impacto en los servicios de ginecología oncológica, quimioterapia, radioterapia, radiología, medicina nuclear y laboratorios de patología.

3.4. Población a quien se dirige la Guía de Práctica Clínica y aspectos clínicos.

3.4.1 Población a quien se dirige la Guía de Práctica Clínica.

Mujeres con diagnóstico de cáncer epitelial de cuello uterino (escamocelular y adenocarcinoma) en cualquier estadio.

3.4.1. Aspectos clínicos cubiertos

La guía se refiere a la atención integral de pacientes con cáncer de cuello uterino, y contempla los aspectos de tratamiento quirúrgico y tratamiento no quirúrgico (quimioterapia y radioterapia) y seguimiento.

3.4.2. Aspectos que no se toman en consideración

La presente guía no incluye aspectos de diagnóstico de cáncer de cuello uterino. Tampoco incluye recomendaciones para mujeres con diagnóstico de cáncer metastásico a cuello uterino, cáncer de cuello uterino no epitelial y melanoma primario de cuello uterino.

4 METODOLOGÍA

La metodología para el desarrollo de la esta guía está basada en la descrita en la “Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano” (1), la cual se fundamenta en la metodología GRADE (2–16).

Priorización de preguntas y desenlaces

Para la priorización de las preguntas, inicialmente tres integrantes del Grupo Desarrollador de la Guía (GDG) realizaron una lista preliminar de las preguntas la cual fue complementada posteriormente por los demás miembros del GDG. Una vez consolidadas las preguntas elegibles, el GDG realizó el proceso de priorización considerando los requerimientos del contexto nacional y los recursos disponibles para el desarrollo de cada pregunta; junto al proceso de priorización de preguntas, se formularon todos los desenlaces posibles para dichas preguntas. Luego de su selección, las preguntas fueron socializadas públicamente a expertos clínicos de otras instituciones.

Una vez se consolidaron las preguntas a incluir en la Guía, se realizó el proceso de priorización de desenlaces. Para esto, se envió una encuesta a cada integrante del GDG con los desenlaces registrados en la estructura PICO para cada pregunta, solicitando la calificación de cada uno de ellos usando una escala Likert de nueve unidades siendo 9 de la mayor importancia para la toma de decisiones y 1 de la menor importancia de acuerdo con la metodología GRADE. Para conocer la perspectiva de las pacientes sobre el peso relativo de los desenlaces, se realizó un ejercicio con un grupo heterogéneo de mujeres (candidatas a tamización, pacientes tratadas por lesiones precancerosas, pacientes con cáncer de cuello uterino y sus acompañantes) donde se explicaron las preguntas y los desenlaces en un lenguaje fácil de comprender y se registraron sus preferencias respecto a la importancia de cada uno (1,3).

Búsqueda sistemática de la evidencia.

Búsqueda de Guías de Práctica Clínica.

Se realizó una búsqueda sistemática de guías existentes en bases de datos, complementada con búsqueda manual y referencias de expertos. Se seleccionaron seis guías que cumplieron con los criterios definidos a priori, las cuales fueron evaluadas mediante la herramienta AGREE II para reducir la selección final a cuatro guías elegibles (17).

Las guías escogidas fueron evaluadas en profundidad, calificando las revisiones sistemáticas que las constituyeran con la herramienta AMSTAR (18,19). Únicamente en la pregunta del manejo de adenocarcinoma in situ se decidió actualizar la búsqueda realizada por la guía de la OMS. Todas las revisiones se consideraron de buena calidad, por lo que se tomaron los perfiles de evidencia GRADE relevantes para responder las preguntas de la guía.

Búsqueda de revisiones sistemáticas y estudios primarios.

Junto a la información resultante del proceso de búsqueda de GPC, se realizó una búsqueda sistemática de novo de revisiones sistemáticas y estudios primarios para la formulación de las recomendaciones de las preguntas que no fueron contestadas por la evidencia aportada por las GPC incluidas en el proceso previo. La búsqueda sistemática incluyó como bases de datos: MEDLINE (vía embase.com) desde 1946 hasta el día de la búsqueda, EMBASE (vía embase.com) desde 1947 hasta el día de la búsqueda y CENTRAL (vía Cochrane Library – Wiley) desde 1991 hasta el último trimestre antes de la fecha de búsqueda.

Evaluación de la evidencia

La metodología de evaluación y elaboración de las tablas de evidencia se realizó de acuerdo a los lineamientos planteados por el grupo GRADE. La siguiente tabla muestra el significado de los cuatro niveles de evidencia propuestos por GRADE:

Significado de los niveles de evidencia dentro del abordaje GRADE

| Niveles de evidencia | | Representación gráfica |
|----------------------|---|------------------------|
| Alto | Se tiene gran confianza en que el verdadero efecto se encuentra cerca del estimativo del mismo. | ⊕⊕⊕⊕ |
| Moderado | La confianza en el estimativo del efecto es moderada: es probable que el verdadero efecto se encuentre cerca del estimativo, pero existe la posibilidad de que sea sustancialmente diferente. | ⊕⊕⊕○ |
| Bajo | La confianza en el estimativo del efecto es limitada: el verdadero efecto puede ser sustancialmente diferente al estimativo del efecto. | ⊕⊕○○ |
| Muy bajo | La confianza en el estimativo del efecto es muy baja: es probable que el verdadero efecto sea sustancialmente diferente al estimativo del efecto. | ⊕○○○ |

Fuente: Adaptado de Balslem H et al. (9)

Niveles de evidencia y grados de recomendación

De acuerdo a la metodología GRADE, la formulación de las opciones para la graduación de la recomendación fueron fuerte o débil y la dirección en contra o a favor. En la siguiente tabla se muestran los niveles de la evidencia y grados de recomendaciones:

Sistema GRADE para los niveles de evidencia y grados de recomendación

| Niveles de evidencia | |
|----------------------|---|
| Alto | Con investigaciones adicionales es muy poco probable que cambie la confianza de la estimación del efecto. |
| Moderado | Con investigaciones adicionales es probable que tenga un impacto importante en la confianza de la estimación del efecto y puede cambiar la estimación. |
| Bajo | Con investigaciones adicionales es muy probable que tenga un impacto importante en la confianza de la estimación del efecto y es probable que cambie la estimación. |
| Muy bajo | Cualquier estimación del efecto es incierta. |

| Grados de recomendación | |
|-------------------------|---|
| Fuerte | Existe información relevante que soporta un balance claro hacia cualquiera de los efectos deseables de una intervención (recomendación fuerte a favor de la intervención) o efectos indeseables (recomendación fuerte en contra de la intervención). Una recomendación fuerte implica que la mayoría de los individuos tendrán mejor atención si se sigue la recomendación. |
| Débil | No existe información relevante que soporta un balance claro hacia cualquiera de los efectos deseables de una intervención (recomendación débil a favor de la intervención) o efectos indeseables (recomendación débil en contra de la intervención). Una recomendación débil implica que no todos los individuos tendrán mejor atención si se sigue la recomendación. En estos casos, se debe considerar con más cuidado las circunstancias del paciente, sus preferencias y valores. |

Fuente: adaptado de la Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano.

Puntos de buena práctica

Se generaron puntos de buena práctica a partir del consenso de expertos basada en la experiencia del GDG y de los diferentes participantes de interés. Estos puntos no son basados en la evidencia pero permiten una buena práctica en el tratamiento de los pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Carrasquilla G, Pulido A, De la Hoz AM, Mieth K, Muñoz Ó, Guerrero R, et al. Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano [Internet]. 2nd ed. Bogotá; 2014 [cited 2014 Dec 2]. Available from: http://gpc.minsalud.gov.co/recursos/Documents/Gu%C3%ADAMetodol%C3%B3gica_Web.pdf
2. Guyatt G, Oxman AD, Akl E a, Kunz R, Vist G, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction- GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol* [Internet]. 2011 Apr [cited 2012 Nov 1];64(4):383–94. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21195583>
3. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Atkins D, Brozek J, Vist G, et al. GRADE guidelines: 2. Framing the question and deciding on important outcomes. *J Clin Epidemiol* [Internet]. 2011 Apr [cited 2012 Jul 26];64(4):395–400. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21194891>
4. Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol* [Internet]. 2011 Apr [cited 2012 Jul 26];64(4):401–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21208779>
5. Guyatt GH, Oxman AD, Vist G, Kunz R, Brozek J, Alonso-Coello P, et al. GRADE guidelines: 4. Rating the quality of evidence—study limitations (risk of bias). *J Clin Epidemiol* [Internet]. 2011 Apr [cited 2012 Nov 1];64(4):407–15. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21247734>
1. Guyatt GH, Oxman AD, Montori V, Vist G, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 5. Rating the quality of evidence—publication bias. *J Clin Epidemiol* [Internet]. 2011 Dec [cited 2012 Nov 1];64(12):1277–82. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21802904>
2. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, Alonso-Coello P, Rind D, et al. GRADE guidelines 6. Rating the quality of evidence—imprecision. *J Clin Epidemiol* [Internet]. 2011 Dec [cited 2012 Nov 1];64(12):1283–93. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21839614>
3. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Woodcock J, Brozek J, Helfand M, et al. GRADE guidelines: 7. Rating the quality of evidence—inconsistency. *J Clin Epidemiol* [Internet]. 2011 Dec [cited 2012 Nov 1];64(12):1294–302. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21803546>
4. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Woodcock J, Brozek J, Helfand M, et al. GRADE guidelines: 8. Rating the quality of evidence—indirectness. *J Clin Epidemiol* [Internet]. 2011 Dec [cited 2012 Nov 1];64(12):1303–10. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21802903>
5. Guyatt GH, Oxman AD, Sultan S, Glasziou P, Akl E a, Alonso-Coello P, et al. GRADE guidelines: 9. Rating up the quality of evidence. *J Clin Epidemiol* [Internet]. 2011 Dec [cited 2012 Jul 26];64(12):1311–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21802902>
6. Brunetti M, Shemilt I, Pregno S, Vale L, Oxman AD, Lord J, et al. Grade guidelines: 10. Considering resource use and rating the quality of economic evidence. *J Clin Epidemiol* [Internet]. 2012 Aug 3 [cited 2012 Nov 15]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22863410>
7. Guyatt G, Oxman AD, Sultan S, Brozek J, Glasziou P, Alonso-Coello P, et al. GRADE guidelines 11-making an overall rating of confidence in effect estimates for a single outcome and for all outcomes. *J Clin Epidemiol* [Internet]. 2012 Apr 27 [cited 2012 Nov 1]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22542023>
8. Guyatt GH, Oxman AD, Santesso N, Helfand M, Vist G, Kunz R, et al. GRADE guidelines 12. Preparing Summary of Findings tables-binary outcomes. *J Clin Epidemiol* [Internet]. 2012 May 18 [cited 2012 Nov 1]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22609141>
9. Guyatt GH, Thorlund K, Oxman AD, Walter SD, Patrick D, Furukawa T a, et al. GRADE guidelines 13. Preparing Summary of Findings tables and evidence profiles-continuous outcomes. *J Clin Epidemiol* [Internet]. Elsevier Inc; 2012 Oct 29 [cited 2012 Nov 15]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23116689>

10. Andrews J, Guyatt G, Oxman AD, Alderson P, Dahm P, Falck-Ytter Y, et al. GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations. *J Clin Epidemiol* [Internet]. Elsevier; 2013 Jul 7 [cited 2014 Nov 8];66(7):719–25. Available from: <http://www.jclinepi.com/article/S0895435612001382/fulltext>
11. Andrews JC, Schünemann HJ, Oxman AD, Pottie K, Meerpohl JJ, Coello PA, et al. GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation-determinants of a recommendation's direction and strength. *J Clin Epidemiol* [Internet]. 2013 Jul [cited 2014 Nov 9];66(7):726–35. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23570745>
12. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *CMAJ* [Internet]. 2010 Dec 14 [cited 2015 Jan 3];182(18):E839–42. Available from: <http://www.cmaj.ca/content/182/18/E839.short>
13. Eikermann M, Holzmann N, Siering U, Rütger A. Tools for assessing the content of guidelines are needed to enable their effective use - a systematic comparison. *BMC Res Notes* [Internet]. 2014 Nov 26 [cited 2014 Dec 2];7(1):853. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25427972>
14. Shea BJ, Grimshaw JM, Wells G a, Boers M, Andersson N, Hamel C, et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *BMC Med Res Methodol* [Internet]. 2007 Jan [cited 2014 Jul 16];7:10. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1810543&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

5 RECOMENDACIONES

Tratamiento quirúrgico para pacientes con carcinoma infiltrante de cuello uterino.

A pesar de los importantes cambios tanto en la prevención primaria de la enfermedad con la vacunación contra el Virus del Papiloma Humano, como en la introducción de pruebas de tamización; la incidencia del cáncer infiltrante en nuestro medio sigue siendo alta y debe ser un reto el diagnóstico temprano de la enfermedad.

Junto a la estadificación clínica propuesta por la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO), el cáncer de cuello uterino puede también clasificarse en tres grandes grupos de presentación:

1. Enfermedad infiltrante inicial (Estadios IA, IB1 y II A1)
2. Enfermedad localmente avanzada (IB2, IIA2 a IV A)
3. Enfermedad sistémica o metastásica (Estadio IV B)

El manejo quirúrgico del cáncer de cuello uterino se encuentra limitado al grupo de enfermedad infiltrante inicial y a algunas pacientes seleccionadas con enfermedad recurrente. Por tratarse de una enfermedad con alta incidencia en mujeres jóvenes, en una gran proporción con deseo de fertilidad, el tratamiento quirúrgico del cáncer de cuello uterino ha presentado nuevos retos al especialista.

Lesiones microinfiltrantes

No existe ninguna duda que debido al bajo riesgo de compromiso ganglionar en las lesiones IA1 (sin invasión linfovascular) el tratamiento puede ser una conización en mujeres con deseo de fertilidad o bien una histerectomía abdominal en casos de haber completado la fertilidad. La presencia de invasión linfovascular o las lesiones más avanzadas (estados IA2), obligan a otros tipos de consideraciones ya que la probabilidad de compromiso ganglionar aumenta. Debe considerarse el tratamiento estándar la histerectomía radical modificada con linfadenectomía pélvica. Sin embargo, en casos especiales en que la paciente desee la preservación de la fertilidad, la traquelectomía radical emerge como una posibilidad segura con los mismos resultados oncológicos.

Actualmente se están desarrollando nuevas tecnologías denominadas cirugías menos radicales ("Less Radical Surgery"), donde se combinan la linfadenectomía pélvica con conización o traquelectomía simple, las cuales aún no han reportado resultados que permitan evaluar su uso en este tipo de pacientes, las cuales presentan un baja probabilidad de compromiso parametrial.

Lesiones infiltrantes

El tratamiento quirúrgico estándar es la histerectomía radical con linfadenectomía pélvica y muestreo ganglionar para-aórtico inframesentérico. Las consideraciones que definen cirugía preservadora de la fertilidad deben ser el tamaño del tumor menor a 2 centímetros y la ausencia de factores de riesgo como la invasión linfovascular. En este grupo de pacientes las cirugías menos radicales también pueden ser una alternativa terapéutica, pero los estudios aún se encuentran en desarrollo.


Enfermedad recurrente

En algunas pacientes seleccionadas con recurrencia de la enfermedad (recurrencias centrales, menores de 3cm, sin evidencia de enfermedad a distancia) las cirugías de rescate pueden producir el control de la enfermedad en aproximadamente el 50% de los casos. El reto en estas pacientes es la adecuada elección de las mismas, además de la experiencia de cada grupo quirúrgico en una cirugía prolongada, con una alta morbilidad, pero con una tasa de éxito importante en centros experimentados.

1 ¿Cuál es el tratamiento quirúrgico más indicado para el manejo de las mujeres con carcinoma infiltrante de cuello uterino en estadio IA1- IA2?

| Resumen de evidencia | Calidad global de la evidencia GRADE |
|---|--------------------------------------|
| <p>Histerectomía - Traquelectomía: Los resultados de los estudios incluidos que evaluaron esta intervención (1 Revisión sistemática, 1 estudio descriptivo) no encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la realización de histerectomía versus traquelectomía radical en la recurrencia de la enfermedad (OR 1.38 IC95% 0.58 a 3.28, seguimiento a los 249 meses), la sobrevida libre de progresión de la enfermedad (a 5 años: OR 0.99 IC95% 0.95 a 1.02), la sobrevida global (a 5 años: OR 0.86 IC95% 0.3 a 2.43) o la presencia de complicaciones intra o post operatorias (OR 1.14 IC95% 0.42 a 3.11). La calidad de vida asociada fue similar en el peri y el post operatorio en ambos grupos de comparación. (Calidad de la evidencia muy baja)</p> | <p>⊕○○○</p> |
| <p>Conización Los resultados reportados en pacientes estadio clínico IA1 encontraron que de las pacientes que fueron sometidas a conización + histerectomía, el 67.5% presentaron márgenes de resección positivos, y de éstas el 51.8% presentó neoplasia residual en el espécimen de histerectomía. En el subgrupo que recibió conización sola, el 41.2% de las pacientes presentaron márgenes positivos, con una recurrencia de la enfermedad del 10.3%. (Calidad de la evidencia muy baja)</p> <p>Los resultados de los estudios descriptivos que evaluaron la conización en el grupo de pacientes en estadio IA2, encontraron un porcentaje de márgenes positivas del 46.6%, márgenes libres: 45.5%, 35.5% de neoplasia residual en los especímenes de histerectomía y mortalidad del 2.2%. (Calidad de la evidencia muy baja)</p> | <p>⊕○○○</p> |

RECOMENDACIONES

| | |
|---|---|
|  <p>RECOMENDACIÓN 1.1</p> | <p>Se sugiere la histerectomía total como tratamiento quirúrgico estándar en pacientes con carcinoma infiltrante de cuello uterino estadio IA1; con el fin de prevenir la progresión de la enfermedad y la mortalidad por cáncer.</p> |
| <p>FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN</p> | <p>Débil a favor</p> |
| <p>CALIDAD DE LA EVIDENCIA</p> | <p>⊕○○○</p> |
|  <p>RECOMENDACIÓN 1.2</p> | <p>Se sugiere realizar histerectomía radical modificada (tipo I) como tratamiento quirúrgico estándar en pacientes con carcinoma infiltrante de cuello uterino estadio IA2; con el fin de prevenir la progresión de la enfermedad y la mortalidad por cáncer.</p> |
| <p>FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN</p> | <p>Débil a favor</p> |
| <p>CALIDAD DE LA EVIDENCIA</p> | <p>⊕○○○</p> |
|  <p>PUNTO DE BUENA PRÁCTICA</p> | <p>Se sugiere, en todos los casos de histerectomía radical para el tratamiento de cáncer de cuello uterino, hacer cirugía conservadora de la inervación pélvica, con el fin de reducir los efectos adversos post-operatorios.</p> |


REFERENCIAS

1. Han L, Yang X-yun, Zheng A, Wang L, Chu Y-xia, Wang Y. International Journal of Gynecology and Obstetrics Systematic comparison of radical vaginal trachelectomy and radical hysterectomy in the treatment of early-stage cervical cancer. International Journal of Gynecology and Obstetrics Internet.. 2011;112(2):149–53. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijgo.2010.08.020>
2. Xu Li, Sun F-qing, Wang Z-hong. Radical trachelectomy versus radical hysterectomy for the treatment of early cervical cancer : a systematic review. 2011;90:1200–9.
3. Salete M, Gurgel C, Jose A. Microinvasive Carcinoma of the Uterine Cervix : Histological Findings on Cone Specimens Related to Residual Neoplasia on Hysterectomy. Gynecologic Oncology. 1997;440(65):437–40.
4. Itsukaichi M, Kurata H, Matsushita M, Watanabe M, Sekine M, Aoki Y, et al. Stage Ia1 cervical squamous cell carcinoma : conservative management after laser conization with positive margins. Gynecologic Oncology. 2003;90:387–9.

2 ¿Cuál debe ser el manejo quirúrgico más indicado para evaluar el compromiso linfático retroperitoneal en pacientes con carcinoma infiltrante de cuello uterino en estadio IA1?

| Resumen de evidencia | | | | | Calidad global de la evidencia GRADE |
|------------------------------------|-----|-------------------------------------|---|--|--------------------------------------|
| Estudio | N | Diagnóstico | Intervenciones | Desenlaces | |
| Lecuru et al., 2011 Francia | 139 | Estadios IA1: 3.6% (n=5) | Linfocintigrafía Biopsia de ganglio centinela Linfadenectomía pélvica laparoscópica Disección de nódulos linfáticos de otros sitios con al menos un GS | Detección metástasis con Biopsia ganglio centinela Sensibilidad: 92% (23/25 ganglios positivos) VPN: 98,2% (111/113) | ⊕○○○ |
| Altgassen et al., 2008 Alemania | 507 | Todos los estadios IA1: 7.5% (n=38) | Identificación de ganglio linfático centinela. Linfadenectomía pélvica | Detección metástasis con Biopsia ganglios centinela pélvicos: Sensibilidad: 88.6% Tumores ≤20mm con mejor Sensibilidad 94% Eventos adversos | |
| Malzoni et al., 2009 Italia | 127 | Estadios IA1: 6.3% (n=8) | Histerectomía laparoscópica radical total (65) vs Histerectomía abdominal radical (62) Linfadenectomía pélvica en todos y para-aórtica si el Frozen section de linfáticos pélvicos positivos | Número de ganglios linfáticos pélvicos y aórticos resecados Recurrencia Supervivencia libre de enfermedad Complicaciones | |

RECOMENDACIONES

| | |
|---|---|
|  | |
| RECOMENDACIÓN 2.1 | Se sugiere hacer linfadenectomía pélvica en mujeres con carcinoma infiltrante de cuello uterino en estadio IA1 únicamente si se evidencia compromiso del espacio linfovas- cular; con el fin de prevenir progresión de la enfermedad y disminuir la mortalidad por cáncer de cuello uterino. |
| FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN | Débil a favor |
| CALIDAD DE LA EVIDENCIA | ⊕○○○ |

REFERENCIAS

1. Lecuru F, Mathevet P, Querleu D, Leblanc E, Morice P, Darai E, et al. Bilateral negative sentinel nodes accurately predict absence of lymph node metastasis in early cervical cancer: results of the SENTICOL study. *J Clin Oncol. United States*; 2011 May;29(13):1686–91.
2. Altgassen C, Hertel H, Brandstadt A, Kohler C, Durst M, Schneider A. Multicenter validation study of the sentinel lymph node concept in cervical cancer: AGO Study Group. *J Clin Oncol. United States*; 2008 Jun;26(18):2943–51.
3. Malzoni M, Tinelli R, Cosentino F, Fusco A, Malzoni C. Total laparoscopic radical hysterectomy versus abdominal radical hysterectomy with lymphadenectomy in patients with early cervical cancer: our experience. *Ann Surg Oncol. United States*; 2009 May;16(5):1316–23.

3 ¿Cuál debe ser el manejo quirúrgico más indicado para evaluar el compromiso linfático retroperitoneal en pacientes con carcinoma infiltrante de cuello uterino en estadio IA2?

| Resumen de evidencia | | | | | Calidad global de la evidencia GRADE |
|------------------------------------|-----|-------------------------------------|--|---|--------------------------------------|
| Estudio | N | Diagnóstico | Intervenciones | Desenlaces | |
| Lecuru et al., 2011 Francia | 139 | Estadios IA2: 8.6% (n=12) | Linfocintigrafía Biopsia de ganglio centinela Linfadenectomía pélvica laparoscópica Disección de nódulos linfáticos de otros sitios con al menos un GS | Detección metástasis con Biopsia ganglio centinela Sensibilidad: 92% (23/25 ganglios positivos) VPN: 98,2% (111/113) | + ○ ○ ○ ○ |
| Altgassen et al., 2008 Alemania | 507 | Todos los estadios IA2: 8.3% (n=38) | Identificación de ganglio linfático centinela. Linfadenectomía pélvica | Detección metástasis con Biopsia ganglios centinela pélvicos: Sensibilidad: 88.6% Tumores ≤20mm con mejor Sensibilidad 94% Eventos adversos | |
| Malzoni et al., 2009 Italia | 127 | Estadios IA2: 25,2% (n=32) | Histerectomía laparoscópica radical total (65) vs Histerectomía abdominal radical (62) Linfadenectomía pélvica en todos y para-aórtica si el Frozen section de linfáticos pélvicos positivos | Número de ganglios linfáticos pélvicos y aórticos resecaados Recurrencia Supervivencia libre de enfermedad Complicaciones | |
| Kara et al., 2008 Japón | 32 | IA2: 9,5% (n=3) | Linfocintigrafía Gamma probe Blue dye Identificación de ganglio linfático centinela. Histerectomía abdominal radical y resección de ganglios linfáticos pélvicos y para-aórticos en todos. | Comparación descriptiva de las pruebas diagnósticas | |

RECOMENDACIONES

| | |
|-----------------------------------|--|
| RECOMENDACIÓN 3.1 | Se recomienda hacer linfadenectomía pélvica como parte del tratamiento quirúrgico de pacientes con carcinoma infiltrante de cuello uterino en estadios IA2, IB1 y IIA1; con el fin de prevenir progresión de la enfermedad y disminuir la mortalidad por cáncer de cuello uterino. |
| FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN | Fuerte a favor |
| CALIDAD DE LA EVIDENCIA | ⊕○○○ |



REFERENCIAS

1. Lecuru F, Mathevet P, Querleu D, Leblanc E, Morice P, Darai E, et al. Bilateral negative sentinel nodes accurately predict absence of lymph node metastasis in early cervical cancer: results of the SENTICOL study. *J Clin Oncol. United States*; 2011 May;29(13):1686–91.
2. Altgassen C, Hertel H, Brandstadt A, Kohler C, Durst M, Schneider A. Multicenter validation study of the sentinel lymph node concept in cervical cancer: AGO Study Group. *J Clin Oncol. United States*; 2008 Jun;26(18):2943–51.
3. Malzoni M, Tinelli R, Cosentino F, Fusco A, Malzoni C. Total laparoscopic radical hysterectomy versus abdominal radical hysterectomy with lymphadenectomy in patients with early cervical cancer: our experience. *Ann Surg Oncol. United States*; 2009 May;16(5):1316–23.
4. Kara PP, Ayhan A, Caner B, Gultekin M, Ugur O, Bozkurt MF, et al. Sentinel lymph node detection in early stage cervical cancer: a prospective study comparing preoperative lymphoscintigraphy, intraoperative gamma probe, and blue dye. *Ann Nucl Med. Japan*; 2008 Jul;22(6):487–94.

4 ¿Cuál es el tratamiento quirúrgico más indicado para el manejo de las mujeres con carcinoma infiltrante de cuello uterino en estadio IB1?

| Resumen de evidencia | Calidad global de la evidencia GRADE |
|---|--------------------------------------|
| <p>Histerectomía - Traquelectomía: Los resultados de los estudios incluidos que evaluaron esta intervención (1 Revisión sistemática, 1 estudio descriptivo) no encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la realización de histerectomía versus traquelectomía radical en la recurrencia de la enfermedad (OR 1.38 IC95% 0.58 a 3.28, seguimiento a los 249 meses), la sobrevida libre de progresión de la enfermedad (a 5 años: OR 0.99 IC95% 0.95 a 1.02), la sobrevida global (a 5 años: OR 0.86 IC95% 0.3 a 2.43) o la presencia de complicaciones intra o post operatorias (OR 1.14 IC95% 0.42 a 3.11). La calidad de vida asociada fue similar en el peri y el post operatorio en ambos grupos de comparación (Calidad de la evidencia muy baja).</p> | <p>⊕○○○</p> |

RECOMENDACIONES

| | |
|---|---|
|  <p>RECOMENDACIÓN 4.1</p> | <p>Se sugiere realizar histerectomía radical como tratamiento quirúrgico estándar de pacientes con carcinoma infiltrante de cuello uterino estadio IB1; con el fin de prevenir la progresión de la enfermedad y la mortalidad por cáncer.</p> |
| <p>FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN</p> | <p>Débil a favor</p> |
| <p>CALIDAD DE LA EVIDENCIA</p> | <p>⊕○○○</p> |
|  <p>PUNTO DE BUENA PRÁCTICA</p> | <p>Se sugiere, en todos los casos de histerectomía radical para el tratamiento de cáncer de cuello uterino, hacer cirugía conservadora de la innervación pélvica, con el fin de reducir los efectos adversos post-operatorios.</p> |

REFERENCIAS

- Xu LI, Sun F-qing, Wang Z-hong. Radical trachelectomy versus radical hysterectomy for the treatment of early cervical cancer : a systematic review. 2011;90:1200–9.


5 ¿Cuál debe ser el manejo quirúrgico más indicado para evaluar el compromiso linfático retroperitoneal en pacientes con carcinoma infiltrante de cuello uterino en estadio IB1?

| Resumen de evidencia | | | | | Calidad global de la evidencia GRADE |
|------------------------------------|-----|---------------------------------------|--|--|--------------------------------------|
| Estudio | N | Diagnóstico | Intervenciones | Desenlaces | |
| Lecuru et al., 2011 Francia | 139 | Estadios IB1: 87.1% (n=121) | Linfocintigrafía Biopsia de ganglio centinela Linfadenectomía pélvica laparoscópica Diseción de nódulos linfáticos de otros sitios con al menos un GS | Detección metástasis con Biopsia ganglio centinela Sensibilidad: 92% (23/25 ganglios positivos) VPN: 98,2% (111/113) | ⊕○○○ |
| Altgassen et al., 2008 Alemania | 507 | Todos los estadios IB1: 52.3% (n=265) | Identificación de ganglio linfático centinela. Linfadenectomía pélvica | Detección metástasis con Biopsia ganglios centinela pélvicos: Sensibilidad: 88.6% Tumores ≤20mm con mejor Sensibilidad 94% Eventos adversos | |
| Malzoni et al., 2009 Italia | 127 | Estadios IB1: 68,5% (n=87) | Histerectomía laparoscópica radical total (65) vs Histerectomía abdominal radical (62) Linfadenectomía pélvica en todos y para-aórtica si el Frozen section de linfáticos pélvicos positivos | Número de ganglios linfáticos pélvicos y aórticos resecados Recurrencia Supervivencia libre de enfermedad Complicaciones | |
| Kara et al., 2008 Japón | 32 | IB1: 47% (n=15) | Linfocintigrafía Gamma probe Blue dye Identificación de ganglio linfático centinela. Histerectomía abdominal radical y resección de ganglios linfáticos pélvicos y para-aórticos en todos. | Comparación descriptiva de las pruebas diagnósticas | |

| | | | | |
|-----------------------------|-----|---|---|---|
| Ly et al., 2012 China | 392 | <p>Grupo sin biopsia IB1 : 71% (130)</p> <p>Grupo con biopsia IB1 : 70,8% (148)</p> | <p>Histerectomía radical abierta con Linfadenectomía pélvica bilateral. A 209 pacientes se les hizo biopsia por congelación de ganglios de iliaca común, llevados a linfadenectomía para-aórtica en caso de ser positiva. A 183 pacientes no se les hizo biopsia por congelación, se llevaron a linfadenectomía si la inspección visual y palpación de ganglios para-aórticos positiva.</p> | <p>Especificidad y VPP: 100% del Frozen section para detectar metástasis en iliaca común VPN: 99,5%</p> |
|-----------------------------|-----|---|---|---|

RECOMENDACIONES

| | |
|-----------------------------------|--|
| RECOMENDACIÓN 5.1 | Se recomienda hacer linfadenectomía pélvica como parte del tratamiento quirúrgico de pacientes con carcinoma infiltrante de cuello uterino en estadios IA2, IB1 y IIA1; con el fin de prevenir progresión de la enfermedad y disminuir la mortalidad por cáncer de cuello uterino. |
| FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN | Fuerte a favor |
| CALIDAD DE LA EVIDENCIA | +○○○ |

| | |
|---|--|
|  RECOMENDACIÓN 5.2 | Se sugiere hacer biopsia para aórtica por debajo de la salida de la mesentérica inferior como parte del tratamiento quirúrgico de pacientes con carcinoma infiltrante de cuello uterino en estadio IB1 y IIA candidatas a cirugía, si la paciente tiene tumor mayor a 2 centímetros, compromiso de espacio linfvascular o compromiso de ganglio linfático pélvico como hallazgo intraoperatorio o por biopsia por congelación. |
| FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN | Débil a favor |
| CALIDAD DE LA EVIDENCIA | +○○○ |


REFERENCIAS



1. Lecuru F, Mathevet P, Querleu D, Leblanc E, Morice P, Darai E, et al. Bilateral negative sentinel nodes accurately predict absence of lymph node metastasis in early cervical cancer: results of the SENTICOL study. *J Clin Oncol. United States*; 2011 May;29(13):1686–91.
2. Altgassen C, Hertel H, Brandstadt A, Kohler C, Durst M, Schneider A. Multicenter validation study of the sentinel lymph node concept in cervical cancer: AGO Study Group. *J Clin Oncol. United States*; 2008 Jun;26(18):2943–51.
3. Malzoni M, Tinelli R, Cosentino F, Fusco A, Malzoni C. Total laparoscopic radical hysterectomy versus abdominal radical hysterectomy with lymphadenectomy in patients with early cervical cancer: our experience. *Ann Surg Oncol. United States*; 2009 May;16(5):1316–23.
4. Kara PP, Ayhan A, Caner B, Gultekin M, Ugur O, Bozkurt MF, et al. Sentinel lymph node detection in early stage cervical cancer: a prospective study comparing preoperative lymphoscintigraphy, intraoperative gamma probe, and blue dye. *Ann Nucl Med. Japan*; 2008 Jul;22(6):487–94.
5. Lv X, Chen L, Yu H, Zhang X, Yan D. Intra-operative frozen section analysis of common iliac lymph nodes in patients with stage IB1 and IIA1 cervical cancer. *Arch Gynecol Obstet. Germany*; 2012 Mar;285(3):811–6.

6 ¿Cuál es el tratamiento indicado en el manejo de las mujeres con carcinoma infiltrante de cuello uterino en estadio IIA candidatas a cirugía?

| Resumen de evidencia | Calidad global de la evidencia GRADE |
|--|--------------------------------------|
| <p>Histerectomía - Traquelectomía: Los resultados de los estudios incluidos que evaluaron esta intervención (1 Revisión sistemática, 1 estudio descriptivo) no encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la realización de histerectomía versus traquelectomía radical en la recurrencia de la enfermedad (OR 1.38 IC95% 0.58 a 3.28, seguimiento a los 249 meses), la sobrevida libre de progresión de la enfermedad (a 5 años: OR 0.99 IC95% 0.95 a 1.02), la sobrevida global (a 5 años: OR 0.86 IC95% 0.3 a 2.43) o la presencia de complicaciones intra o post operatorias (OR 1.14 IC95% 0.42 a 3.11). La calidad de vida asociada fue similar en el peri y el post operatorio en ambos grupos de comparación (Calidad de la evidencia muy baja).</p> | <p>⊕○○○</p> |

RECOMENDACIONES

| | |
|---|--|
| RECOMENDACIÓN 6.1 | Se sugiere el tratamiento quirúrgico para el estadio IIA1. El tratamiento estándar es la histerectomía radical y la linfadenectomía pélvica con o sin biopsia de ganglios para aórticos. |
| FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN | Débil a favor |
| CALIDAD DE LA EVIDENCIA | ⊕○○○ |
|  PUNTO DE BUENA PRÁCTICA | Se puede ofrecer cirugía menos radical en pacientes con cáncer de cuello uterino en estadio IIA1: histerectomía abdominal total y linfadenectomía pélvica para tumores con diámetro mayor hasta 2cms con infiltración menor de 10mm. Esta recomendación se ha basado en la mayoría de estudios donde se han tomado en conjunto los estados IB1 y IIA1 y donde la mayoría de casos corresponden a estadio IB1, en el INC para el año 2010 el estado IB1 corresponde a un 21% de los casos nuevos y solo 1,3% de estadios IIA. |

| | |
|---|---|
|  RECOMENDACIÓN 6.2 | Se sugiere hacer biopsia para aórtica por debajo de la salida de la mesentérica inferior como parte del tratamiento quirúrgico de pacientes con carcinoma infiltrante de cuello uterino en estadio IB1 y IIA candidatas a cirugía, si la paciente tiene tumor mayor a 2 centímetros, compromiso de espacio linfovascular o compromiso de ganglio linfático pélvico como hallazgo intraoperatorio o por biopsia por congelación. |
| FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN | Débil a favor |
| CALIDAD DE LA EVIDENCIA | ⊕○○○ |
|  PUNTO DE BUENA PRÁCTICA | Se puede considerar la realización de ganglio centinela para la evaluación del compromiso linfático. |

REFERENCIAS

1. Altgassen C, Hertel H, Brandstadt A, Kohler C, Durst M, Schneider A. Multicenter validation study of the sentinel lymph node concept in cervical cancer: AGO Study Group. J Clin Oncol. United States; 2008 Jun;26(18):2943–51.

2. Kara PP, Ayhan A, Caner B, Gultekin M, Ugur O, Bozkurt MF, et al. Sentinel lymph node detection in early stage cervical cancer: a prospective study comparing preoperative lymphoscintigraphy, intraoperative gamma probe, and blue dye. *Ann Nucl Med. Japan*; 2008 Jul;22(6):487–94.
3. Lv X, Chen L, Yu H, Zhang X, Yan D. Intra-operative frozen section analysis of common iliac lymph nodes in patients with stage IB1 and IIA1 cervical cancer. *Arch Gynecol Obstet. Germany*; 2012 Mar;285(3):811–6.
4. Fujimoto A, Kawana K, Tsuruga T, Hasumi Y, Horie K, Kino N, et al. Prognostic factors for high-risk cervical cancer cases with squamous cell carcinoma; comparison between radical hysterectomy with and without para-aortic lymphadenectomy. *Int J Gynecol Cancer Internet.*. A. Fujimoto, Obstetrics and Gynecology, University of Tokyo, Bunkyo-ku, Japan; 2012;22:E608. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L71174004>

7 ¿Cuál es el tratamiento quirúrgico más indicado (histerectomía, metastasectomía, exenteración) en pacientes con persistencia o recaída de carcinoma infiltrante de cuello uterino para el manejo sin intención curativa?

| Resumen de evidencia | Calidad global de la evidencia GRADE |
|--|--|
| <p>Exenteración pélvica. Los estudios que evaluaron la exenteración pélvica en pacientes con patologías malignas ginecológicas reportaron complicaciones postoperatorias de tipo infeccioso con frecuencias que oscilaron entre el 25% al 86% (subtipos: infección de sitio operatorio, pielonefritis, sepsis y abscesos), complicaciones tardías de tipo obstructivo (33%), fistulas (23%), mortalidad perioperatoria del 42.8% (1 estudio, 4/28 pacientes), media de sobrevida de 11.1 meses (1 estudio, 18 pacientes) sobrevida global a los 5 años del 54% (1 estudio, 75 pacientes); esta última dependió de la positividad de los márgenes de resección, siendo la sobrevida a 5 años en las pacientes con márgenes de resección negativos del 61% (1 estudio) y del 0% a 3 años en las pacientes con márgenes de resección positivos (1 estudio).</p> <p>Los series de casos que evaluaron la exenteración pélvica en pacientes con Cáncer de cuello uterino reportaron como complicaciones tempranas la infección del sitio operatorio (2 estudios, 6.6% y 17%), la dehiscencia de la herida (1 estudio, 5%), la aparición de fistulas (2 estudios, 1 reporte: 8.2%). Como complicaciones tardías, se reportaron la presencia de íleo (2 estudios 8.2% y 46.7%), infección de sitio operatorio (2 estudios 1.6% y 17%), absceso pélvico (2 estudios, 1.6% y 8%), y la aparición de fistulas (1 estudio, 16.4%). En lo referente a la sobrevida, se encontró que la sobrevida global osciló entre el 42.2% y el 56% (2 estudios), con tiempo libre de la enfermedad entre 3 a 18 años (1 estudio, 161 pacientes) y sobrevida libre de enfermedad del 49% (1 estudio, 61 pacientes).</p> <p>Histerectomía radical versus no realización de procedimientos. Una serie de casos (20) realizada en 50 pacientes con neoplasias ginecológicas y dentro de las cuales se incluían 33 pacientes con cáncer de cuello uterino, reportó que del 78% de las pacientes que recibieron histerectomía radical clase II o III, el 13% tuvieron enfermedad metastásica posterior a la intervención, con una mediana de sobrevida de 13 meses posterior a la cirugía, una frecuencia de complicaciones postoperatorias severas del 42%, una probabilidad del 28% para el desarrollo de fistulas vesicovaginales o rectovaginales y una sobrevida a cinco años del 72%, sin especificar la información por tipo de cáncer.</p> | <p style="text-align: right;">+○○○</p> |

RECOMENDACIONES

| | |
|-----------------------------------|--|
| RECOMENDACIÓN 7.1 | Se sugiere realizar exenteración pélvica total en pacientes con cáncer de cuello uterino en persistencia o recaída sin compromiso a distancia. |
| FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN | Débil a favor |
| CALIDAD DE LA EVIDENCIA | ⊕○○○ |

Detalles de la recomendación

La decisión de realizar exenteración pélvica u otros tratamientos menos radicales como histerectomía o exenteración anterior o posterior debe tomarse en el contexto de una junta multidisciplinaria orientada a la consecución de la mejor calidad de vida posible, informando a la paciente de las posibles opciones y sus consecuencias.


REFERENCIAS

- Petruzzello A, Kondo W, Hatschback SB, Guerreiro JA, Filho FP, Vendrame C, et al. Surgical results of pelvic exenteration in the treatment of gynecologic cancer. *World J Surg Oncol* 2014;12:279.
- Pathiraja P, Sandhu H, Instone M, Haldar K, Kehoe S. Should pelvic exenteration for symptomatic relief in gynaecology malignancies be offered? *Arch Gynecol Obstet* 2014 Mar;289(3):657-62.
- Tanaka S, Nagase S, Kaiho-Sakuma M, Nagai T, Kurosawa H, Toyoshima M, et al. Clinical outcome of pelvic exenteration in patients with advanced or recurrent uterine cervical cancer. *Int J Clin Oncol* 2014 Feb;19(1):133-8.
- Yoo HJ, Lim MC, Seo SS, Kang S, Yoo CW, Kim JY, et al. Pelvic exenteration for recurrent cervical cancer: ten-year experience at National Cancer Center in Korea. *J Gynecol Oncol* 2012 Oct;23(4):242-50.
- Torres-Lobaton A, Lara-Gutierrez C, Torres-Rojo A, Roman-Bassaure E, Posada JC, Morales-Palomares MA, et al. [Pelvic exenterations for cervical cancer (prognosis factors)]. *Ginecol Obstet Mex* 2010 Nov;78(11):598-604.
- Park JY, Choi HJ, Jeong SY, Chung J, Park JK, Park SY. The role of pelvic exenteration and reconstruction for treatment of advanced or recurrent gynecologic malignancies: Analysis of risk factors predicting recurrence and survival. *J Surg Oncol* 2007 Dec 1;96(7):560-8.
- Berek JS, Howe C, Lagasse LD, Hacker NF. Pelvic exenteration for recurrent gynecologic malignancy: survival and morbidity analysis of the 45-year experience at UCLA. *Gynecol Oncol* 2005 Oct;99(1):153-9.
- Coleman RL, Keeney ED, Freedman RS, Burke TW, Eifel PJ, Rutledge FN. Radical hysterectomy for recurrent carcinoma of the uterine cervix after radiotherapy. *Gynecol Oncol* 1994 Oct;55(1):29-35.

8 ¿Cuáles son las indicaciones de cirugía en pacientes con carcinoma infiltrante del cuello uterino estado IIA?

| Resumen de evidencia | Calidad global de la evidencia GRADE |
|--|--------------------------------------|
| <p>Los estudios encontrados reportan información heterogénea sobre la presencia de diferencias significativas en la evaluación de indicaciones tales como el tamaño tumoral de 4cm, encontrando incidencias de ganglios pélvicos comprometidos entre 21.4% a 42% en el grupo de tumores con diámetro menor o igual a 4cm y de 38.5% a 60% para los tumores mayores de 4 cm. En lo referente a sobrevida, los tumores menores o iguales a 4cm presentan tasas de sobrevida entre 67.7% a 90% a 5 años, mientras que los tumores mayores a 4cm tienen tasas de sobrevida entre 49.2% a 70% a 5 años.</p> | <p>⊕○○○</p> |

RECOMENDACIONES

| | |
|---|---|
| <p>RECOMENDACIÓN 8.1</p> | <p>Se sugiere realizar histerectomía radical más linfadenectomía pélvica con o sin biopsia de ganglios para aórticos en estadios IIA1 (tumor menor a 4 cm).</p> |
| <p>FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN</p> | <p>Débil a favor</p> |
| <p>CALIDAD DE LA EVIDENCIA</p> | <p>⊕○○○</p> |
| <p> PUNTO DE BUENA PRÁCTICA</p> | <p>En pacientes con cáncer de cuello uterino en estadio IIA1, se recomienda la evaluación colposcópica pre quirúrgica del compromiso vaginal, para planear la extensión de la resección vaginal, que permita un margen libre de lesión tumoral.</p> |

REFERENCIAS

1. Pecorelli S, Zigliani L, Odicino F. Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix. *Int J Gynaecol Obstet* 2009; 105:107-8.
2. Landoni F, Maneo A, Colombo A, Placa F, Milani R, Pereo P, et al. Randomised study of radical surgery versus radiotherapy for stage Ib-IIa cervical cancer. *Lancet* 1997; 350:535-40.
3. Huang HJ, Chang TC, Hong JH, Tseng CJ, Chou HH, Huang KG, et al. Prognostic value of age and histologic type in neoadjuvant chemotherapy plus radical surgery for bulky (≥ 4 cm) stage IB and IIA cervical carcinoma. *Int J Gynecol Cancer* 2003; 13:204-11.
4. Perez CA, Grigsby PW, Chao KS, Mutch DG, Lockett MA. Tumor size, irradiation dose, and long-term outcome of carcinoma of uterine cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998; 41:307-17.
5. Eifel PJ, Jhingran A, Levenback CF, Tucker S. Predictive value of a proposed subclassification of stages I and II cervical cancer based on clinical tumor diameter. *Int J Gynecol Cancer* 2009; 19:2-7.
6. Garg G, Shah JP, Toy EP, Christensen C, Deppe G, Asaad R, et al. Stage IIA1 versus stage IIA2 cervical cancer: does the new staging criteria predict survival? *Int J Gynecol Cancer* 2011; 21:711-6.
7. National Comprehensive Cancer Network. *Clinical Practice Guidelines in Oncology: Cervical Cancer*. Version 1.2015, 2015.
8. Horn LC, Fischer U, Raptis G, Bilek K, Hentschel B. Tumor size is of prognostic value in surgically treated FIGO stage II cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2007; 07:310-5.
9. Lai JC, Chou YJ, Huang N, et al. Survival analysis of Stage IIA1 and IIA2 cervical cancer patients. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2013; 52; 33-8.
10. Sevin BU, Lu Y, Bloch DA, Nadji M, Koechli OR, Averette HE. Surgically defined prognostic parameters in patients with early cervical carcinoma. A multivariate survival tree analysis. *Cancer* 1996; 78: 1438=46.
11. Kamura T, Tsukamoto N, Tsuruchi N, Saito T, Matsuyama T, Akazawa K, et al. Multivariate analysis of the histopathologic prognostic factors of cervical cancer in patients undergoing radical hysterectomy. *Cancer* 1992; 69:181=6.
12. Delgado G, Bundy B, Zaino R, Sevin BU, Creasman WT, Major F. Prospective surgical-pathological study of disease-free interval in patients with stage IB squamous cell carcinoma of the cervix: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 1990; 38:352=7.
13. Gauthier P, Gore I, Shingleton HM, Soong SJ, Orr Jr JW, Hatch KD. Identification of histopathologic risk groups in stage IB squamous cell carcinoma of the cervix. *Obstet Gynecol* 1985; 66:569=74.
14. Singh N, Arif S. Histopathologic parameters of prognosis in cervical cancer: a review. *Int J Gynecol Cancer* 2004; 14:741=50.
15. Kristensen GB, Abeler VM, Risberg B, Trop C, Bryne M. Tumor size, depth of invasion, and grading of the invasive tumor front are the main prognostic factors in early squamous cell cervical carcinoma. *Gynecol Oncol* 1999; 74:245=51.
16. Trattner M, Graf AH, Lax S, Forstner R, Dandachi N, Haas J, et al. Prognostic factors in surgically treated stage Ib-iiB cervical carcinomas with special emphasis on the importance of tumor volume. *Gynecol Oncol* 2001; 82:11=6.
17. Turan T, Yildirim BA, Tulunay G, Boran N, Kose MF. Prognostic effect of different cut-off values (20mm,30mm and 40mm) for clinical tumor size in FIGO stage IB cervical cancer. *Surg Oncol* 2010; 19: 106=13.
18. Finan MA, DeCesare S, Fiorica JV, Chambers R, Hoffman MS, Kline RC, et al. Radical hysterectomy for stage IB1 vs IB2 carcinoma of the cervix: does the new staging system predict morbidity and survival? *Gynecol Oncol* 1996; 62:139=47.

19. Rutledge TL, Kamelle SA, Tillmanns TD, Gould NS, Wright JD, Cohn DE, et al. A comparison of stages IB1 and IB2 cervical cancers treated with radical hysterectomy. Is size the real difference? *Gynecol Oncol* 2004; 95:70=6.
20. Taiwan Cancer Registry Annual Report 2011. Taiwan Cancer Registry website. <http://crs.cph.ntu.edu.tw>. Published 2011 [accessed 05.11.11].
21. Fritz A, Percy C, Jack A, Shanmugaratnam K, Sobin L, Parkin D, et al. International classification of diseases for oncology (3e). Geneva: World Health Organization; 2000.
22. Burghardt E, Pickel H, Haas J, Lahousen M. Prognostic factors and operative treatment of stages IB to IIB cervical cancer. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 156:988=96.
23. Okada M, Kigawa J, Minagawa Y, Kanamori Y, Shimada M, Takahashi M, et al. Indication and efficacy of radiation therapy following radical surgery in patients with stage IB to IIB cervical cancer. *Gynecol Oncol* 1998; 70:61=4.
24. Yeh SA, Wan Leung S, Wang CJ, Chen HC. Postoperative radiotherapy in early stage carcinoma of the uterine cervix: treatment results and prognostic factors. *Gynecol Oncol* 1999; 72:10=5.
25. Ho CM, Chien TY, Huang SH, Wu CJ, Shih BY, Chang SC. Multivariate analysis of the prognostic factors and outcomes in early cervical cancer patients undergoing radical hysterectomy. *Gynecol Oncol* 2004; 93: 458=64.
26. Park JY, Kim DY, Kim JH, Kim YM, Kim YT, Nam JH. Outcomes after radical hysterectomy according to tumor size divided by 2-cm interval in patients with early cervical cancer. *Ann Oncol* 2011; 22:59=67.
27. Bloss JD, Berman ML, Mukherjee J, Manetta A, Emma D, Ramsanghani NS, et al. Bulky stage IB cervical carcinoma managed by primary radical hysterectomy followed by tailored radiotherapy. *Gynecol Oncol* 1992; 47:21=7.
28. Barter JF, Soong SJ, Shingleton HM, Hatch KD, Orr Jr JW. Complications of combined radical hysterectomy-postoperative radiation therapy in women with early stage cervical cancer. *Gynecol Oncol* 1989; 32: 292=6.
29. Fiorica JV, Roberts WS, Greenberg H, Hoffman MS, LaPolla JP, Cavanagh D. Morbidity and survival patterns in patients after radical hysterectomy and postoperative adjuvant pelvic radiotherapy. *Gynecol Oncol* 1990; 36:343=7.
30. Morley GW, Seski JC. Radical pelvic surgery versus radiation therapy for stage carcinoma of the cervix (exclusive of microinvasion). *Am J Obstet Gynecol* 1976; 126:785=98.
31. Newton M. Radical hysterectomy or radiotherapy for stage I cervical cancer. A prospective comparison with 5 and 10 years follow-up. *Am J Obstet Gynecol* 1975; 123:535=42.
32. Eifel PJ, Morris M, Wharton JT, Oswald MJ. The influence of tumor size and morphology on the outcome of patients with FIGO stage IB squamous cell carcinoma of the uterine cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994; 29:9=16.

Cirugía conservadora de la fertilidad

El cáncer de cuello uterino es el más frecuentemente diagnosticado durante el embarazo, se han reportado tasas que oscilan entre 1 a 12 por 10000 embarazos. Del total de citologías reportadas como anormales, aproximadamente el 5% a 8% corresponden a mujeres embarazadas. Varios estudios reportan que de las displasias diagnosticadas durante el embarazo, un 10% a 70% regresan, un 25 a 47% progresan, un 3% a 30% progresan y entre 2% a 11% progresan a carcinoma invasivo en el postparto (1-3).

La recomendación estándar para el tratamiento de pacientes con etapa temprana de cáncer cervical (estadios IA2-IB1) es la histerectomía radical o, para las mujeres interesadas en la preservación de la fertilidad, traquelectomía radical (1).

En 1994, Dargent et al. fueron los primeros en informar sobre la utilidad de traquelectomía radical vaginal (TRV) con linfadenectomía laparoscópica para el tratamiento del cáncer de cuello uterino en etapa temprana (2). Desde entonces, se han reportado más de 900 casos de TRV, estableciendo los resultados obstétricos y oncológicos de este procedimiento (3-11). Traquelectomía radical también se puede hacer totalmente por vía laparoscópica (12,13) o por abordaje robótico (14-16), pero para estos enfoques, el número de casos reportados es baja y los períodos de seguimiento son demasiado cortos para permitir conclusiones con respecto a los procedimientos en términos de seguridad.

En 1997, Smith et al., publicó el primer informe de traquelectomía abdominal radical (TAR) (17). Desde entonces, varios autores han informado sobre la seguridad y la viabilidad de este procedimiento (16,18-45). Las ventajas de la técnica incluyen la reproducibilidad de la técnica, el hecho de que el procedimiento se puede realizar sin formación en cirugía vaginal radical y no requiere equipo laparoscópico, y la resección parametrial más amplia que se puede lograr con traquelectomía radical abdominal.

9 ¿Cuáles son las indicaciones de cirugía conservadora de fertilidad en el manejo de las mujeres con carcinoma infiltrante de cuello uterino?

| Resumen de evidencia | Calidad global de la evidencia GRADE |
|--|--------------------------------------|
| <p>Todos los estudios que evaluaron diferentes técnicas de cirugía conservadora de fertilidad consideraron como criterios fundamentales para realizar el procedimiento:</p> <ul style="list-style-type: none"> - El deseo de preservar la fertilidad. - La no existencia de evidencia clínica de perjudicar la supervivencia. - La ausencia de compromiso ganglionar pélvico. <p>Otros criterios considerados por los estudios fueron:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Criterios FIGO: Todos los estudios incluyeron pacientes en estadios IA1, IA2, IB y ninguno incluyó pacientes en estadios avanzados o con compromiso ganglionar a distancia. - Tamaño de la lesión tumoral menor a 2cm. Los estudios que consideraron análisis de pacientes con tamaños tumorales menores a 2cm reportaron mejores resultados en número de nacimientos a término. - Ausencia de compromiso del espacio linfo vascular: 8/17 estudios reportaron mejores desenlaces en fertilidad en las pacientes que no presentaban compromiso linfo vascular. | <p>+○○○</p> |

RECOMENDACIONES

| | |
|--|---|
| <p>RECOMENDACIÓN 9.1</p> | <p>Se sugiere realizar cirugía conservadora de la fertilidad ante las siguientes indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Existe un deseo explícito de preservar la fertilidad. 2. No hay evidencia clínica de perjuicio importante sobre la supervivencia. 3. FIGO etapas IA2-IB. 4. Tamaño de las lesiones de menos de 2 cm. 5. Compromiso endocervical limitado en la colposcopia. 6. No hay evidencia de metástasis en los ganglios de la pelvis. 7. Ausencia de invasión del espacio vascular. |
| <p>FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN</p> | <p>Débil a favor</p> |
| <p>CALIDAD DE LA EVIDENCIA</p> | <p>+○○○</p> |

REFERENCIAS

1. National Comprehensive Cancer Network. Cervical cancer. NCCN clinical practice guidelines in oncology; 2012 .
2. Dargent D, Brun JL, Roy M, Remy I. Pregnancies following radical trachelectomy for invasive cervical cancer. *Gynecol Oncol* 1994;52:105.
3. Burnett AF, Roman LD, O'Meara AT, Morrow CP. Radical vaginal trachelectomy and pelvic lymphadenectomy for preservation of fertility in early cervical carcinoma. *Gynecol Oncol* 2003;88:419–23.
4. Schlaerth JB, Spirtos NM, Schlaerth AC. Radical trachelectomy and pelvic lymphadenectomy with uterine preservation in the treatment of cervical cancer. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:29–34.
5. Covens A. Preserving fertility in early cervical Ca with radical trachelectomy. *Contemp Ob/Gyn* 2003;2:46–66.
6. Sonoda Y, Chi DS, Carter J, Barakat RR, Abu-Rustum NR. Initial experience with Dargent's operation: the radical vaginal trachelectomy. *Gynecol Oncol* 2008;108: 214–9.
7. Shepherd JH. Challenging dogma: radical conservation surgery for early stage cervical cancer in order to retain fertility. *Ann R Coll Surg Engl* 2009;91:181–7.
8. Plante M, Gregoire J, Renaud MC, Roy M. The vaginal radical trachelectomy: an update of a series of 125 cases and 106 pregnancies. *Gynecol Oncol* 2011;121:290–7.
9. Lanowska M, Mangler M, Spek A, Grittner U, Hasenbein K, Chiantera V, et al. Radical vaginal trachelectomy (RVT) combined with laparoscopic lymphadenectomy: prospective study of 225 patients with early-stage cervical cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2011;21:1458–64.
10. Speiser D, Mangler M, Kohler C, Hasenbein K, Hertel H, Chiantera V, et al. Fertility outcome after radical vaginal trachelectomy: a prospective study of 212 patients. *Int J Gynecol Cancer* 2011;21:1635–9.
11. Marchiole P, Benchaib M, Buenerd A, Lazlo E, Dargent D, Mathevet P. Oncological safety of laparoscopic-assisted vaginal radical trachelectomy (LARVT or Dargent's operation): a comparative study with laparoscopic-assisted vaginal radical hysterectomy (LARVH). *Gynecol Oncol* 2007;106:132–41.
12. Kim JH, Park JY, Kim DY, Kim YM, Kim YT, Nam JH. Fertility-sparing laparoscopic radical trachelectomy for young women with early stage cervical cancer. *BJOG* 2010;117:340–7.
13. Rendon GJ, Ramirez PT, Frumovitz M, Schmeler KM, Pareja R. Laparoscopic radical trachelectomy. *JLSLS* 2012;16:503–7.
14. Persson J, Kannisto P, Bossmar T. Robot-assisted abdominal laparoscopic radical trachelectomy. *Gynecol Oncol* 2008;111:564–7.
15. Ramirez PT, Schmeler KM, Malpica A, Soliman PT. Safety and feasibility of robotic radical trachelectomy in patients with early-stage cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2010;116:512–5.
16. Nick AM, Frumovitz MM, Soliman PT, Schmeler KM, Ramirez PT. Fertility sparing surgery for treatment of early-stage cervical cancer: open vs robotic radical trachelectomy. *Gynecol Oncol* 2012;124:276–80.
17. Smith JR, Boyle DC, Corless DJ, Ungar L, Lawson AD, Del Priore G, et al. Abdominal radical trachelectomy: a new surgical technique for the conservative management of cervical carcinoma. *Br J Obstet Gynaecol* 1997;104:1196–200.
18. Ungar L, Palfalvi L, Hogg R, Siklos P, Boyle DC, Del Priore G, et al. Abdominal radical trachelectomy: a fertility-preserving option for women with early cervical cancer. *BJOG* 2005;112:366–9.


19. Abu-Rustum NR, Neubauer N, Sonoda Y, Park KJ, Gemignani M, Alektiar KM, et al. Surgical and pathologic outcomes of fertility-sparing radical abdominal trachelectomy for FIGO stage IB1 cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2008;111:261–4.
20. Pareja FR, Ramirez PT, Borrero FM, Angel CG. Abdominal radical trachelectomy for invasive cervical cancer: a case series and literature review. *Gynecol Oncol* 2008;111:555–60.
21. Nishio H, Fujii T, Kameyama K, Susumu N, Nakamura M, Iwata T, et al. Abdominal radical trachelectomy as a fertility-sparing procedure in women with early-stage cervical cancer in a series of 61 women. *Gynecol Oncol* 2009;115:51–5.
22. Cibula D, Slama J, Svarovsky J, Fischerova D, Freitag P, Zikan M, et al. Abdominal radical trachelectomy in fertility-sparing treatment of early-stage cervical cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2009;19:1407–11.
23. Olawaiye A, Del Carmen M, Tambouret R, Goodman A, Fuller A, Duska LR. Abdominal radical trachelectomy: success and pitfalls in a general gynecologic oncology practice. *Gynecol Oncol* 2009;112:506–10.
24. Jeremic K, Petkovic S, Stefanovic A, Stojnic J, Maksimovic M, Likic I, et al. Radical abdominal trachelectomy in managing early cervical invasion. *Eur J Gynaecol Oncol* 2009;30:309–12.
25. Yao T, Mo S, Lin Z. The functional reconstruction of fertility-sparing radical abdominal trachelectomy for early stage cervical carcinoma. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010;151:77–81.
26. Du XL, Sheng XG, Jiang T, Li QS, Yu H, Pan CX, et al. Sentinel lymph node biopsy as guidance for radical trachelectomy in young patients with early stage cervical cancer. *BMC Cancer* 2011;11:157.
27. Li J, Li Z, Wang H, Zang R, Zhou Y, Ju X, et al. Radical abdominal trachelectomy for cervical malignancies: surgical, oncological and fertility outcomes in 62 patients. *Gynecol Oncol* 2011;121:565–70.
28. Saso S, Ghaem-Maghani S, Chatterjee J, Naji O, Farthing A, Mason P, et al. Abdominal radical trachelectomy in West London. *BJOG* 2012;119:187–93.
29. Muraji M, Sudo T, Nakagawa E, Ueno S, Wakahashi S, Kanayama S, et al. Type II versus type III fertility-sparing abdominal radical trachelectomy for early-stage cervical cancer: a comparison of feasibility of surgical outcomes. *Int J Gynecol Cancer* 2012;22:479–83.
30. Karateke A, Cam C, Celik C, Baykal B, Tug N, Ozbasli E, et al. Radical trachelectomy in late pregnancy: is it an option? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010;152: 112–3.
31. Wethington SL, Cibula D, Duska LR, Garrett L, Kim CH, Chi DS, et al. An international series on abdominal radical trachelectomy: 101 patients and 28 pregnancies. *Int J Gynecol Cancer* 2012;22:1251–7.
32. Rodríguez M, Guimares O, Rose PG. Radical abdominal trachelectomy and pelvic lymphadenectomy with uterine conservation and subsequent pregnancy in the treatment of early invasive cervical cancer. *Am J Obstet Gynecol* 2001;185:370–4.
33. Abu-Rustum NR, Su W, Levine DA, Boyd J, Sonoda Y, Laquaglia MP. Pediatric radical abdominal trachelectomy for cervical clear cell carcinoma: a novel surgical approach. *Gynecol Oncol* 2005;97:296–300.
34. Bader AA, Tamussino KF, Moirfar F, Bjelic-Radisic V, Winter R. Isolated recurrence at the residual uterine cervix after abdominal radical trachelectomy for early cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2005;99:785–7.
35. Wan XP, Yan Q, Xi XW, Cai B. Abdominal radical trachelectomy: two new surgical techniques for the conservation of uterine arteries. *Int J Gynecol Cancer* 2006;16: 1698–704.
36. Ungar L, Smith JR, Palfalvi L, Del Priore G. Abdominal radical trachelectomy during pregnancy to preserve pregnancy and fertility. *Obstet Gynecol* 2006;108:811–4.
37. Hatami M, Del Priore G, Chudnoff SG, Goldberg GL. Preserving fertility in invasive cervical adenocarcinoma by abdominal radical trachelectomy and pelvic lymphadenectomy. *Arch Iran Med* 2006;9:413–6.

38. Matthews KS, Numnum TM, Conner MG, Barnes III M. Fertility-sparing radical abdominal trachelectomy for clear cell adenocarcinoma of the upper vagina: a case report. *Gynecol Oncol* 2007;105:820–2.
39. Mandic A, Novakovic P, Nincic D, Zivaljevic M, Rajovic J. Radical abdominal trachelectomy in the 19th gestation week in patients with early invasive cervical carcinoma: case study and overview of literature. *Am J Obstet Gynecol* 2009;201: e6–8.
40. Kayton ML, Wexler LH, Lewin SN, Park KJ, La Quaglia MP, Abu-Rustum NR. Pediatric radical abdominal trachelectomy for anaplastic embryonal rhabdomyosarcoma of the uterine cervix: an alternative to radical hysterectomy. *J Pediatr Surg* 2009;44:862–7.
41. Gurney EP, Blank SV. Postpartum radical trachelectomy for IB1 squamous cell carcinoma of the cervix diagnosed in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2009;201: e8-10.
42. Dharan M. Hyaline globules in ectopic decidua in a pregnant woman with cervical squamous cell carcinoma. *Diagn Cytopathol* 2009;37:696–8.
43. Abu-Rustum NR, Tal MN, DeLair D, Shih K, Sonoda Y. Radical abdominal trachelectomy for stage IB1 cervical cancer at 15-week gestation. *Gynecol Oncol* 2010;116: 151–2.
44. Carter J, Smirnova S. A personal experience with radical abdominal trachelectomy for the conservative management of invasive cervical cancer. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2011;51:177–82.
45. Enomoto T, Yoshino K, Fujita M, Miyoshi Y, Ueda Y, Koyama S, et al. A successful case of abdominal radical trachelectomy for cervical cancer during pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2011;158:365–6.
46. M Kyrgiou, G Koliopoulos, P Martin-Hirsch, M Arbyn, W Prendiville, E Paraskevaidis. Obstetric outcomes after conservative treatment for intraepithelial or early invasive cervical lesions: systematic review and meta-analysis. *The Lancet*. 2006: 367.
47. René Pareja, Gabriel J. Rendón, Carlos Millán Sanz-Lomana, Otto Monzón, Pedro T. Ramírez. Surgical, oncological, and obstetrical outcomes after abdominal radical trachelectomy — A systematic literature review. *Gynecologic Oncology* 131 (2013) 77–82

10 ¿Cuál es la técnica y abordaje quirúrgicos indicados (conización, traquelectomía, linfadenectomía) para realizar cirugía conservadora de fertilidad en el manejo de las mujeres con carcinoma infiltrante de cuello uterino?


| Resumen de evidencia | Calidad global de la evidencia GRADE |
|---|--------------------------------------|
| <p>Conización La Revisión sistemática incluida no reportó diferencias estadísticamente significativas entre la realización de conización por láser y la presencia de parto pretérmino, bajo peso al nacer o mortalidad perinatal. En las pacientes en quienes se realizó la conización con bisturí se encontró un mayor riesgo de parto pretérmino (RR resumido: 2.59 IC95% 1.80 a 3.72), sin encontrar diferencias significativas en mortalidad perinatal.</p> | <p>⊕⊕⊕○</p> |
| <p>Traquelectomía Una revisión sistemática que incluyó a 485 pacientes que fueron sometidas a traquelectomía, reportó que el 10% de ellas requirió conversión a histerectomía radical, el 35% tuvo alguna complicación postoperatoria siendo la estenosis cervical la más frecuente. En lo concerniente a los desenlaces obstétricos, del 38% de las pacientes que lograron mantener su fertilidad e intentaron quedar embarazadas (n=113 pacientes), el 59.3% (n=67) de ellas fueron capaces de concebir.</p> | <p>⊕○○○</p> |

RECOMENDACIONES

| | |
|--|--|
| <p> RECOMENDACIÓN 10.1</p> | <p>Se sugiere realizar conización clásica con bisturí en las pacientes con diagnóstico de carcinoma infiltrante en estadio IA1 y deseo de conservación de fertilidad previa explicación de los riesgos, asegurando un bajo riesgo de pérdidas al seguimiento y que los márgenes de sección externos, el vértice del cono y el raspado del endocérviix residual sean negativos para neoplasia intraepitelial o infiltrante.</p> |
| <p>FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN</p> | <p>Débil a favor</p> |
| <p>CALIDAD DE LA EVIDENCIA</p> | <p>⊕⊕⊕○</p> |

Detalles de la recomendación

El panel sugiere que los procedimientos con radiofrecuencia tipo LEEP o LLETZ, no son garantía de resección completa de la lesión, por lo que se debe complementar con un cono clásico en las pacientes con deseo de fertilidad. En caso de no lograrse márgenes, vértice y raspado endocervical negativos, la paciente debe ser evaluada por una junta multidisciplinaria para considerar reconización o traquelectomía.

| | |
|---|---|
|  RECOMENDACIÓN 10.2 | Se sugiere realizar traquelectomía radical y linfadenectomía pélvica para el tratamiento quirúrgico de pacientes con carcinoma infiltrante de cuello uterino en estadios IA2 o IB1 y deseo de conservación de fertilidad. |
| FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN | Débil a favor |
| CALIDAD DE LA EVIDENCIA | ⊕○○○ |

Necesidades de investigación

Se requieren estudios pronósticos que evalúen los desenlaces oncológicos y obstétricos de las pacientes tratadas en nuestro medio con las diferentes técnicas de conservación de fertilidad.

REFERENCIAS

1. Weber T, Obel EB. Pregnancy complications following conization of the uterine cervix (2). Acta Obstet Gynecol Scand 1979; 58: 347–51.
2. Buller RE, Jones HW. Pregnancy following cervical conization. Am J Obstet Gynecol 1982; 142: 506–11.
3. Larsson G, Grundsell H, Gullberg B, Svennerud S. Outcome of pregnancy after conization. Acta Obstet Gynecol Scand 1982; 61: 461–66.
4. Praest J. Conizatio cervicis uteri. Ugeskrift For Laeger 1979; 51: 3509–11.
5. Sagot P, Caroit Y, Winer N, Lopez P, Boog G. Obstetrical prognosis for carbon dioxide laser conisation of the uterine cervix. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1995; 58: 53–58.
6. Spitzer M, Herman J, Krumholz BA, Lesser M. The fertility of women after cervical laser surgery. Obstet Gynecol 1995; 86: 504–08.

Quimioterapia.

El cáncer de cuello uterino ocupa el cuarto lugar de los tumores malignos en la mujer a nivel mundial con 528000 casos y cerca de 265000 muertes, según el reporte de GLOBOCAN 2012 (1). Esta neoplasia ha sido tratada con cirugía, radioterapia o ambas por mucho tiempo; sin embargo, las mujeres con cáncer localmente avanzado tienen altas tasas de recurrencia y peor supervivencia que aquellas con enfermedad temprana posterior a la realización de dichos procedimientos. Se ha encontrado que posterior a la cirugía, existen recaídas de hasta el 30%, con una supervivencia a 5 años entre el 80% para el estadio IB y del 30% para el estadio III (2, 3). Para estos pacientes con enfermedad localmente avanzada, ha surgido la alternativa de la administración concomitante de radioterapia y quimioterapia a base de platino como el tratamiento estándar por sus efectos favorables en reducción en el riesgo de muerte, riesgo de recurrencia y riesgo de recurrencia local al compararlo con la administración de sólo radioterapia (4); siendo el cisplatino la elección, como agente único en la concomitancia, por su mejor perfil de toxicidad y similares tasas de respuesta y supervivencia global al compararlo con la combinación con 5-FU (5). Sin embargo, han surgido nuevas combinaciones con cisplatino con resultados prometedores en diferentes desenlaces, por lo que surge el interrogante de definir cuál es el la mejor opción de quimioterapia en la concomitancia con la radioterapia.

Los pacientes con enfermedad localmente avanzada, frecuentemente presentan insuficiencia renal obstructiva. Para estos pacientes, la administración de cisplatino es difícil teniendo en cuenta sus efectos tóxicos a nivel renal. La experiencia del MD Anderson en pacientes con cáncer de cuello uterino estadio IIIB de 1960 a 1993 mostró que de los 983 pacientes tratados con intención curativa, menos del 5% recibieron quimioterapia concomitante y que el 30% de estos pacientes presentaban hidronefrosis (6). Es así que aparece una nueva pregunta sobre cuál sería el mejor esquema de quimioterapia en este escenario clínico y aparecen diferentes alternativas como el carboplatino, gemcitabina entre otros, sin embargo la literatura al respecto es limitada (7, 8).

Recientemente, la quimioterapia neoadyuvante ha sido investigada como estrategia terapéutica para la enfermedad localmente avanzada, por sus ventajas potenciales en disminución del tamaño tumoral, control de las micrometástasis y disminución del compromiso de las márgenes de resección, sin una evidencia clara en supervivencia global (9, 10). A pesar de lo anterior, esta estrategia terapéutica es usada en países donde el acceso a la radioterapia es limitada y en casos especiales como en la mujer en embarazo.

Para los pacientes con enfermedad metastásica o los pacientes en recaída sin opción quirúrgica o de radioterapia, el tratamiento primario es la quimioterapia a base de cisplatino, especialmente en combinación con paclitaxel por los resultados del estudio GOG 204, el cual no mostró diferencias en las diferentes líneas con respecto a tasas de respuesta, en riesgo de muerte pero sí diferencias en perfiles de toxicidad (11), sin embargo como es en el caso de los pacientes con enfermedad localmente avanzada, el cisplatino no puede ser empleado en pacientes con compromiso de la función renal por lo que

surge en este escenario el carboplatino por su bajo efecto tóxico renal y la no necesidad de hidratación, con una tasa de respuesta similar y sin diferencias en la supervivencia global (12).


Recientemente, el uso de bevacizumab asociado a la quimioterapia demostró, en un ensayo clínico aleatorizado, un aumento significativo en supervivencia global, supervivencia libre de progresión y tasas de respuesta global con respecto a las líneas de quimioterapia sin bevacizumab (13), sin demostrarse un beneficio en costoefectividad (14). A pesar de los resultados prometedores, requiere análisis económico en países en desarrollo.

El tratamiento del cáncer de cuello uterino localmente avanzado, recurrente sin opción quirúrgica o de radioterapia y del cáncer de cuello uterino metastásico, está en continua evolución, por lo que con la presente GPC nos proponemos a orientar al personal de salud sobre cuál es el manejo más adecuado en cuanto a eficacia y seguridad.

11 ¿Cuales esquemas son alternos a la quimioterapia estándar con cisplatino concomitante a radioterapia, para el manejo de mujeres con carcinoma infiltrante de cuello uterino?

| Resumen de evidencia | Calidad global de la evidencia GRADE |
|---|--------------------------------------|
| <p>Cisplatino versus Cisplatino más Gemcitabina y Cisplatino versus Gemcitabina Los estudios incluidos reportaron información heterogénea sobre la asociación entre el uso del cisplatino solo o con Gemcitabina y la presencia de márgenes positivos, la progresión de la enfermedad, la recaída loco-regional, la recaída a distancia o la presencia de eventos adversos. En lo referente a la supervivencia, un estudio encontró diferencias a favor del tratamiento combinado a 46.9 meses (HR 0.68 IC95% 0.49 a 0.95)</p> | <p>⊕⊕○○</p> |
| <p>Cisplatino versus Cisplatino más docetaxel, Cisplatino versus Carboplatino más Paclitaxel Los estudios incluidos no encontraron diferencias significativas entre estas comparaciones en la presencia de márgenes positivos, progresión de la enfermedad, recaída loco regional, recaída a distancia, sobrevida global. En lo que respecta a eventos adversos, los estudios reportaron una mayor frecuencia de eventos adversos en sistema nervioso asociados al uso de cisplatino en comparación del uso combinado de docetaxel más cisplatino (eventos grado 0 en sistema nervioso RR 1.58 IC945% 1.17 a 2.11), aunque el uso combinado presentó una mayor frecuencia de eventos adversos hematológicos (eventos adversos hematológicos grado 0: RR: 1.58 IC95% 1.18 a 2.11). Para las comparaciones de cisplatino y paclitaxel, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la frecuencia de leucopenoa o diarrea grado 3-4.</p> | <p>⊕○○○○</p> |

RECOMENDACIONES

| | |
|--|--|
| <p> RECOMENDACIÓN 11.1</p> | <p>Se recomienda el uso de cisplatino concurrente con radioterapia en mujeres con carcinoma infiltrante de cuello uterino no metastásico, con el fin de prevenir la progresión y muerte por la enfermedad.</p> |
| <p>FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN</p> | <p>Fuerte a favor</p> |
| <p>CALIDAD DE LA EVIDENCIA</p> | <p>⊕⊕○○</p> |


| | |
|-----------------------------------|--|
| RECOMENDACIÓN 11.2 | Se sugiere el uso de quimioterapia en combinación con gemcitabina concurrente a la radioterapia en mujeres con carcinoma infiltrante de cuello uterino no metastásico. |
| FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN | Débil a favor |
| CALIDAD DE LA EVIDENCIA | ⊕○○○ |

REFERENCIAS




1. Ferlay J, Dikshit R, Elser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM. Globocan 2012. CancerBase No11 [Internet].
2. Rotman M, Sedlis A, Piedmonte M, Bundy B, Lentz S, Muderspach L, et al. A phase III randomized trial of postoperative pelvic irradiation in Stage IB cervical carcinoma with poor prognostic features: follow-up of a gynecologic oncology group study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006;65(1):169-76.
3. Delgado G, Bundy B, Zaino R, Sevin B, Creasman W, Major F. Prospective surgical-pathological study of disease-free interval in patients with stage IB squamous cell carcinoma of the cervix: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol.* 1990;38(3):352-7.
4. Chemoradiotherapy for Cervical Cancer Meta-analysis Collaboration (CCCMAC). Reducing uncertainties about the effects of chemoradiotherapy for cervical cancer: individual patient data meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010; 20 (1).
5. Kim Y, Shin S, Nam J, Kim Y, Kim YM, Kim JH, et al. Prospective randomized comparison of monthly fluorouracil and cisplatin versus weekly cisplatin concurrent with pelvic radiotherapy and high-dose rate brachytherapy for locally advanced cervical cancer. *Gynecol Oncol.* 2008;108(1):195-200.
6. Logsdon, P.J. Eifel. FIGO IIIB squamous cell carcinoma of the cervix: an analysis of prognostic factors emphasizing the balance between external beam and intracavitary radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys,* 1999;43 (4):763-75.
7. Nam EJ, Lee M, Yim GW, Kim JH, Kim S, Kim SW, et al. Comparison of carboplatin- and cisplatin-based concurrent chemoradiotherapy in locally advanced cervical cancer patients with morbidity risks. *Oncologist.* 2013;18(7):843-9.
8. Cetina L, Rivera L, Candelaria M, de la Garza J, Dueñas-González A. Chemoradiation with gemcitabine for cervical cancer in patients with renal failure. *Anticancer Drugs.* 2004;15(8):761-6.
9. Kim HS, Sardi JE, Katsumata N, Ryu HS, Nam JH, Chung HH, et al. Efficacy of neoadjuvant chemotherapy in patients with FIGO stage IB1 to IIA cervical cancer: an international collaborative meta-analysis. *Eur J Surg Oncol.* 2013;39(2):115-24.
10. Ye Q, Yuan HX, Chen HL. Responsiveness of neoadjuvant chemotherapy before surgery predicts favorable prognosis for cervical cancer patients: a meta-analysis. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2013;139(11):1887-98.
11. Monk BJ, Sill MW, McMeekin DS, Cohn DE, Ramondetta LM, Boardman CH, et al Phase III trial of four cisplatin-containing doublet combinations in stage IVB, recurrent, or persistent cervical carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study.. *J Clin Oncol.* 2009;27(28):4649-55.
12. Kitagawa L, Katsumata N, Shibata T, et al. A randomized, phase III trial of paclitaxel plus carboplatin (TC) versus paclitaxel plus cisplatin (TP) in stage IVb, persistent or recurrent cervical cancer: Japan Clinical Oncology Group study (JCOG0505). *J Clin Oncol.* 2012;30:Abstr 5006.

13. I Tewari KS, Sill MW, Long HJ 3rd, Penson RT, Huang H, Ramondetta LM, et al. Improved survival with bevacizumab in advanced cervical cancer. *N Engl J Med.* 2014;370(8):734-43.
14. Phippen NT, Leath CA 3rd, Havrilesky LJ, Barnett JC. Bevacizumab in recurrent, persistent, or advanced stage carcinoma of the cervix: Is it cost-effective? *Gynecol Oncol.* 2014 Nov 9. pii: S0090-8258(14)01416-4. doi: 10.1016/j.ygyno.2014.11.003. [Epub ahead of print]
15. Duenas-Gonzalez A, Cetina-Perez L, Lopez-Graniel C, Gonzalez-Enciso A, Gomez-Gonzalez E, Rivera-Rubi L, et al. Pathologic response and toxicity assessment of chemoradiotherapy with cisplatin versus cisplatin plus gemcitabine in cervical cancer: a randomized Phase II study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005;61(3):817-23.
16. Duenas-Gonzalez A, Zarba JJ, Patel F, Alcedo JC, Beslija S, Casanova L, et al. Phase III, open-label, randomized study comparing concurrent gemcitabine plus cisplatin and radiation followed by adjuvant gemcitabine and cisplatin versus concurrent cisplatin and radiation in patients with stage IIB to IVA carcinoma of the cervix. *J Clin Oncol.* 2011;29(13):1678-85.
17. Verma AK, Arya AK, Kumar M, Kumar A, Gupta S, Sharma D, et al. Weekly cisplatin or gemcitabine concomitant with radiation in the management of locally advanced carcinoma cervix: results from an observational study. *J Gynecol Oncol.* 2009;20(4):221-6.
18. Hashemi FA, Akbari EH, Kalaghchi B, Esmati E. Concurrent chemoradiation with weekly gemcitabine and cisplatin for locally advanced cervical cancer. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2013;14(9):5385-9.
19. Umanzor J, Aguiluz M, Pineda C, Andrade S, Erazo M, Flores C, et al. Concurrent cisplatin/gemcitabine chemotherapy along with radiotherapy in locally advanced cervical carcinoma: a phase II trial. *Gynecol Oncol.* 2006;100(1):70-5.
20. Zarba JJ, Jaremtchuk AV, Gonzalez Jazey P, Keropian M, Castagnino R, Mina C, et al. A phase I-II study of weekly cisplatin and gemcitabine with concurrent radiotherapy in locally advanced cervical carcinoma. *Ann Oncol.* 2003;14(8):1285-90.
21. Pattaranutaporn P, Thirapakawong C, Chansilpa Y, Therasakvichya S, Ieumwananontachai N, Thephamongkol K. Phase II study of concurrent gemcitabine and radiotherapy in locally advanced stage IIIB cervical carcinoma. *Gynecol Oncol.* 2001;81(3):404-7.
22. Pu J, Qin SS, Ding JX, Zhang Y, Zhu WG, Yu CH, et al. A randomized controlled study of single-agent cisplatin and radiotherapy versus docetaxel/cisplatin and radiotherapy in high-risk early-stage cervical cancer after radical surgery. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2013;139(4):703-8.
23. Sehouli J, Runnebaum IB, Fotopoulou C, Blohmer U, Belau A, Leber H, et al. A randomized phase III adjuvant study in high-risk cervical cancer: simultaneous radiochemotherapy with cisplatin (S-RC) versus systemic paclitaxel and carboplatin followed by percutaneous radiation (PC-R): a NOGG-AGO Intergroup Study. *Ann Oncol.* 2012;23(9):2259-64.
24. Geara FB, Shamseddine A, Khalil A, Abboud M, Charafeddine M, Seoud M. A phase II randomized trial comparing radiotherapy with concurrent weekly cisplatin or weekly paclitaxel in patients with advanced cervical cancer. *Radiat Oncol.* 2010;5:84.
25. de Vos FY, Bos AM, Gietema JA, Pras E, Van der Zee AG, de Vries EG, et al. Paclitaxel and carboplatin concurrent with radiotherapy for primary cervical cancer. *Anticancer Res.* 2004;24(1):345-8.
26. Katanyoo K, Tangjitgamol S, Chongthanakorn M, Tantivatana T, Manusrivithaya S, Rongsriyam K, et al. Treatment outcomes of concurrent weekly carboplatin with radiation therapy in locally advanced cervical cancer patients. *Gynecol Oncol.* 2011;123(3):571-6.

- 12 En mujeres con carcinoma infiltrante de cuello uterino y falla renal, ¿cuál es el mejor esquema de quimioterapia concomitante a la radioterapia (carboplatino, 5-fluoracilo, gemcitabine) como tratamiento con intención curativa?

| Resumen de evidencia | Calidad global de la evidencia GRADE |
|---|---|
| <p>Tratamiento en falla renal</p> <p>Los estudios incluidos que realizaron algún tipo de comparación entre el uso de quimioterapia versus no quimioterapia, el uso de carboplatino versus cisplatino, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el riesgo de respuesta parcial, la progresión de la enfermedad, la recaída regional o a distancia, ni en la supervivencia global.</p> <p>En lo referente a la función renal, un estudio de 9 pacientes reportó como valor promedio de depuración de creatinina pre tratamiento 22.78mg/ml/min, y post tratamiento 54.3mg/ml/min (p=0.0058). No obstante, 8/9 pacientes tuvieron normalización posterior de la creatinina sérica. Adicionalmente, el estudio reportó que 4/9 pacientes recibieron nefrostomía percutánea.</p> <p>Los eventos adversos que presentaron las pacientes y que fueron reportados por los estudios fueron la leucopenia grado 3-4, disuria, proctitis, infección, dermatitis, náusea/vómito, granulocitopenia y mucositis. Específicamente, al uso del carboplatino, se reportaron eventos como trombocitopenia grado 0 falla renal y zóster grado 0, sin que se encontraran diferencias significativas en la probabilidad de ocurrencia al compararlo con el uso de cisplatino.</p> |  |

RECOMENDACIONES

| | |
|---|--|
|  <p>RECOMENDACIÓN 12.1</p> | <p>Se sugiere el uso de carboplatino concurrente con radioterapia en mujeres con carcinoma infiltrante de cuello uterino localmente avanzado y falla renal; con el fin de prevenir la progresión y muerte por la enfermedad sin causar morbilidad renal.</p> |
| <p>FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN</p> | <p>Débil a favor</p> |
| <p>CALIDAD DE LA EVIDENCIA</p> |  |
|  <p>PUNTO DE BUENA PRÁCTICA</p> | <p>Se debe evaluar la posibilidad de nefrostomía en mujeres con carcinoma infiltrante de cuello uterino no metastásico con falla renal, con el fin de reducir la morbilidad renal durante el tratamiento de la enfermedad.</p> |

REFERENCIAS


1. Nam EJ, Lee M, Yim GW, Kim JH, Kim S, Kim SW, et al. Comparison of carboplatin- and cisplatin-based concurrent chemoradiotherapy in locally advanced cervical cancer patients with morbidity risks. *Oncologist*. 2013;18(7):843-9.
2. Cetina L, Rivera L, Candelaria M, de la Garza J, Dueñas-González A. Chemoradiation with gemcitabine for cervical cancer in patients with renal failure. *Anticancer Drugs*. 2004;15(8):761-6.
3. Au-Yeung G, Mileskin L, Bernshaw DM, Kondalsamy-Chennakesavan S, Rischin D, Narayan K. Radiation with cisplatin or carboplatin for locally advanced cervix cancer: the experience of a tertiary cancer centre. *J Med Imaging Radiat Oncol*. 2013;57(1):97-104.
4. Ghaemmaghami F, Behtash N, Yarandi F, Moosavi A, Modares M, Toogeh G, et al. First-line chemotherapy with 5-FU and platinum for advanced and recurrent cancer of the cervix: a phase II study. *J Obstet Gynaecol*. 2003;23(4):422-5.

13 ¿Se debe realizar tratamiento neoadyuvante a la cirugía para el manejo de las mujeres con carcinoma infiltrante no metastásico de cuello uterino?

Introducción a la pregunta.

| Resumen de evidencia | Calidad global de la evidencia GRADE |
|--|--------------------------------------|
| <p>Quimioterapia neoadyuvante a la cirugía versus cirugía sola. Las revisiones incluidas reportaron que el uso de quimioterapia neoadyuvante reduce la mortalidad global (HR 0,76 IC 95% 0,59 a 0,99), la sobrevida libre de progresión (HR=0,72; IC 95% 0,55 a 0,95), la presencia de nódulos linfáticos positivos (OR=0,47, IC 95% 0,27 a 0,81) y la infiltración parametrial (OR=0,52, IC 95% 0,30-0,91), sin encontrar diferencias estadísticamente significativas en la tasa de recurrencia local y a distancia, la tasa de resección radical.</p> | <p>⊕⊕○○</p> |

RECOMENDACIONES

| | |
|---|--|
|  RECOMENDACIÓN 13.1 | No se sugiere el uso de quimioterapia neoadyuvante a cirugía en la pacientes con cáncer de cuello uterino en estadios IB2, IIA y IIB con el fin de prevenir la progresión y muerte por la enfermedad |
| FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN | Débil a favor |
| CALIDAD DE LA EVIDENCIA | ⊕⊕○○ |

Detalles de la recomendación

Puede realizarse quimioterapia neoadyuvante a cirugía en casos muy excepcionales a criterio de una junta.


REFERENCIAS

1. Rydzewska L, Tierney J, Vale CL, Symonds PR. Neoadjuvant chemotherapy plus surgery versus surgery for cervical cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2012;12:CD007406.
2. Kim HS, Sardi JE, Katsumata N, Ryu HS, Nam JH, Chung HH, et al. Efficacy of neoadjuvant chemotherapy in patients with FIGO stage IB1 to IIA cervical cancer: an international collaborative meta-analysis. Eur J Surg Oncol. 2013;39(2):115-24.

- 14** En mujeres con persistencia o recaída de carcinoma infiltrante de cuello uterino, ¿cuál es el tratamiento no quirúrgico más adecuado (quimioterapia, radioterapia, ninguno) para el manejo sin intención curativa?

| Resumen de evidencia | | Calidad global de la evidencia GRADE |
|---|---|--------------------------------------|
| <p>Cisplatino Pese a la heterogeneidad de los estudios en las intervenciones a comparar, la mayoría de los estudios incluidos no reportaron diferencias significativas en la tasa de respuesta (11 de 15 estudios), la supervivencia (12/15 estudios), el periodo libre de enfermedad (5/8 estudios), eventos adversos (hematológicos: 12/14 estudios, no hematológicos 9/14 estudios) o la calidad de vida (2/2 estudios) en las comparaciones de cisplatino solo versus cisplatino en terapia combinada.</p> | | ⊕○○○ |
| Quimioterapia con Bevacizumab versus Quimioterapia sola | | |
| Variable | | |
| Supervivencia global | Quimio sola: 13.3 meses Quimio + Bevacizumab: 17 meses Razón de riesgo de muerte, 0,71; 98% CI, 0,54 a 0,95 | ⊕⊕⊕○ |
| Supervivencia libre de progresión | Quimio sola: 8.2 meses Quimio + Bevacizumab: 5.9 meses Razón de riesgo de progresión de la enfermedad, 0,67; IC del 95%, 0,54 a 0,82) | |
| Tasas de respuesta | Quimio sola: 36% Quimio + Bevacizumab: 48% Probabilidad relativa de una respuesta, 1,35; IC 95%, 1,08 a 1,68; p = 0,008 | |
| Respuesta completa | Quimio sola: 14 Quimio + Bevacizumab: 28 (P = 0,03). | |
| Eventos gastrointestinales, con exclusión de las fístulas (grado ≥2) | Quimio sola: 44% Quimio + Bevacizumab: 52% OR 1,38 (IC 95%, 0,93 a 2,04) | |
| Fístula (grado ≥ 3) genitourinario | Quimio sola: <1% Quimio + Bevacizumab: 3% OR 6.11 (IC 95%, 0,73 a 282) | |

RECOMENDACIONES

| | |
|---|--|
|  RECOMENDACIÓN 14.1 | Se sugiere usar bevacizumab en pacientes con cáncer de cuello uterino en persistencia o recaída sistémica. |
| FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN | Débil a favor |
| CALIDAD DE LA EVIDENCIA | ⊕⊕⊕○ |

Detalles de la recomendación

La elección de la terapia a realizar en recaída debe hacerse de forma personalizada teniendo en cuenta aspectos como el tipo de recaída y el tratamiento previo recibido, entre otros.

Implicaciones de investigación

Son necesarios ensayos clínicos de mayor calidad que evalúen las alternativas de tratamiento al cisplatino, como son el tratamiento combinado con Gemcitabina, con mayor tiempo de seguimiento y mejor rendimiento en términos de calidad, así como de estudios económicos para determinar la relación costo-efectividad de ésta intervención.

Asimismo, se requieren series de casos locales donde se muestre el pronóstico renal y oncológico de las pacientes con falla renal que son tratadas con diferentes esquemas de quimioterapia, con o sin nefrostomía.

Para definir el beneficio del uso de quimioterapia neoadyuvante a la cirugía es necesario contar con resultados de nuevos estudios que la comparen con el tratamiento quirúrgico primario, y que estos estudios cuenten con mayores tamaños de muestra que los ya publicados, y arrojen información sobre eventos adversos secundarios y calidad de vida.

REFERENCIAS

1. Hirte HW, Strychowsky JE, Oliver T, Fung-Kee-Fung M, Elit L, Oza AM. Chemotherapy for recurrent, metastatic, or persistent cervical cancer: a systematic review. *Int J Gynecol Cancer* 2007 Nov;17(6):1194-204.
2. Hirte HW, Strychowsky JE, Oliver T, Fung-Kee-Fung M, Elit L, Oza AM. Chemotherapy for recurrent, metastatic, or persistent cervical cancer: a systematic review. *Int J Gynecol Cancer* 2007 Nov;17(6):1194-204.
3. Long HJ, III, Bundy BN, Grendys EC, Jr., Benda JA, McMeekin DS, Sorosky J, et al. Randomized phase III trial of cisplatin with or without topotecan in carcinoma of the uterine cervix: a Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 2005 Jul 20;23(21):4626-33.
4. Cadron I, Jakobsen A, Vergote I. Report of an early stopped randomized trial comparing cisplatin vs cisplatin/ifosfamide/ 5-fluorouracil in recurrent cervical cancer. *Gynecol Obstet Invest* 2005;59(3):126-9.
5. Moore DH, Blessing JA, McQuellon RP, Thaler HT, Cella D, Benda J, et al. Phase III study of cisplatin with or without paclitaxel in stage IVB, recurrent, or persistent squamous cell carcinoma of the cervix: a gynecologic oncology group study. *J Clin Oncol* 2004 Aug 1;22(15):3113-9.
6. Bloss JD, Blessing JA, Behrens BC, Mannel RS, Rader JS, Sood AK, et al. Randomized trial of cisplatin and ifosfamide with or without bleomycin in squamous carcinoma of the cervix: a gynecologic oncology group study. *J Clin Oncol* 2002 Apr 1;20(7):1832-7.
7. Vermorken JB, Zanetta G, De Oliveira CF, van der Burg ME, Lacave AJ, Teodorovic I, et al. Randomized phase III trial of bleomycin, vindesine, mitomycin-C, and cisplatin (BEMP) versus cisplatin (P) in disseminated squamous-cell carcinoma of the uterine cervix: an EORTC Gynecological Cancer Cooperative Group study. *Ann Oncol* 2001 Jul;12(7):967-74.
8. Omura GA, Blessing JA, Vaccarello L, Berman ML, Clarke-Pearson DL, Mutch DG, et al. Randomized trial of cisplatin versus cisplatin plus mitolactol versus cisplatin plus ifosfamide in advanced squamous carcinoma of the cervix: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 1997 Jan;15(1):165-71.
9. Lira-Puerto V, Silva A, Morris M, Martinez R, Groshen S, Morales-Canfield F, et al. Phase II trial of carboplatin or iproplatin in cervical cancer. *Cancer Chemother Pharmacol* 1991;28(5):391-6.
10. McGuire WP, III, Arseneau J, Blessing JA, DiSaia PJ, Hatch KD, Given FT, Jr., et al. A randomized comparative trial of carboplatin and iproplatin in advanced squamous carcinoma of the uterine cervix: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 1989 Oct;7(10):1462-8.
11. Alberts DS, Kronmal R, Baker LH, Stock-Novack DL, Surwit EA, Boutselis JG, et al. Phase II randomized trial of cisplatin chemotherapy regimens in the treatment of recurrent or metastatic squamous cell cancer of the cervix: a Southwest Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 1987 Nov;5(11):1791-5.
12. Bezwoda WR, Nissenbaum M, Derman DP. Treatment of metastatic and recurrent cervix cancer with chemotherapy: a randomised trial comparing hydroxyurea with cisdiamminedichloro-platinum plus methotrexate. *Med Pediatr Oncol* 1986;14(1):17-9.
13. Wallace HJ, Jr., Hreshchyshyn MM, Wilbanks GD, Boronow RC, Fowler WC, Jr., Blessing JA. Comparison of the therapeutic effects of adriamycin alone versus adriamycin plus vincristine versus adriamycin plus cyclophosphamide in the treatment of advanced carcinoma of the cervix. *Cancer Treat Rep* 1978 Oct;62(10):1435-41.
14. Greenberg BR, Kardinal CG, Pajak TF, Bateman JR. Adriamycin versus adriamycin and bleomycin in advanced epidermoid carcinoma of the cervix. *Cancer Treat Rep* 1977 Oct;61(7):1383-4.
15. Barlow JJ, Piver MS, Chuang JT, Cortes EP, Onuma T, Holland JF. Adriamycin and bleomycin, alone and in combination, in gynecologic cancers. *Cancer* 1973 Oct;32(4):735-43.
16. Monk BJ, Sill MW, McMeekin DS, Cohn DE, Ramondetta LM, Boardman CH, et al. Phase III trial of four cisplatin-containing doublet combinations in stage IVB, recurrent, or persistent cervical carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 2009 Oct 1;27(28):4649-55.
17. Tewari KS, Sill MW, Long HJ 3rd, Penson RT, Huang H, Ramondetta LM, et al. Improved survival with bevacizumab in advanced cervical cancer. *N Engl J Med*. 2014;370(8):734-43.

Radioterapia.

La radioterapia hace parte del tratamiento estándar y multimodal del cáncer de cuello uterino, ya sea como terapia primaria concomitante con quimioterapia en los tumores localmente avanzados (IB2, IIA2, IIB, III y IV) o como terapia adyuvante sola o concomitante con quimioterapia en aquellas pacientes con estadios tempranos (IA1, IA2, IB1, IIA1) llevadas a cirugía pero con factores de mal pronóstico para recaída.

Históricamente la planificación del tratamiento con radioterapia era realizada con imágenes de rayos X que aportaba datos en dos dimensiones para así determinar las áreas a tratar mediante el uso de referencias óseas y el uso de protecciones de plomo de diferentes tamaños y formas para proteger los órganos sanos adyacentes. Específicamente en cáncer de cuello uterino se utiliza la técnica en caja con cuatro campos (anterior, posterior y laterales opuestos) y protecciones de plomo en las crestas ilíacas y cabezas femorales.

Con la introducción de softwares de planificación más avanzados y ordenadores más potentes, el proceso de planificación y administración de la radioterapia cambió, incorporando a dicho software información a partir de imágenes como la tomografía axial computarizada, resonancia magnética y otros permitiendo la identificación tridimensional del tumor y de los órganos a riesgo (radioterapia conformacional 3DCRT). Sin embargo, a pesar de estos avances, la entrega de la radiación mediante los campos de tratamiento era similar a la convencional y las dosis recibidas en los órganos sanos seguían siendo significativas por lo que fue necesario el desarrollo de nuevos sistemas de planificación para lograr una mejor precisión en la entrega del tratamiento, dar las dosis adecuadas para lograr erradicar el tumor sin dañar los órganos sanos. El desarrollo de la IMRT (radioterapia de intensidad modulada) cumple con estos objetivos, pero exige un nivel de complejidad e infraestructura diferente a las otras técnicas, lo cual tiene implicaciones de recursos significativos para los departamentos de oncología radioterápica.

Eifel et al en un estudio retrospectivo de 1784 pacientes con cáncer de cuello uterino tratadas con radioterapia convencional informó toxicidad grado 3 a 3 y 5 años de 7.7 y 9.3% respectivamente y un aumento de la incidencia de complicaciones de 0.34 % por año hasta 10 a 20 años después de finalizado el tratamiento (1). La evidencia disponible cuando comparan las diferentes técnicas de tratamiento informan desenlaces oncológicos similares, sin embargo existen diferencias en la disminución de la toxicidad aguda y tardía gastrointestinal y genitourinaria.

Munt et al (2) informó una disminución en toxicidad aguda grado 2 genitourinaria DE 91 a 60% y crónica de 20 a 3% con el uso de IMRT pero desenlaces oncológicos similares. Chen et al (3) reportó disminución de la toxicidad aguda gastrointestinal de 36 vs 80% ($p=0.00012$) y genitourinaria 30 vs 60% ($p=0.022$) toxicidad tardía gastrointestinal 6 vs 34% ($p=0.002$) genitourinaria 9 vs 23% ($p: 0.231$) a favor de la IMRT en pacientes con cáncer de cuello uterino postoperatorio. Kidd et al en un estudio prospectivo estudio 452 pacientes

comparando la técnica convencional de 4 campos vs IMRT en pacientes con cérvix intacto y postoperatoria Toxicidad gastrointestinal Y genitourinaria de 6% vs 17% ($p=0.0017$) a favor del grupo de la IMRT. Hasselle et al reporta iguales tasas de control loco-regional en el grupo de IMRT vs no IMRT con tasas de toxicidad grado 3 o mayor del 2% y 7% respectivamente.

RTOG 0418, un estudio fase II realizado en pacientes con cáncer de cuello uterino y endometrio postoperatorio reporta una reducción de 12% de toxicidad grado II gastrointestinal a favor de al IMRT comparada con una cohorte histórica de radioterapia convencional (6). En el mismo estudio en un reporte preliminar publicado en el 2013 informan reducción de toxicidad hematológica con el uso de IMRT postoperatoria en pacientes con cáncer ginecológico (7).

Sin embargo Wright et al en un análisis retrospectivo desde el 2001 – 2007 de la base de datos SEER – medicare encontró 328 de 3555 pacientes con cáncer ginecológico que recibieron IMRT y no logró demostrar una reducción de las tasas finales de toxicidad con el uso de esta técnica (8)

Existen dos estudios en curso fase III que buscan responder a la pregunta si la IMRT es el estándar de tratamiento en el cáncer ginecológico RTOG TIME-C Trial y el INTERTECC trial. (9, 10)


En conclusión, cuando se comparan las diferentes técnicas de radioterapia en el manejo de cáncer ginecológico no se encuentran diferencias significativas en desenlaces oncológicos, sin embargo si se reporta disminución en toxicidad aguda y crónica gastrointestinal, genitourinaria y hematológica cuando se utiliza IMRT principalmente en el tratamiento postoperatorio.

Por todo lo anterior se recomienda el uso de IMRT en pacientes con compromiso para-aórtico y en el escenario postoperatorio. En pacientes con cáncer de cuello uterino localmente avanzado con cérvix intacto se considera el uso de técnica convencional y 3DCRT hasta que no contemos con los resultados de los estudios fase III en curso.

- 15 En mujeres con carcinoma infiltrante de cuello uterino que requieren radioterapia pélvica, ¿cuál es la técnica de radioterapia externa más indicada (IMRT, 3DCRT, EBRT convencional)?

| Resumen de evidencia | Calidad global de la evidencia GRADE |
|---|--------------------------------------|
| <p>Radioterapia de Intensidad Modulada (IMRT) versus Radioterapia Externa convencional (EBRT)</p> <p>De acuerdo a la evidencia incluida, se encontró que los pacientes que recibieron IMRT presentaron una menor toxicidad crónica (RR estimado: 0.28 IC95% 0.09 a 0.84), sin encontrar diferencias estadísticamente significativas en la toxicidad aguda gastrointestinal grado 2 (RR 0.71 IC95% 0.27 a 1.91) grado 3 (RR0.17 IC95% 0.02 a 1.27), la toxicidad aguda genitourinaria grado 3 (DR 0.136 IC95% - 0.019 a 0.291), la toxicidad hematológica grado 2 (IMRT: 72.7% EBRT: 54.5% , p=0.174), y la toxicidad hematológica grado 3 (IMRT: 13.6% EBRT: 18.2% p=0.50), a supervivencia global (IMRT: 85.7% CRT: 76% RR: 1.11 IC95% 0.84 a 1.48) y la sobrevida libre de enfermedad (IMRT: 60% CRT: 79.4% RR: 0.76 IC95% 0.50 a 1.14).</p> | <p>⊕⊕○○</p> |

RECOMENDACIONES

| | |
|--|---|
|  <p>RECOMENDACIÓN 15.1</p> | <p>Se recomienda el uso de la radioterapia conformacional (3DCRT) como tratamiento estándar en pacientes con carcinoma infiltrante de cuello uterino con el fin de prevenir la progresión y muerte por la enfermedad, reduciendo la toxicidad a tejidos aledaños.</p> |
| <p>FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN</p> | <p>Fuerte a favor</p> |
| <p>CALIDAD DE LA EVIDENCIA</p> | <p>⊕⊕○○</p> |

| | |
|--|--|
| <p>RECOMENDACIÓN 15.2</p> | <p>Se sugiere el uso de la radioterapia convencional (EBRT) en pacientes con carcinoma infiltrante de cuello uterino donde no se encuentre disponible la radioterapia conformacional o en estadios avanzados (IIIB en adelante) donde es necesario incluir los ganglios pre-sacos en la región a tratar.</p> |
| <p>FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN</p> | <p>Débil a favor</p> |
| <p>CALIDAD DE LA EVIDENCIA</p> | <p>⊕○○○</p> |

Detalles de la recomendación

Deben seguirse las indicaciones puntuales de IMRT establecidas en los protocolos institucionales o por las juntas multidisciplinarias.

Necesidades de la investigación


Se requieren ensayos clínicos locales que comparen la radioterapia convencional con la radioterapia conformacional y la de intensidad modulada en desenlaces de eficacia y seguridad.

Se requiere una evaluación económica para calcular la razón de costo-efectividad de la 3D-CRT y la IMRT respecto a la radioterapia convencional y enfrentarlo con el umbral de disposición a pagar del país.



REFERENCIAS

1. Eifel PJ, Levenback C, Wharton JT, Oswald MJ. Time course and incidence of late complications in patients treated with radiation therapy for FIGO stage IB carcinoma of the uterine cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995
2. Mundt AJ, Lujan AE, Rotmensch J, et al. Intensity-modulated whole pelvic radiotherapy in women with gynecologic malignancies. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;52(5):1330e1337.
3. Chen MF, Tseng CJ, Tseng CC, et al. Clinical outcome in post-hysterectomy cervical cancer patients treated with concurrent cisplatin and intensity-modulated pelvic radiotherapy: comparison with conventional radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;67(5):1438e1444.
4. Kidd EA, Siegel BA, Dehdashti F, et al. Clinical outcomes of definitive intensity-modulated radiation therapy with fluorodeoxyglucose-positron emission tomography simulation in patients with locally advanced cervical cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;77(4):1085e1091.
5. Hasselle. Clinical outcomes of intensity modulated pelvic radiation therapy for carcinoma of the cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. Vol 80 No 5 1436 – 1446 2011
6. A phase II study of intensity modulated radiation therapy (IMRT) to the pelvis +/- chemotherapy for post operative patients with endometrial or cervical carcinoma. Radiation therapy Oncology Group. RTOG 0418.
7. Ann Klopp. Hematologic toxicity in RTOG 0418: a phase 2 study of postoperative IMRT for gynecologic cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2013.
8. Jason Wright. Uptake and outcomes of intensity modulated therapy for uterine cancer. *Gynecologic Oncology*. 130 (2013) 43 – 48.
9. RTOG TIME –C Trial: phase III study of conformal vs IMRT pelvic RT for post-op cervical/endometrial ca.
10. INTERTECC Trial: phase III clinical trial of intensity modulated radiation therapy with concurrent cisplatin for stage I-IVA cervical carcinoma.
11. Gao, W., Thawani, N., Mutyala, S., Phaeton, R., Yaparpalvi, R., Vainshtein, J, et al. Comparison of early outcomes of concomitant chemoradiotherapy using intensity-modulated radiation therapy versus conventional radiotherapy for treatment of locally advanced cervical cancer. *Gynecol Oncol*. 2009;112(2):S42.
12. Gandhi AK, Sharma DN, Rath GK, Julka PK, Subramani V, Sharma S, et al. Early clinical outcomes and toxicity of intensity modulated versus conventional pelvic radiation therapy for locally advanced cervix carcinoma: a prospective randomized study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2013 Nov 1;87(3):542–8.

- 16 En mujeres con carcinoma infiltrante de cuello uterino que requieren radioterapia de ganglios para-aórticos, ¿cuál es la técnica de radioterapia externa más indicada (IMRT, 3DCRT, EBRT convencional)?

| Resumen de evidencia | Calidad global de la evidencia GRADE |
|---|---|
| <p>Radioterapia de Intensidad Modulada (IMRT) versus Radioterapia de campo para-aórtico (RT).</p> <p>La evidencia incluida no encontró diferencias significativas en la toxicidad gastrointestinal ni en la toxicidad hematológica. Respecto a la toxicidad de los órganos a riesgo, el promedio de radiación fue menor en el grupo que recibió IMRT (radiación recibida por cordón espinal: IMRT: 26.1±9.8 Gy RT: 46.3±30.8 Gy p= 0.001; radiación recibida por riñón: IMRT: 15.8±4.1 Gy RT: 21.5±11.8Gy p= 0.041; radiación recibida por intestino delgado: IMRT: 21.7±8.9G y RT: 34.5±17.2 p= 0.001). En cuanto a la progresión clínica, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la supervivencia global al año, pero se encontraron diferencias a favor del grupo que recibió IMRT a los 2 años (IMRT: 58.8% RT: 15% p=0.019) y a los 3 años (IMRT: 36.4% RT: 15.6 p=0.016). Adicionalmente, los pacientes que recibieron IMRT presentaron una mayor frecuencia de respuesta completa (RR: 2.03 IC95% 1.07 a 3.85).</p> |  |

RECOMENDACIONES

| | |
|--|--|
|  RECOMENDACIÓN 16.1 | <p>Se sugiere hacer radioterapia de intensidad modulada (IMRT) en pacientes con carcinoma infiltrante de cuello uterino con tratamiento quirúrgico previo o compromiso de ganglios pélvicos o para-aórticos. La IMRT se prefiere en los casos donde la tecnología se encuentre disponible (centros habilitados con instalaciones certificadas) y exista personal con capacitación adecuada para realizar el procedimiento.</p> |
| FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN | Débil a favor |
| CALIDAD DE LA EVIDENCIA |  |

Detalles de la recomendación

Deben seguirse las indicaciones puntuales de IMRT establecidas en los protocolos institucionales o por las juntas multidisciplinarias.

Necesidades de la investigación

Se requieren ensayos clínicos locales que comparen la radioterapia convencional con la radioterapia conformacional y la de intensidad modulada en desenlaces de eficacia y seguridad.

Se requiere una evaluación económica para calcular la razón de costo-efectividad de la 3D-CRT y la IMRT respecto a la radioterapia convencional y enfrentarlo con el umbral de disposición a pagar del país.

REFERENCIAS

- 1 Du X, Sheng X, Jiang T, Yu H, Yan Y, Gao R, et al. Intensity-modulated Radiation Therapy Versus Para-aortic Field Radiotherapy to Treat Para-aortic Lymph Node Metastasis in Cervical Cancer: Prospective Study. *Croat Med J.* 2010 Jun;51(3):229–36.

6 ELEMENTOS PARA LA IMPLEMENTACIÓN DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

6.1 Introducción

El presente capítulo tiene como objetivo brindar información sobre los siguientes aspectos de la implementación de la presente guía: generación de recomendaciones trazadoras, análisis de barreras de implementación y sugerencia de indicadores de seguimiento.

6.1.1 Consideraciones Generales

El proceso de implementación de las Guías es un proceso complejo que “pretende interrelacionar el conocimiento con la práctica clínica mediante el uso de determinadas estrategias de comunicación efectiva y procesos tendientes a identificar y superar las posibles barreras del entorno local/ nacional/ internacional en distintos niveles de decisión, el principal propósito es poner en marcha las recomendaciones que propone la GPC”(1).

Por lo anterior, la implementación de una GPC requiere de un proceso de planificación donde hay que prestar especial atención al contexto -tanto institucional como social-, a las barreras y facilitadores que dificultarán o favorecerán el cambio en la práctica y, a la valoración de las estrategias de intervención que, atendiendo a lo anteriormente señalado, pueden resultar más efectivas y eficientes a la hora de culminar la implementación de la GPC de forma exitosa, además de desarrollarse de manera sistemática (2).

En el presente documento cuenta con un glosario con los términos más frecuentemente utilizados en implementación, una descripción de la situación actual del cáncer de cuello uterino, objetivos y alcance; de igual manera, estrategias de implementación con enfoques educativos, herramientas especializadas, identificación de barreras y facilitadores de la implementación de recomendaciones clave y procesos de evaluación con indicadores de proceso y resultado. Lo anterior, siguiendo la estructura sugerida por el “Manual de implementación de guías de práctica clínica basadas en evidencia, en instituciones prestadoras de servicios de salud en Colombia”, del Ministerio de Salud y Protección Social y el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS-(3).

Glosario ⁽¹⁾

Conización: *Procedimiento en el que se extrae un pedazo de tejido anormal del cuello uterino en forma de cono. Se puede usar un bisturí, un bisturí láser o un alambre delgado eléctrico en forma de asa que se calienta para extraer el tejido. Luego, este tejido se examina al microscopio para determinar si hay signos de enfermedad. La conización se puede usar para verificar si hay cáncer o para tratar ciertas afecciones del cuello uterino. Los tipos de conización son el procedimiento de escisión electroquirúrgica con asa (PEEA) y la conización con bisturí (biopsia de cono con bisturí). También se llama biopsia de cono.*

Linfadenectomía: Procedimiento quirúrgico en el que se extraen los ganglios linfáticos y se examina una muestra del tejido bajo un microscopio para determinar si hay signos de cáncer. Durante una linfadenectomía regional, se extraen algunos de los ganglios linfáticos del área del tumor; durante una linfadenectomía radical, se extirpan la mayoría o todos los ganglios linfáticos del área del tumor. También se llama disección de ganglios linfáticos.

Quimioterapia: Tratamiento con medicamentos que destruyen las células cancerosas.

Radioterapia: Uso de radiación de alta energía proveniente de rayos X, rayos gamma, neutrones, protones y otras fuentes para destruir células cancerosas y reducir el tamaño de los tumores. La radiación puede venir de una máquina fuera del cuerpo (radioterapia de haz externo) o de un material radiactivo colocado en el cuerpo cerca de las células cancerosas (radioterapia interna). La radioterapia sistémica usa una sustancia radiactiva, como un anticuerpo monoclonal radiomarcado, que circula con la sangre hasta los tejidos de todo el cuerpo.

Radioterapia conformacional: Procedimiento para el que se usa una computadora para crear una imagen tridimensional del tumor. Esto permite que los médicos administren la dosis de radiación más alta posible al tumor y, a la vez, protejan lo más posible de la radiación al tejido normal. También se llama radioterapia tridimensional y RTC-3D.

Radioterapia de intensidad modulada –IMRT-: Tipo de radioterapia tridimensional que usa imágenes creadas por una computadora para mostrar el tamaño y la forma de un tumor. Se dirigen haces delgados de radiación de diferentes intensidades y desde diferentes ángulos hacia el tumor. Este tipo de radioterapia reduce el daño a las células sanas que están cerca del tumor. También se llama RTIM.

Cobaltoterapia: Radioterapia con Cobalto, que se usa como una fuente de radiación para tratar el cáncer.

¹Instituto Nacional de Cáncer. Diccionario de cáncer. Disponible en: <http://www.cancer.gov/diccionario?CdrID=44656>. Fecha de consulta: 23/02/2014.

Traquelectomía: Cirugía para extirpar el cuello del útero; se puede extirpar la parte superior de la vagina y ciertos ganglios linfáticos de la pelvis.

Braquiterapia: Tipo de radioterapia en el que se coloca un material radiactivo sellado en agujas, semillas, cables o catéteres directamente en el tumor o cerca de este. También se llama braquiterapia con radiación, radioterapia con implante, y radioterapia interna.

Histerectomía: Cirugía para extirpar el útero y, a veces, solo una parte de este. Cuando se extirpan el útero y el cuello uterino, se llama histerectomía total. Cuando se extirpa solo el útero, se llama histerectomía parcial.

Histerectomía total: Cirugía para extirpar todo el útero, incluso el cuello uterino. También se llama histerectomía completa.

Histerectomía radical: Cirugía para extraer el útero, el cuello del útero y parte de la vagina. También se pueden extraer los ovarios, las trompas de Falopio y los ganglios linfáticos cercanos.

Nefrostomía: Cirugía para hacer una abertura desde afuera del cuerpo hasta la pelvis renal (la parte del riñón que almacena la orina). Esto se hace para drenar la orina de un riñón o un uréter bloqueados en una bolsa fuera del cuerpo. También se puede hacer para observar el riñón usando un endoscopio (tubo delgado con luz conectado a una cámara), para colocar medicamentos contra el cáncer directamente en el riñón o para extirpar cálculos renales.

Tratamiento concomitante: También llamada quimiorradiación concomitante, que consiste en el suministro de quimioterapia y radioterapia concomitante para todas las pacientes con cáncer cervical, lo cual parece mejorar la supervivencia general y la supervivencia libre de progresión para cáncer de cuello uterino localmente avanzado².

Laparoscopia: Procedimiento en el que se usa un laparoscopio, insertado a través de la pared abdominal, para examinar el interior del abdomen. Un laparoscopio es un instrumento parecido a un tubo delgado, con una luz y una lente para observar. También puede tener una herramienta para extirpar tejido y examinarlo bajo un microscopio para descubrir signos de enfermedad.

² Tomado de: Green J, Kirwan J, Tierney J, Vale C, Symonds P, Fresco L, Williams C, Collingwood M. Quimioterapia y radioterapia concomitante para el cáncer de cuello uterino (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

6.1.2. Actores relevantes para la guía de manejo del cáncer de cuello uterino invasivo

Se consideran como los actores relevantes de esta guía en primer lugar los usuarios de ésta: profesionales de la salud que están involucrados con el proceso del manejo de las pacientes con diagnóstico de cáncer epitelial de cuello uterino. También se consideran quienes toman decisiones administrativas o generan políticas sanitarias y los diferentes actores del sistema general de seguridad social en salud: la Superintendencia Nacional de Salud, el Ministerio de Salud y Protección Social, el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud, el Instituto Nacional de Cancerología, el Instituto Nacional de Salud, las entidades territoriales, las Empresas Promotoras de Salud, las instituciones prestadoras de servicios en salud, el Ministerio de Educación Nacional, el Ministerio de Tecnologías de la Información y las Comunicaciones, las Instituciones de Educación Superior, las sociedades científicas y asociaciones de pacientes.

6.2 Metodología

Para la implementación de la GPC, la Guía Pedagógica de Implementación del MSPS, recomienda la creación para todos los prestadores de servicios de salud de un equipo institucional de trabajo, multidisciplinario, conformado por coordinador, facilitador, líderes de opinión del área clínica, tomadores de decisión y representante de los profesionales de la salud. Adicionalmente, se recomienda la creación de políticas institucionales de apoyo a la implementación, indicando que “Cada institución prestadora de servicios de salud deberá realizar un proceso de adopción de todas aquellas GPC dispuestas por el Ministerio de Salud y Protección Social, involucrándolas como un referente necesario para la atención de sus usuarios y destinando los recursos necesarios conducentes a su diseminación institucional, implementación, evaluación y control; incluyéndolos en el marco de los procedimientos y condiciones que deben cumplir los Prestadores de Servicios de Salud para habilitar los servicios” (4).

6.2.1. Selección de recomendaciones

Las presentes recomendaciones hacen parte de la Guía de práctica clínica (GPC) para el manejo del cáncer de cuello uterino invasivo, producida por el Instituto Nacional de Cancerología ESE:

Tabla 6.1. Listado de recomendaciones trazadoras.

| No. | Recomendación | Dirección y fuerza |
|------------|---|--------------------|
| 1.1 | Se sugiere la histerectomía total como tratamiento quirúrgico estándar en pacientes con carcinoma infiltrante de cuello uterino estadio IA1; con el fin de prevenir la progresión de la enfermedad y la mortalidad por cáncer. | Débil a favor |
| 1.2 | Se sugiere realizar histerectomía radical modificada (tipo I) como tratamiento quirúrgico estándar en pacientes con carcinoma infiltrante de cuello uterino estadio IA2; con el fin de prevenir la progresión de la enfermedad y mortalidad por cáncer. | Débil a favor |
| 2.1 | Se sugiere hacer linfadenectomía pélvica en mujeres con carcinoma infiltrante del cuello uterino en estadio IA1 únicamente si se evidencia compromiso del espacio linfovascular; con el fin de prevenir progresión de la enfermedad y disminuir la mortalidad por cáncer de cuello uterino. | Débil a favor |
| 4.1 | Se sugiere histerectomía radical como tratamiento quirúrgico estándar de pacientes con carcinoma infiltrante de cuello uterino estadio IB1; con el fin de prevenir la progresión de la enfermedad y la mortalidad por cáncer. | Débil a favor |
| 5.2 6.2 | Se sugiere hacer biopsia para aórtica por debajo de la salida de la mesentérica inferior como parte del tratamiento quirúrgico de pacientes con carcinoma infiltrante de cuello uterino en estadio IB1 y IIA candidatas a cirugía, si la paciente tiene tumor mayor a 2 centímetros, compromiso de espacio linfovascular o compromiso de ganglio linfático pélvico como hallazgo intraoperatorio o por biopsia por congelación. | Débil a favor |
| 10.1 | Se sugiere realizar conización clásica con bisturí en las pacientes con diagnóstico de carcinoma infiltrante en estadio IA1 y deseo de conservación de fertilidad previa explicación de los riesgos, asegurando un bajo riesgo de pérdida al seguimiento y que los márgenes de sección externos, el vértice del cono y el raspado del endocervix residual sean negativos para neoplasia intraepitelial o infiltrante. | Débil a favor |
| 10.2 | Se sugiere hacer traquelectomía radical y linfadenectomía pélvica para el tratamiento quirúrgico de pacientes con carcinoma infiltrante de cuello uterino en estadios IA2 o IB1 y deseo de conservación de fertilidad. | Débil a favor |
| 11.1 | Se recomienda el uso de cisplatino concurrente con radioterapia en mujeres con carcinoma infiltrante de cuello uterino no metastásico, con el fin de prevenir la progresión y muerte por la enfermedad. | Fuerte a favor |
| 12.1 | Se sugiere el uso de carboplatino concurrente con radioterapia en mujeres con carcinoma infiltrante de cuello uterino localmente avanzado y falla renal; con el fin de prevenir la progresión y muerte por la enfermedad sin causar morbilidad renal. | Débil a favor |
| 13.1 | No se sugiere el uso de quimioterapia neoadyuvante a cirugía de forma estándar en las pacientes con cáncer de cuello uterino en estadios IB2, IIA y IIB con el fin de prevenir la progresión y muerte por la enfermedad. | Débil en contra |
| 14.1 | Se sugiere usar bevacizumab en pacientes con cáncer de cuello uterino en persistencia o recaída sistémica. | Débil a favor |

| | | |
|------|--|----------------|
| 15.1 | Se recomienda el uso de la radioterapia conformacional (3DCRT) como tratamiento estándar en pacientes con carcinoma infiltrante de cuello uterino con el fin de prevenir la progresión y muerte por la enfermedad, reduciendo la toxicidad a tejidos aledaños. | Fuerte a favor |
| 16.1 | Se sugiere hacer radioterapia de intensidad modulada (IMRT) en paciente con carcinoma infiltrante de cuello uterino con tratamiento quirúrgico previo o compromiso de ganglios pélvicos o para aórticos. LA IMRT se prefiere en los casos donde la tecnología se encuentre disponible (centros habilitados con instalaciones certificadas) y exista personal con capacitación adecuada para realizar el procedimiento. | Débil a favor |

Una vez detectadas las recomendaciones trazadoras, se procedió al análisis de barreras. La tabla X.2 contiene el resumen general de las barreras de implementación detectadas.

Tabla 6.2. Resumen de barreras de implementación

| |
|---|
| <p><i>Barreras generales:</i></p> <p>Externas:</p> <p>Deficiencias en la atención y aseguramiento de la calidad</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ausencia de un modelo integral de atención con fragmentación en la prestación de los servicios. • Problemas en la integralidad, continuidad y oportunidad de la atención. • Bajo desarrollo del componente de atención psicosocial. • Dificultad para ejercer una adecuada vigilancia y control de las condiciones de prestación de los servicios. • Énfasis en lo normativo en contraposición a un trabajo orientado por resultados en salud. • Atención poco humanizada. • Falta desarrollar el enfoque de gestión del riesgo. <p>Barreras relacionadas con los derechos de los pacientes</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bajo empoderamiento y conocimiento sobre derechos por parte de los pacientes. <p>Barreras relacionadas con el desarrollo científico y tecnológico</p> <ul style="list-style-type: none"> • Limitada investigación e información sobre cáncer. • Carencia de estudios económicos que permitan definir tecnologías medias. |
|---|

- Decisiones médicas sin evidencia científica.
- Barreras relacionadas con el talento humano**
- Deficiente formación del talento humano.
 - Oferta insuficiente del talento humano y concentración del recurso humano especializado en grandes ciudades.

Barreras de infraestructura, oferta y geográficas

- Ausencia de un sistema de información efectivo.
- Limitado acceso a nuevas tecnologías, no disponibles en todas las regiones.

Barreras económicas

- Alto costo de medicamentos.
- Percepción por parte de las Aseguradoras de honorarios excesivos de los oncólogos y cirujanos especialistas en ginecología.
- Costos indirectos invisibles.
- Inequidad en los planes de beneficios.

Internas:

- Bajo nivel de conocimiento sobre el cáncer en el país.
- Carencia de estudios de impacto económico y costo beneficio en tecnologías relacionadas con el cáncer.
- Insuficiente participación en mecanismos de consenso de los distintos actores, incluidos los miembros de distintas sociedades científicas.
- No inclusión del componente psicosocial para el manejo del cáncer.
- Enfoque usualmente vertical en la implementación y divulgación insuficiente.
- Representatividad disminuida y participación moderada de los grupos interesados en las actividades para la definición y desarrollo de las guías.
- Falencia en la metodología, para asegurar una amplia participación de los diversos actores, en la definición del alcance, objetivos y preguntas de las GPC.
- Falta de desarrollo informático y de telecomunicaciones para la difusión y consulta de las GPC.

Barreras específicas:

Externas:

- A nivel de las EPS, se presentan problemas con las autorizaciones integrales para las pacientes que requieren tratamiento y que residen en otras regiones del país. En muchas ocasiones no se les incluyen los traslados, la estancia o el albergue para sus familiares, máxime cuando la mayoría de estas pacientes requieren tratamientos de largas estancias, aproximadamente de 2 meses. Lo anterior, es causante que falta de adherencia de las pacientes al tratamiento. La autorización clínica debe incluir desplazamientos, estancia y acompañamiento.
- Existe barrera en las autorizaciones de la quimioterapia y la radioterapia; los tiempos de autorización son muy prolongados, haciendo que se retrase enormemente el inicio del tratamiento.
- En ocasiones se le autoriza a la paciente la quimioterapia y radioterapia, más no la braquiterapia, por la falta de centralización en el manejo y la falta de especialistas en la materia.
- Las autorizaciones son realizadas por cada procedimiento solicitado y no para tratamiento integral, afectando los tiempos de inicio de tratamiento.
- Déficit de recurso humano e infraestructura, para la atención del cáncer de cuello uterino invasivo en todas las regiones del país. En nuestro país no se cuenta con un número suficiente de subespecialistas en ginecología oncológica, hay déficit de recurso humano subespecializado. Hay regiones en donde no se cuenta con esta subespecialidad y se deben remitir a otras en donde hay un número limitado, haciendo que aumente ostensiblemente la oportunidad de la atención y del tratamiento quirúrgico.
- Los subespecialistas refieren una baja remuneración, dado que las EPS ofrecen salarios inferiores, lo cual es causante de déficit en la prestación del servicio por escasez de profesionales contratados. Los mismos prefieren hacer dedicación a la consulta particular, no accequible a pacientes de bajos recursos económicos.
- Se presentan demoras en las autorizaciones, siendo de aproximadamente 10-15 días hábiles, que sumados a los tiempos de espera para la cita de radioterapia, hace que se afecte el inicio del tratamiento. Aproximadamente en el INC el tiempo entre la autorización y el primer día de quimioterapia es de 25 días y fuera del INC los tiempos pueden llegar a ser mayores de 100 días.

- Se presenta en ocasiones tratamiento fragmentado, en donde se le practica al paciente la radioterapia en una institución y la quimioterapia en otra, haciendo que el tratamiento se suministre incompleto. El tratamiento debe ser centralizado y concomitante, para que no se afecte el manejo de la paciente (los dos tratamientos deben ser suministrados el mismo día).
- Los tiempos de oportunidad son muy elevados para la cita con radioterapia.
- Hay déficit de médicos radioterapeutas en el país (actualmente hay aproximadamente 65 en todo Colombia). Solamente existe un programa de formación en esta subespecialidad médica en el país, el cual estuvo cerrado durante un lapso de tiempo y mediante el cual únicamente se gradúan dos médicos anualmente.
- Existe déficit de nuevas tecnologías en radioterapia en Colombia, estando concentradas en ciudades principales (Ejemplo Bogotá, Cali, Medellín, Bucaramanga, Eje Cafetero); debido a lo anterior, en la mayoría de regiones de Colombia se cuenta con tecnología como Cobalto.
- Existe en el país déficit de enfermeras oncólogas, siendo actualmente en total aproximadamente 240 licenciadas en la materia, un número muy inferior al requerido por la normatividad de habilitación, para el número total de centros de oncología que hay en el país. Adicionalmente, solamente existe un programa de formación en esta materia, haciendo que la oferta limitada afecte más esta situación.
- Falta de información suficiente acerca del cáncer de cuello uterino invasivo en Colombia.
- Vacíos en los contenidos en la formación médica en ginecología y enfermería durante el pregrado, relacionados con el manejo de cáncer de cuello uterino invasivo.
- Falta de un sistema de información, evaluación y seguimiento de la atención oncológica en Colombia.
- Falta de claridad sobre papel de la GPC dentro del Sistema General de Seguridad Social en salud (SGSSS).
- Falta de empoderamiento del paciente con diagnóstico del cáncer de cuello uterino invasivo.
- Falta de priorización de la atención del cáncer de cuello uterino invasivo en Colombia, debido a la baja costo – efectividad en comparación con otras patologías.

- Existencia de un modelo de atención oncológica fraccionado.
- Baja calidad del diagnóstico y tratamiento del cáncer de cuello uterino invasivo en Colombia.
- Cobertura del POS limitada para algunos procedimientos, medicamentos y tecnologías incluidas en las recomendaciones de la GPC.

Internas:

- Para la realización de histerectomía total como tratamiento quirúrgico estándar en pacientes con carcinoma infiltrante de cuello uterino estadio IA1, con el fin de prevenir la progresión de la enfermedad y la mortalidad por cáncer, se requiere la realización de conización previa en todas las pacientes. En ocasiones hay problemas para enfocar adecuadamente el diagnóstico, por desconocimiento de médicos ginecólogos respecto a las indicaciones del cono. Por este motivo, el manejo debe ser orientado por el ginecólogo oncólogo, quien debe decidir en qué casos la conización es tratamiento suficiente o no.
- Para la realización de linfadenectomía pélvica en mujeres con carcinoma infiltrante del cuello uterino en estadio IA1 cuando se evidencia compromiso del espacio linfovascular, con el fin de prevenir progresión de la enfermedad y disminuir la mortalidad por cáncer de cuello uterino, se han evidenciado barreras para la autorización de la vía de realización (laparoscopia vs. abierta). Sucede que en las EPS autorizan el procedimiento abierto, pudiendo realizarse a la paciente vía laparoscópica.
- Para la realización de procedimientos como la histerectomía radical, cirugía conservadora de la innervación pélvica, evaluación colposcópica pre quirúrgica del compromiso vaginal para planear la extensión de la resección vaginal, biopsia para aórtica, entre otros, se requiere de médico ginecólogo oncólogo, subespecialidad que cuenta con un número limitado de médicos en el país.
- No todos los subespecialistas en ginecología oncológica tienen experiencia en realización de traquelectomía, por lo cual las pacientes que la requieren, deben ser remitidas a centros que cuenten con esta especialidad y recurso humano debidamente entrenado, teniendo en cuenta que los casos son limitados en su número.
- Para la realización de exenteración pélvica total en pacientes con cáncer de cuello uterino en persistencia o recaída sin compromiso a distancia, se requiere la remisión a centros especializados en donde se le pueda brindar a la paciente manejo interdisciplinario, con la participación de médicos especialistas en urología oncológica,

ginecología oncológica, gastroenterología oncológica, cirugía plástica, anestesiología y el manejo en UCI.

- En ocasiones no se autoriza la nefrostomía a las mujeres con carcinoma infiltrante de cuello uterino no metastásico con falla renal, debido a déficit de radiólogos intervencionistas o por falta de equipos e insumos, por ejemplo, fluoroscopios o catéter, entre otros.
- Se evidencia falta de capacitación a las enfermeras para el cuidado de la nefrostomía, lo que causa en ocasiones complicaciones, como desplazamiento, obstrucción o infecciones.
- No se cuenta en todos los centros con radioterapia conformacional, hay un déficit de la misma, así como de protocolos estandarizados y de oncólogos radioterápicos, para la aplicación de esta terapia como tratamiento estándar en pacientes con carcinoma infiltrante de cuello uterino con el fin de prevenir la progresión y muerte por la enfermedad.
- No hay un número suficiente de radioterapeutas en muchas regiones de Colombia, además de la falta de infraestructura y equipos.
- La autorización radioterapia convencional (EBRT) en pacientes con carcinoma infiltrante de cuello uterino, usualmente es demorado en su autorización.
- Existe déficit de profesionales para la aplicación de radioterapia de intensidad modulada (IMRT), así como déficit de equipos en muchas regiones de Colombia. Así mismo, es un procedimiento que requiere entrenamiento específico para los radioterapeutas.
- Existe una barrera para la autorización del bevacizumab en pacientes con cáncer de cuello uterino en persistencia o recaída sistémica, dado que si bien está recomendado en la literatura, no está protocolizado en las EPS, razón por la cual es negado.

6.3 Indicadores, monitoreo y seguimiento de la implementación

La implementación de GPC debe ser realizada con un proceso de evaluación de efectividad con el fin de determinar el impacto de la guía en los diferentes contextos clínicos. Con el fin de evaluar el impacto de las guías y las estrategias de implementación, es necesario recolectar datos sobre quienes han visto o están familiarizados con la guía, y acerca del uso actual de la GPC. Es apropiado recolectar información sobre el uso tradicional de los recursos y cambios en los desenlaces clínicos. Idealmente la evaluación debe ser planeada antes del plan de implementación (5).

En relación a la manera en la cual se debe monitorizar el uso de las guías, se identificó una revisión (evaluación de calidad AMSTAR 11/11) en atención primaria (6); en la que los autores expresan que existen dificultades prácticas tales como la eficiencia en la captura de la información clínica y su evaluación debido a la variación en las habilidades en sistemas del personal y a la necesidad de entrenamiento. También en razón al limitado grado de conocimiento de los conceptos y temas prácticos que algunos profesionales tienen acerca de la monitoria en el uso de las GPC.

Es importante, no solo evaluar a corto plazo sino evaluar si el cambio es sostenido a lo largo del tiempo. La utilización de indicadores mide los niveles de calidad y desempeño que permiten ser comparados con los estándares específicos de cada organización e identifican áreas de mejoramiento. Se propone que para realizar el monitoreo, seguimiento y evaluación de la implementación de las recomendaciones de la GPC para el manejo del cáncer de cuello uterino invasivo tener los siguientes componentes: proceso, desenlaces y eficiencia (7-8).

Monitoreo, seguimiento y evaluación del proceso

Se deben generar estrategias que permitan evidenciar la adopción de las recomendaciones en la práctica clínica como es la adherencia a la GPC, y si existe necesidad alguna de realizar intervenciones para modificar su desempeño; indicadores como:

- Acceso a la información
- Profesionales capacitados
- Adherencia a las recomendaciones
- Estrategias educativas y de difusión aceptadas por la comunidad.

Monitoreo, seguimiento y evaluación del desenlace

Para la realización de la evaluación del impacto de la implementación se deben realizar las siguientes acciones:

- Evaluar en cinco años el impacto en las tendencias de mortalidad por cáncer de cuello uterino invasivo mediante el sistema de vigilancia epidemiológica y el sistema de información en cáncer.

- Cuidado clínico con seguimiento y gestión a los eventos adversos, infecciones intrahospitalarias o complicaciones de procedimientos como la nefrostomía: obstrucción, infección o desplazamiento del catéter.
- Supervivencia global, supervivencia libre de progresión.
- Tasas de respuesta, riesgos relativos de muerte.
- Tasa de mortalidad
- Oportunidad en inicio de tratamiento que no puede estar superior a 30 días.
- Adherencia al tratamiento en el que se tenga en cuenta a los pacientes que terminaron tratamiento en relación a los que iniciaron descontando los abandonos por muerte.
- Recurrencia de la enfermedad posterior al inicio de tratamiento con monitoreo de antígeno carcinoembrionario.
- Cumplimiento de la adopción de las recomendaciones quirúrgicas y no quirúrgicas

Tabla A 6.3 Cuadro de indicadores para seguimiento de recomendaciones quirúrgicas

| No. | Recomendación trazadora | Indicador | Medición | | Definición | Fuente | Periodicidad | Meta |
|------|---|---|--|--|---|--------------------|--------------|------|
| | | | Numerador | Denominador | | | | |
| 1.1 | Se sugiere la histerectomía total como tratamiento quirúrgico estándar en pacientes con carcinoma infiltrante de cuello uterino estadio IA1; con el fin de prevenir la progresión de la enfermedad y la mortalidad por cáncer. | Proporción de mujeres con procedimiento según recomendación quirúrgica. | Número de mujeres con procedimiento quirúrgico según recomendación. | Total de mujeres con diagnóstico de carcinoma infiltrante de cuello uterino según el estado de la recomendación para el procedimiento. | Proporción de mujeres con diagnóstico de carcinoma infiltrante de cuello uterino a las que se les ha realizado el procedimiento indicado en la recomendación según estado con el fin de prevenir la progresión de la enfermedad y la mortalidad por cáncer. | Reporte de las IPS | Anual | 100% |
| 10.1 | Se sugiere realizar conización clásica con bisturí en las pacientes con diagnóstico de carcinoma infiltrante en estadio IA1 y deseo de conservación de fertilidad previa explicación de los riesgos, asegurando un bajo riesgo de pérdida al seguimiento y que los márgenes de sección externos, el vértice del cono y el raspado del endocervix residual sean negativos para neoplasia intraepitelial o infiltrante. | Índice de procedimientos según recomendación quirúrgica | Número de procedimientos quirúrgico según recomendación / total de pacientes con diagnóstico de carcinoma infiltrante. | Número de procedimientos quirúrgicos según recomendación / total de pacientes con diagnóstico de carcinoma infiltrante. | Relación de los procedimientos quirúrgicos recomendados según estado en relación al total de mujeres con diagnóstico de carcinoma infiltrante | | | 1 |

| | | | | | | | | |
|-----|---|--|---|---|---|--------------------|-------|------|
| 2.1 | Se sugiere hacer linfadenectomía pélvica en mujeres con carcinoma infiltrante del cuello uterino en estadio IA1 únicamente si se evidencia compromiso del espacio linfoscular; con el fin de prevenir progresión de la enfermedad y disminuir la mortalidad por cáncer de cuello uterino. | Proporción de mujeres con procedimiento quirúrgico según recomendación | Número de mujeres con procedimiento quirúrgico según recomendación. Número de procedimientos quirúrgicos según recomendación / total de pacientes con diagnóstico de carcinoma infiltrante. | Total de mujeres con diagnóstico de carcinoma infiltrante de cuello uterino según el estado de la recomendación para el procedimiento | Proporción de mujeres con diagnóstico infiltrante de cuello uterino a las que se les ha realizado el procedimiento indicado en la recomendación según estado con el fin de prevenir la enfermedad y la mortalidad por cáncer. | Reporte de las IPS | Anual | 100% |
| 1.2 | Se sugiere realizar histerectomía radical modificada (tipo I) como tratamiento quirúrgico estándar en pacientes con carcinoma infiltrante de cuello uterino estadio IA2; con el fin de prevenir la progresión de la enfermedad y mortalidad por cáncer. | Proporción de mujeres con procedimiento según recomendación quirúrgica | Número de procedimientos quirúrgicos según recomendación / total de pacientes con diagnóstico de carcinoma infiltrante. | Número de procedimientos quirúrgicos según recomendación / total de pacientes con diagnóstico de carcinoma infiltrante. | Relación de los procedimientos quirúrgicos recomendados según estado en relación al total de mujeres con diagnóstico de carcinoma infiltrante | | | 1 |
| 4.1 | Se sugiere histerectomía radical como tratamiento quirúrgico estándar de pacientes con carcinoma infiltrante de cuello uterino estadio IB1; con el fin de prevenir la progresión de la enfermedad y la mortalidad por cáncer. | | | | | | | |

| | Se sugiere hacer traquelectomía radical y linfadenectomía pélvica para el tratamiento quirúrgico de pacientes con carcinoma infiltrante de cuello uterino en estadios IA2 o IB1 y deseo de conservación de fertilidad. | Proporción de mujeres con procedimiento según recomendación quirúrgica | Número de mujeres con procedimiento quirúrgico según recomendación | Total de mujeres con diagnóstico infiltrante de cuello uterino según el estado de la recomendación para el procedimiento. | Reporte de las IPS | Anual | 100% |
|-------------|--|---|---|--|---|-------|------|
| 10.2 | | Proporción de mujeres con procedimiento según recomendación quirúrgica. | Número de mujeres con procedimiento quirúrgico según recomendación. | Total de mujeres con diagnóstico de carcinoma infiltrante de cuello uterino según el estado de la recomendación para el procedimiento. | Proporción de mujeres con diagnóstico de carcinoma infiltrante de cuello uterino a las que se les ha realizado el procedimiento indicado en la recomendación según estado con el fin de prevenir la progresión de la enfermedad y la mortalidad por cáncer. | Anual | 100% |
| 5.2. 6.2 | Se sugiere hacer biopsia para aórtica por debajo de la salida de la mesentérica inferior como parte del tratamiento quirúrgico de pacientes con carcinoma infiltrante de cuello uterino en estadio IB1 y IA candi-datas a cirugía, si la paciente tiene tumor mayor a 2 centímetros, compromiso de espacio linfoscavascular o compromiso de ganglio linfático pélvico como hallazgo intraoperatorio o por biopsia por congelación. | Índice de procedimientos según recomendación quirúrgica | Número de procedimientos quirúrgicos según recomendación | Total de pacientes con diagnóstico de carcinoma infiltrante. | Relación de los procedimientos quirúrgicos recomendados según estado en relación al total de mujeres con diagnóstico de carcinoma infiltrante | Anual | 1 |

Tabla A 6.4 Cuadro de indicadores para seguimiento de recomendaciones no quirúrgicas

| No. | Recomendación trazadora | Indicador | Medición | | Definición | Fuente | Periodicidad | Meta |
|------|---|------------------------------------|---|--|--|--------------------|--------------|------|
| | | | Numerador | Denominador | | | | |
| 11.1 | Se recomienda el uso de cisplatino concurrente con radioterapia en mujeres con carcinoma infiltrante de cuello uterino no metastásico, con el fin de prevenir la progresión y muerte por la enfermedad. | Proporción de terapia concomitante | Número de pacientes con terapia concomitante aplicada | Total de mujeres con carcinoma infiltrante de cuello uterino localmente avanzado en tratamiento con quimioterapia y radioterapia | Proporción de terapias concomitantes aplicadas con el fin de prevenir la progresión y muerte por cáncer. | Reporte de las IPS | Anual | 100% |
| 12.1 | Se sugiere el uso de carboplatino concurrente con radioterapia en mujeres con carcinoma infiltrante de cuello uterino localmente avanzado y falla renal; con el fin de prevenir la progresión y muerte por la enfermedad sin causar morbilidad renal. | | | | | | | |
| 14.1 | Se sugiere usar bevacizumab en pacientes con cáncer de cuello uterino en persistencia o recaída sistémica. | Proporción de uso de bevacizumab | Número de tratamientos con bevacizumab | Número de pacientes con cáncer de cuello uterino en persistencia o recaída sistémica) *100 | Proporción del uso del bevacizumab en pacientes con cáncer de cuello uterino en persistencia o recaída sistémica | Reporte de las IPS | Anual | 100% |

| | | | | | | | | |
|------|--|---|---|--|---|--|--------------------|------|
| 13.1 | No se sugiere el uso de quimio-terapia neoadyuvante a cirugía de forma estándar en las pacientes con cáncer de cuello uterino en estadios IB2, IIA y IIB con el fin de prevenir la progresión y muerte por la enfermedad. | Proporción de mujeres con tratamiento terapéutico según recomendación no quirúrgica | Número de mujeres con tratamiento terapéutico según recomendación no quirúrgica | Total de mujeres con diagnóstico de carcinoma infiltrante de cuello uterino según el estadio de la recomendación para el procedimiento | Total de pacientes con diagnóstico de carcinoma infiltrante. | Proporción de mujeres con diagnóstico de carcinoma infiltrante de cuello uterino a las que se les ha realizado el tratamiento terapéutico según recomendación no quirúrgica y según estado con el fin de prevenir la progresión de la enfermedad y la mortalidad por cáncer. | Reporte de las IPS | 100% |
| 15.1 | Se recomienda el uso de radio-terapia conformacional (3DCRT) como tratamiento estándar en pacientes con carcinoma infiltrante de cuello uterino con el fin de prevenir la progresión y muerte por la enfermedad, reduciendo la toxicidad a tejidos adyacentes. | Índice de tratamiento terapéutico según recomendación no quirúrgica | Número de mujeres con tratamiento terapéutico según recomendación no quirúrgica | Total de pacientes con diagnóstico de carcinoma infiltrante. | Relación de tratamiento terapéutico según recomendación no quirúrgica y estado en relación al total de mujeres con diagnóstico de carcinoma infiltrante | Relación de tratamiento terapéutico según recomendación no quirúrgica y estado en relación al total de mujeres con diagnóstico de carcinoma infiltrante | Reporte de las IPS | 1 |
| 16.1 | Se sugiere hacer radioterapia de intensidad modulada (IMRT) en paciente con carcinoma infiltrante de cuello uterino con tratamiento quirúrgico previo o compromiso de ganglios pélvicos o para aórticos. LA IMRT se prefiere en los casos donde la tecnología se encuentre disponible (centros habilitados con instalaciones certificadas) y exista personal con capacitación adecuada para realizar el procedimiento. | Proporción de mujeres con tratamiento terapéutico según recomendación no quirúrgica | Número de mujeres con tratamiento terapéutico según recomendación no quirúrgica | Total de mujeres con diagnóstico de carcinoma infiltrante de cuello uterino según el estadio de la recomendación para el procedimiento | Total de pacientes con diagnóstico de carcinoma infiltrante. | Proporción de mujeres con diagnóstico de carcinoma infiltrante de cuello uterino a las que se les ha realizado el tratamiento terapéutico según recomendación no quirúrgica y según estado con el fin de prevenir la progresión de la enfermedad y la mortalidad por cáncer. | Reporte de las IPS | 100% |

Monitoreo, seguimiento y evaluación de eficiencia:

Se estableció en la evaluación económica de la GPC para el manejo del cáncer de cuello uterino invasivo específicamente para el tratamiento con quimioterapia concomitante como una alternativa muy costo – efectiva, se pueden tener en cuenta para soportar esta afirmación indicadores, que también son de desenlace, como:

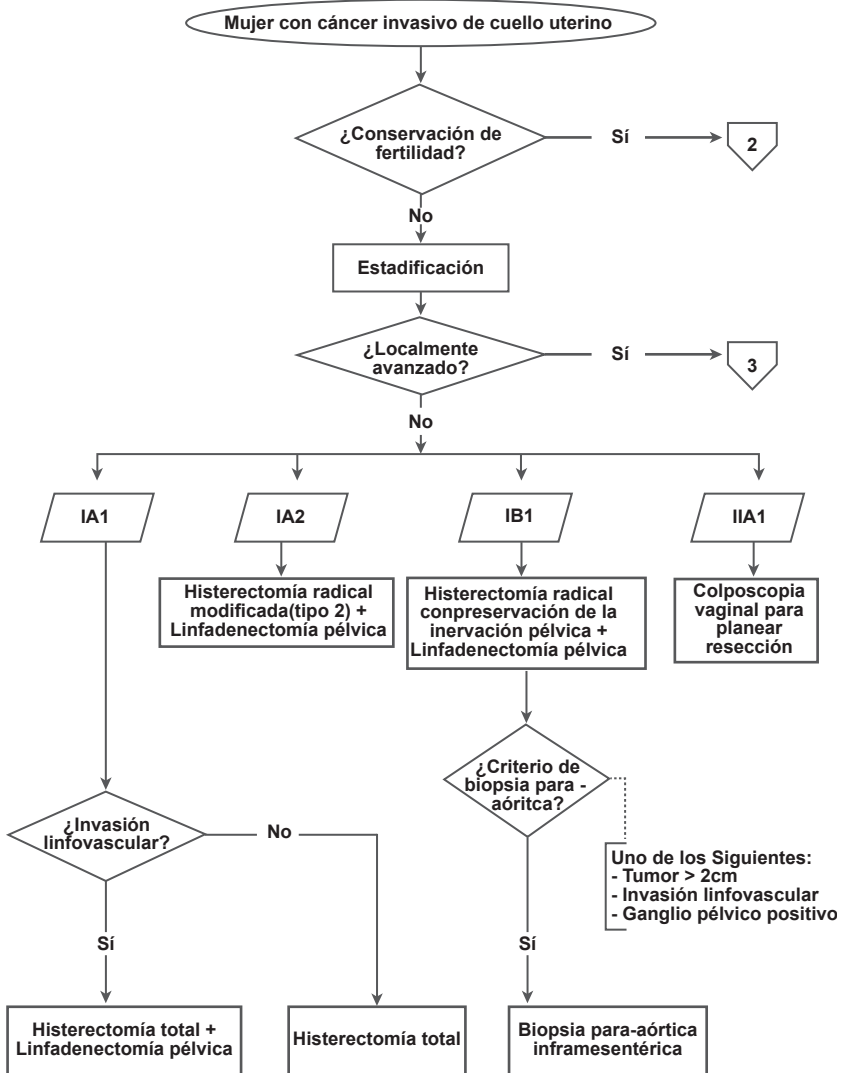
- Años de vida ganados (AVG).
- Años de vida ajustados por calidad (AVAC)
- Tasas de descuento
- Costo efectividad incremental.

REFERENCIAS

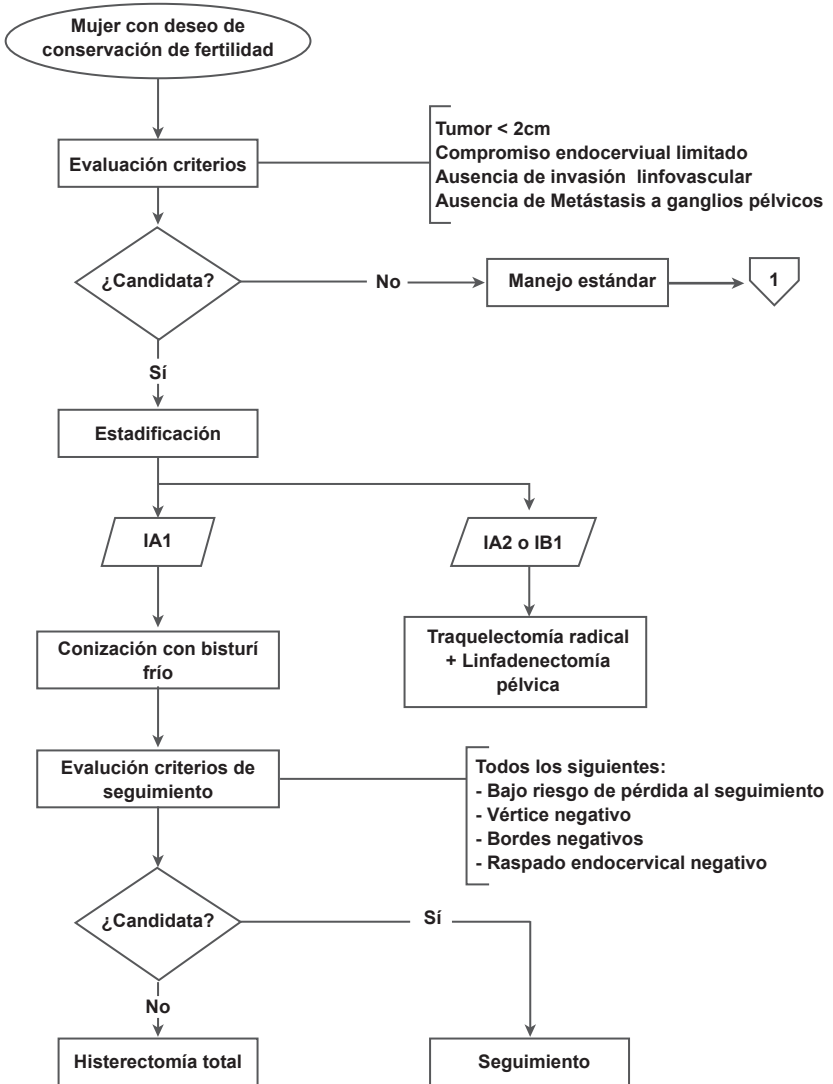
1. Universidad Nacional de Colombia. Grupo de Evaluación de Tecnologías y Políticas en Salud GETS. Manual metodológico para la elaboración y adaptación de guías de práctica clínica basadas en la evidencia. Capítulo 20: Estrategias para la implementación y diseminación de las GPC. Disponible en: http://www.gets.unal.edu.co/manual_gpc.html. Fecha de consulta: 24 de febrero de 2015.
2. Biblioteca de guías de práctica clínica del Sistema Nacional de Salud. Guías de Práctica Clínica, ¿Qué es una Guía de Práctica Clínica?. Disponible en: <http://portal.guiasalud.es/web/guest/guias-practica-clinica> - Biblioteca de guías de práctica clínica del Sistema Nacional de Salud. Fecha de consulta: 25 de febrero de 2015.
3. Ministerio de Salud y Protección Social, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud –IETS-. Manual de implementación de guías de práctica clínica basadas en evidencia, en instituciones prestadoras de servicios de salud en Colombia. Bogotá, Colombia, marzo de 2014.
4. República de Colombia, Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución N° 0001441 de 2013, por la cual se definen los procedimientos y condiciones que deben cumplir los Prestadores de Servicios de Salud para habilitar los servicios y se dictan otras disposiciones. Citado en: Ministerio de Salud y Protección Social, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud –IETS-. Manual de implementación de guías de práctica clínica basadas en evidencia, en instituciones prestadoras de servicios de salud en Colombia. Bogotá, Colombia, marzo de 2014.
5. Universidad Nacional de Colombia. Grupo de Evaluación de Tecnologías y Políticas en Salud GETS. Manual metodológico para la elaboración y adaptación de guías de práctica clínica basadas en la evidencia. Capítulo 22 Evaluación de la implementación. Disponible en: http://www.gets.unal.edu.co/manual_gpc.html. Fecha de consulta: 24 de febrero de 2015.
6. Hutchinson A, McIntosh A, Cox S, Gilbert C. Towards efficient guidelines: how to monitor guideline use in primary care. *Health Technol Assess* 2003;7(18). Citado en: Universidad Nacional de Colombia. Grupo de Evaluación de Tecnologías y Políticas en Salud GETS. Manual metodológico para la elaboración y adaptación de guías de práctica clínica basadas en la evidencia. Capítulo 20: Estrategias para la implementación y diseminación de las GPC. Disponible en: http://www.gets.unal.edu.co/manual_gpc.html. Fecha de consulta: 24 de febrero de 2015.
7. National Health and Medical Research Council. A guide to the development, implementation and evaluation of clinical practice guidelines. Australia. 1998. Tomado de Universidad Nacional de Colombia. Grupo de Evaluación de Tecnologías y Políticas en Salud GETS. Manual metodológico para la elaboración y adaptación de guías de práctica clínica basadas en la evidencia. Capítulo 22 Evaluación de la implementación. Disponible en: http://www.gets.unal.edu.co/manual_gpc.html. Fecha de consulta: 24 de febrero de 2015.
8. Mejorando la gestión clínica. Desarrollo e implantación de guías de práctica clínica. Grifell E, Carbonell J, Infesta F. Barcelona: CHC Consultoria i Gestió 2001. www.chccig.com. Tomado de Universidad Nacional de Colombia. Grupo de Evaluación de Tecnologías y Políticas en Salud GETS. Manual metodológico para la elaboración y adaptación de guías de práctica clínica basadas en la evidencia. Capítulo 22 Evaluación de la implementación. Disponible en: http://www.gets.unal.edu.co/manual_gpc.html. Fecha de consulta: 24 de febrero de 2015.

ALGORITMOS Y HERRAMIENTAS DE APOYO

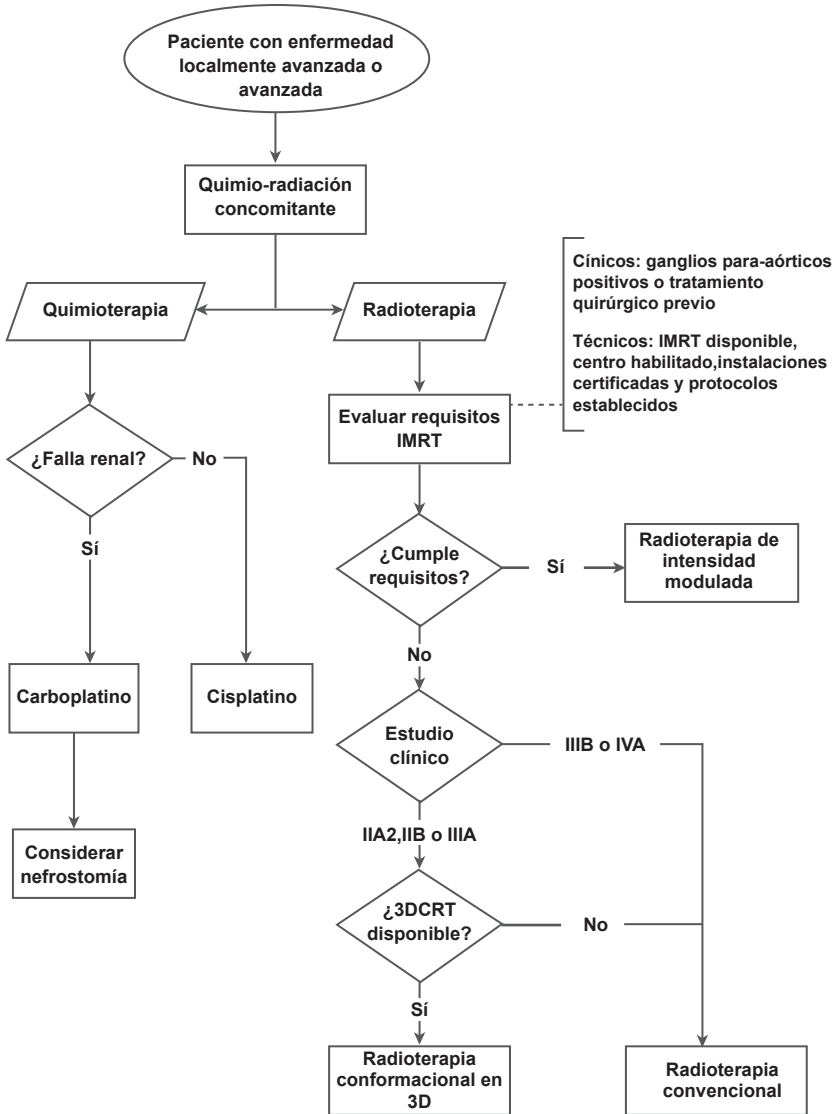
Algoritmo 1. Abordaje inicial y manejo quirúrgico estándar



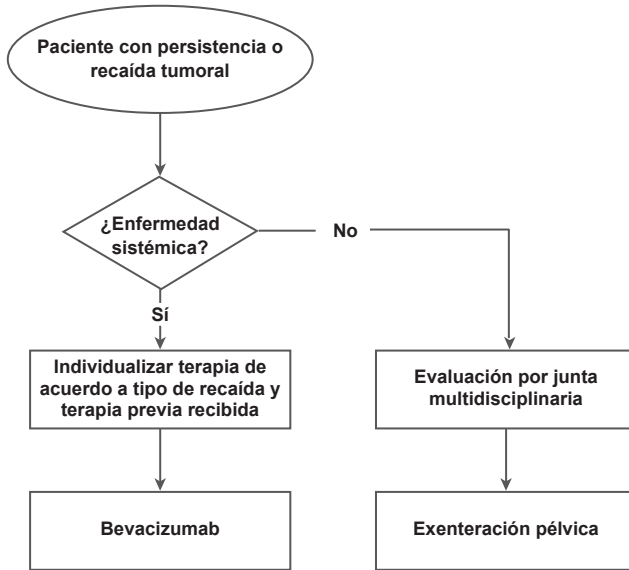
Algoritmo 2. Conservación de la fertilidad



Algoritmo 3. Manejo no quirúrgico



Algoritmo 4. Persistencia o recaída



Guía de Práctica Clínica para el manejo del
cáncer de cuello uterino invasivo

Guía para profesionales de la salud - **Guía No. 45**



MINSALUD



**TODOS POR UN
NUEVO PAÍS**

PAZ EQUIDAD EDUCACIÓN

gpc.minsalud.gov.co