

REPUBLICA DEL PERU



RESOLUCIÓN JEFATURAL

Lima, 14 de JUNIO de 2024

VISTOS:

El Informe N° 000354-2024-DICON/INEN, de la Dirección de Control del Cáncer, Memorando N° 000569-2024-OGPP/INEN, de la Oficina General de Planeamiento y Presupuesto, Informe N° 000096-2024-OO-OGPP/INEN, de la Oficina de Organización, Memorando N° 002268-2024-DOM/INEN, del Departamento de Oncología Médica, Informe N° 000288-2024-DNCC-DICON/INEN, del Departamento de Normatividad, Calidad y Control Nacional de Servicios Oncológicos y el Informe N° 000782-2024-OAJ/INEN de la Oficina de Asesoría Jurídica, y;

CONSIDERANDO:

Que, la Ley N° 28748, crea como Organismo Público Descentralizado al Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas – INEN, con personería jurídica de derecho público interno y con autonomía económica, financiera, administrativa y normativa, adscrito al sector Salud, constituyendo Pliego Presupuestal, calificado como Organismo Público Ejecutor en concordancia con la Ley N° 29158, Ley Orgánica del Poder Ejecutivo, el Decreto Supremo N° 034-2008-PCM y sus modificatorias;

Que, el Decreto Supremo N° 001-2007-SA, aprueba el Reglamento de Organización y Funciones - ROF, del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas - INEN, estableciendo su competencia, funciones generales y estructura orgánica del Instituto, así como las funciones de sus diferentes Órganos y Unidades Orgánicas;

Que el artículo 15° del ROF del INEN, señala que la Oficina de Organización es la unidad orgánica a cargo de conducir y ejecutar las actividades del Proceso de Organización en el INEN. Depende de la Oficina General de Planeamiento y Presupuesto, en virtud de sus competencias establecidas en los literales c) y f) conduce y coordina la formulación y actualización, propone y difunde, los documentos normativos de gestión; así como, presta asistencia técnica en el análisis de procesos, en la implementación de los modelos organizacionales, modelos de gestión y en la aplicación de las normas técnicas de organización;

Que, en el artículo 29° del ROF del INEN, se precisa que el Departamento de Normatividad, Calidad y Control Nacional de Servicios Oncológicos, es la unidad orgánica encargada de consolidar, sistematizar y difundir las normas técnicas oncológicas, en cumplimiento de la misión asignada al INEN, en virtud de sus competencias establecidas en el literal f), asesorar en la formulación de normas, guías de atención y procedimientos de atención al paciente, capacitación y sensibilización del personal en los conceptos y herramientas de la calidad y en el desarrollo de los procesos de autoevaluación, acreditación y auditoría clínica

Que, la Resolución Ministerial N° 826-2021/MINSA, aprueba el documento denominado "Normas para la Elaboración de Documentos Normativos del Ministerio de Salud";

Que, mediante Resolución Jefatural N° 276-2019-J/INEN, aprueba la Directiva Administrativa N° 001-2019-INEN/DICON-DNCC "Lineamientos para la Elaboración de Documentos Normativos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas – INEN";



Que, con Memorando N° 002268-2024-DOM/INEN, el Departamento de Oncología Médica, remite al Departamento de Normatividad, Calidad y Control Nacional de Servicios Oncológicos, el proyecto del DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO LOCALMENTE AVANZADO Y METASTÁSICO, el cual tiene como finalidad contribuir a reducir la morbi-mortalidad y mejorar la calidad de vida de los pacientes con cáncer invasivo de cuello uterino localmente avanzado y metastásico en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN), para su revisión y aprobación;

Que, a través, del Memorando N° 000569-2024-OGPP/INEN, la Oficina General de Planeamiento y Presupuesto, alcanza el Informe N° 000096-2024-OO-OGPP/INEN, mediante el cual la Oficina de Organización, emite opinión técnica favorable al proyecto de documento normativo denominado: DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO LOCALMENTE AVANZADO Y METASTÁSICO;

Que, mediante Informe N° 000354-2024-DICON/INEN, la Dirección de Control del Cáncer, alcanza, el Informe N° 000288-2024-DNCC-DICON/INEN, emitido por el Departamento de Normatividad Calidad y Control Nacional de Servicios Oncológicos, en el cual, da su conformidad al DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO LOCALMENTE AVANZADO Y METASTÁSICO;

Que, con documento de vistos, la Oficina de Asesoría Jurídica encuentra viable lo requerido en el presente caso, por lo cual cumple con formular y visar la Resolución Jefatural, en merito a lo solicitado al respecto;

Contando con el visto bueno de la Sub Jefatura Institucional; Gerencia General; Oficina General de Planeamiento y Presupuesto; Oficina de Organización; Dirección de Control del Cáncer; Departamento de Normatividad, Calidad y Control Nacional de Servicios Oncológicos; Dirección de Medicina; Departamento de Oncología Médica; Dirección de Radioterapia; Dirección de Cirugía; Dirección de Servicios de Apoyo al Diagnóstico y Tratamiento y de la Oficina de Asesoría Jurídica del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas y con las facultades conferidas en el Reglamento de Organización y Funciones del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas – INEN, aprobado mediante Decreto Supremo N° 001-2007-SA; y de conformidad con la Resolución Suprema N° 016-2022-SA;

SE RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO.- Aprobar el DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO LOCALMENTE AVANZADO Y METASTÁSICO, el mismo que como Anexo forma parte integrante de la presente Resolución Jefatural.

ARTÍCULO SEGUNDO.- Encargar a la Oficina de Comunicaciones la publicación de la presente Resolución en la Plataforma Digital Única del Estado Peruano (www.gob.pe), y en el Portal Institucional del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (www.inen.sld.pe).

REGÍSTRESE, COMUNÍQUESE Y PUBLÍQUESE.

Jose Berrospi
MG. FRANCISCO E.M. BERROSPI ESPINOZA
Jefe Institucional
Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas





PERÚ

Sector
Salud

Instituto Nacional de
Enfermedades Neoplásicas



DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO LOCALMENTE AVANZADO Y METASTÁSICO		Código: DT.DNCC.INEN.002
Emisor: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA MEDICA	Implementación 2024	Versión V.01

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS

DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO LOCALMENTE AVANZADO Y METASTÁSICO

DIRECCIÓN DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA MÉDICA.

DIRECCIÓN DE CIRUGÍA
DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA GINECOLÓGICA.

DIRECCIÓN DE SERVICIOS DE APOYO AL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO
DEPARTAMENTO DE PATOLOGÍA.

DIRECCIÓN DE RADIOTERAPIA
DEPARTAMENTO DE RADIOTERAPIA

Lima – Perú

2024



INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS

Av. Leguía 2520, Lima 36. Teléfono: 20138600. Web: www.inen.sld.pe e-mail: mesadepartesvirtual@inen.sld.pe





PERÚ

Sector Salud

Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas



DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO LOCALMENTE AVANZADO Y METASTÁSICO		Código: DT.DNCC.INEN.002
Emisor: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA MEDICA	Implementación 2024	Versión V.01

M.C. Mg. Francisco Berrospi Espinoza
 Jefe Institucional
 Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas

M.C. Adela Heredia Zelaya
 Sub jefa Institucional
 Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas



M.C. Gustavo Sarria Bardales
 Director General
 Dirección de Control de Cáncer
 Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas



M.C. Víctor Castro Oliden
 Director General
 Dirección de Medicina
 Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas



Dr. Carlos Emilio Luque Vásquez Vásquez
 Director General
 Dirección de Cirugía
 Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas



M.C. Yura Toledo Morote
 Directora General
 Dirección de Servicios de Apoyo al Diagnóstico y Tratamiento
 Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas



M.C. Alberto Lachos Dávila
 Director General
 Dirección de Radioterapia
 Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas



M.C. Paola Fuentes Rivera Carmelo
 Directora Ejecutiva
 Departamento de Radioterapia
 Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas



M.C. Cristian Pacheco Román
 Director Ejecutivo
 Departamento de Oncología Médica
 Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas



M.C. Aldo López Blanco
 Director Ejecutivo
 Departamento de Cirugía Ginecológica
 Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas



Dr. Luís Manuel Taxa Rojas
 Director Ejecutivo
 Departamento de Patología
 Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas



INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS

Angamos 1, Lima 34. Teléfono: 201-6500. Web: www.inen.sld.pe e-mail: mesadepartesvirtual@inen.sld.pe





DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO LOCALMENTE AVANZADO Y METASTÁSICO		Código: DT.DNCC.INEN.002
Emisor: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA MEDICA	Implementación 2024	Versión V.01

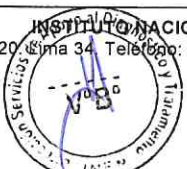
Elaborado por:

- **Departamento de Oncología Médica**
 - M.C. Luis Mas López.
 - M.C. Mivael Olivera Hurtado de Mendoza.
 - M.C. Natalia Valdivieso Lama.
 - M.C. Ofelia Coanqui Gonzales.
 - M.C. Rossana Ruiz Mendoza
 - M.C. Marco Gálvez Niño.
 - M.C. Iris Otoya Fernández
 - M.C. Guillermo Valencia Mesías.
- **Departamento de Cirugía Ginecológica**
 - M.C. Aldo López Blanco
- **Departamento de Patología**
 - Dr. Luis Manuel Taxa Rojas
 - Dr. Carlos Edmundo Barrionuevo Cornejo
- **Departamento de Radioterapia**
 - M.C. Paola Fuentes Rivera Carmelo
 - M.C. Karinthia Ballón Cervantes

Revisión y Validación:

- **Departamento de Normatividad, Calidad y Control Nacional de Servicios Oncológicos**
 - M.C. Alexis Manuel Holguín Ruiz
 - M.C. José Vallejos Gamboa
 - Bach. Hans Palma Cruzatt
- **Oficina de Organización**
 - Mg. Ángel Winston Riquez Quispe
- **Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias**
 - M.C. Alexis Manuel Holguín Ruiz

Jefe de la Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias





DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO LOCALMENTE AVANZADO Y METASTÁSICO		Código: DT.DNCC.INEN.002
Emisor: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA MEDICA	Implementación 2024	Versión V.01

ÍNDICE

I.	INTRODUCCIÓN	1
II.	FINALIDAD	2
III.	OBJETIVOS	2
3.1	OBJETIVO GENERAL	2
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	2
IV.	ÁMBITO DE APLICACIÓN	3
V.	BASE LEGAL	3
VI.	CONTENIDO	4
6.1	ABREVIATURAS Y DEFINICIONES	4
6.2	PROCESO A ESTANDARIZAR	7
6.3	NOMBRE Y CÓDIGO CIE 10	7
6.4	METODOLOGÍA	8
6.5	CONSIDERACIONES GENERALES	12
6.5.1	CLASIFICACIÓN DE CÁNCER DE CUELLO UTERINO	13
	CLASIFICACIÓN DE LOS TUMORES DE CÉRVIX – OMS 5TA EDICIÓN (2020)	13
6.5.2	ESTADIAJE DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO	14
6.5.3	PRINCIPIOS DEL TRATAMIENTO	15
6.5.4	RECOMENDACIONES GENERALES PARA LA EVALUACION DE LA PATOLOGÍA EN CÁNCER DE CÉRVIX	15
6.5.5	EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA Y DETERMINACIÓN DE LA EXTENSION DE LA ENFERMEDAD	16
6.5.6	RECOMENDACIONES GENERALES PARA EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE CÉRVIX LOCALMENTE AVANZADO Y METASTÁSICO (HISTOLOGÍA CARCINOMA CÉLULAS ESCAMOSAS, ADENOCARCINOMA, O CARCINOMA ADENOESCAMOSO) (Anexo N° 3)	17
6.5.7.	RECOMENDACIONES GENERALES PARA EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE CÉRVIX LOCALMENTE AVANZADO Y METASTÁSICO (HISTOLOGÍA CARCINOMA NEUROENDOCRINO DE CÉLULAS PEQUEÑAS)	21
	RECOMENDACIONES GENERALES PARA EL TRATAMIENTO MÉDICO ONCOLÓGICO DEL CÁNCER DE CÉRVIX EC IVB (AVANZADO) (HISTOLOGÍA CARCINOMA CÉLULAS ESCAMOSAS, ADENOCARCINOMA, CARCINOMA ADENOESCAMOSO)	23
6.6.	CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS	24
6.6.1.	REGÍMENES DE TRATAMIENTO MÉDICO (HISTOLOGÍA CARCINOMA ESCAMOSO, ADENOCARCINOMA, ADENOESCAMOSO)	24
6.6.2.	REGÍMENES DE TRATAMIENTO MÉDICO (HISTOLOGÍA CARCINOMA NEUROENDOCRINO DE CÉRVIX CÉLULAS PEQUEÑAS)	29
VII.	RESPONSABILIDADES	29
VIII.	ANEXOS	29
	ANEXO N° 1 GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA SELECCIONADAS	31
	ANEXO N° 2 ESTADIAJE DEL CÁNCER DE CÉRVIX SEGÚN FIGO (2018)	33
	ANEXO N° 3. REGÍMENES DE TERAPIA SISTÉMICA PARA CÁNCER DE CÉRVIX (HISTOLOGÍA CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS, ADENOCARCINOMA, CARCINOMA ADENOESCAMOSO)	35
	ANEXO N° 4. REGÍMENES DE TERAPIA SISTÉMICA PARA CÁNCER DE CÉRVIX (HISTOLOGÍA CARCINOMA NEUROENDOCRINO DE CÉLULAS PEQUEÑAS)	36
	ANEXO N° 5. RECOMENDACIONES DE SEGUIMIENTO PARA PACIENTES CON CÁNCER DE CÉRVIX EC II-IV	37
	ANEXO N° 6. FORMATO DE NOTIFICACIÓN DE SOSPECHA DE REACCIÓN ADVERSA A MEDICAMENTO	39
IX.	BIBLIOGRAFÍA	42





DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO LOCALMENTE AVANZADO Y METASTÁSICO		Código: DT.DNCC.INEN.002
Emisor: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA MEDICA	Implementación 2024	Versión V.01

I. INTRODUCCIÓN

El cáncer de cuello uterino (o cérvix), es el cuarto cáncer más frecuente en mujeres a nivel mundial. Según datos publicados por GLOBOCAN, se produjeron 569 847 casos nuevos y 311365 muertes a nivel mundial. Cerca del 90% de muertes por cáncer de cérvix ocurre en países en vías de desarrollo, representando un grave problema de salud pública en estos países [1].

Según el último registro de cáncer de Lima Metropolitana (2013-2015), el cáncer de cuello uterino ocupa el segundo lugar en incidencia en las mujeres (3631 nuevos casos, tasa de incidencia de 22.0 por 100'000 habitantes) por detrás del cáncer de mama. Respecto a mortalidad ocupa el tercer lugar (1391 muertes, tasa de mortalidad de 8.3 por 100'000 habitantes) en las mujeres (en primer lugar, se encuentra el cáncer de mama, seguido de cáncer de estómago) siendo responsable del 8.4% de fallecimientos por cáncer [2].

El "Análisis de la situación del cáncer en el Perú, 2013", elaborado por el Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades (Ex Dirección General de Epidemiología) – MINSA, ha caracterizado al cáncer como problema de salud pública en el país, línea de base para las intervenciones orientadas a la prevención. Durante el período 2000-2011 se observó que la tendencia de la tasa ajustada de mortalidad por cáncer Cuello Uterino pasó de 7.7 defunciones por 100,000 hab. a 5.6 por 100,000 habitantes. Al realizar un análisis por regiones, la Tasa Ajustada de Mortalidad por Cáncer de Cuello Uterino durante el periodo 2000 al 2011, se observa predominancia de casos en Ucayali, Loreto, Madre de Dios, Huánuco, San Martín, Amazonas, Pasco, Tacna y La Libertad [3].

La infección persistente por el virus del papiloma humano (VPH) es la causa principal del carcinoma de células escamosas cervical invasivo. Dado que las lesiones precancerosas son generalmente detectables, la prevención del cáncer de cuello uterino se basa principalmente en la prevención de la infección mediante la vacunación contra el virus del papiloma humano (prevención primaria) y la detección y el tratamiento de lesiones precancerosas (también conocidas como neoplasia intraepitelial cervical de alto grado (CIN2/3) o adenocarcinoma in situ (ACIS) antes de que progresen a cáncer (prevención secundaria) [4]. Existen más de 100 genotipos de VPH conocidos, de los cuales al menos 15 pueden causar cáncer de cuello uterino, vulva, vagina, ano, pene y orofaringe. Los VPH 16 y 18, los dos tipos oncogénicos más comunes, causan aproximadamente el 70 % de todos los cánceres de cuello uterino en todo el mundo. El VPH, es altamente transmisible y ahora se considera la infección de transmisión sexual más común en la mayoría de las poblaciones [5].

Tres vacunas profilácticas autorizadas para la prevención de la infección por VPH de alto riesgo están disponibles en la mayoría de los países: las vacunas son Gardasil, Cervarix y Gardasil-9. La primera generación de vacunas profilácticas se aprobó en 2006 y se denominó Gardasil™ o vacuna recombinante tetravalente contra el virus del papiloma humano. Tiene partículas similares a virus (VLP) que contienen HPV6 de bajo riesgo (20 µg) y HPV11 (40 µg) y HPV16 de alto riesgo (40 µg) y HPV18 (20 µg), que son responsables del 90% de las verrugas genitales. Cervarix™ o la vacuna recombinante bivalente del virus del papiloma humano contiene VLP de VPH16 (20 µg) y VPH18 (20 µg) de alto riesgo, que causan aproximadamente el 70 % de los cánceres de cuello uterino invasivos en todo el mundo. Esta vacuna fue aprobada en 2009. La segunda generación de vacunas profilácticas contra el VPH es Gardasil-9™ o vacuna recombinante nonavalente contra el virus del papiloma humano. Tiene VLP para dos HPV6 de bajo riesgo (30 µg) y siete HPV11 de alto riesgo (40 µg), HPV16 (60 µg), HPV18 (40 µg), HPV31 (20 µg), HPV33 (20 µg), HPV45 (20 µg), HPV52 (20 µg) y HPV58 (20 µg). Esta vacuna fue aprobada en 2014 [6]





DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO LOCALMENTE AVANZADO Y METASTÁSICO		Código: DT.DNCC.INEN.002	
Emisor: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA MEDICA		Implementación 2024	Versión V.01

La OMS fijó el objetivo que 194 países adopten la vacunación contra el virus del papiloma humano para 2030 en su *Estrategia mundial para acelerar la eliminación del cáncer de cuello uterino como problema de salud pública*. Para 2020, sin embargo, solo 114 países habían introducido vacunas contra el virus del papiloma humano; la mayoría de estos son países de altos ingresos. Menos del 25 % de los países de bajos ingresos tienen la vacunación contra el virus del papiloma humano como parte de sus calendarios nacionales de vacunación. La mayoría de las brechas en la introducción y cobertura de la vacuna contra el virus del papiloma humano se encuentran en regiones de África y Asia, donde la carga del cáncer de cuello uterino también es alta [7].

Durante muchos años, la prueba de Papanicolaou (PAP) ha sido el método estándar para la detección del cáncer de cuello uterino, reduciendo la incidencia entre un 60 % y un 90 % y la tasa de mortalidad en un 90 %. Sin embargo, las limitaciones de esta prueba basada en citología son la sensibilidad (~ 50%) y la proporción significativa de muestras inadecuadas. Más recientemente, se ha introducido una prueba de VPH como herramienta de detección, ya que el ácido desoxirribonucleico (ADN) del VPH está presente en casi todos los cánceres de cuello uterino y ha demostrado una mayor sensibilidad para la neoplasia intraepitelial cervical de alto grado (CIN2+) que la que logra la citología en varios casos. estudios. Un análisis combinado de cuatro ensayos controlados aleatorizados de detección del cuello uterino basado en el VPH versus citología convencional mostró que la detección del cuello uterino basada en el VPH brinda entre un 60 % y un 70 % más de protección contra el cáncer invasivo en comparación con la detección basada en la citología [8].

No obstante, sin programas de detección del cáncer de cuello uterino, a muchas mujeres en países de bajos recursos se les diagnostica una enfermedad localmente avanzada o metastásica. Sin embargo, incluso los países con recursos suficientes pueden tener poblaciones desatendidas con mayor incidencia de cáncer de cuello uterino y peores resultados [9].

II. FINALIDAD

Contribuir a reducir la morbi-mortalidad y mejorar la calidad de vida de los pacientes con cáncer invasivo de cuello uterino localmente avanzado y metastásico.

III. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

Estandarizar el manejo multidisciplinario de los pacientes con cáncer de cuello uterino localmente avanzado y metastásico en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN).

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 3.2.1 Establecer las directrices para el tratamiento médico oncológico para cáncer invasivo de cuello uterino localmente avanzado y metastásico.
- 3.2.2 Establecer las directrices para el seguimiento durante y posterior al tratamiento oncológico médico del paciente con cáncer invasivo de cuello uterino.
- 3.2.3 Establecer las directrices de manejo de eventos adversos por tratamiento médico oncológico para cáncer de cuello uterino



DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO LOCALMENTE AVANZADO Y METASTÁSICO		Código: DT.DNCC.INEN.002	
Emisor: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA MÉDICA		Implementación 2024	Versión V.01



IV. ÁMBITO DE APLICACIÓN

Las disposiciones contenidas en el presente Documento Técnico son de cumplimiento obligatorio para el personal asistencial que labora en el Departamento de Oncología Médica, Departamento de Cirugía Ginecológica, Departamento de Radioterapia y en el Departamento de Patología del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas – INEN.



V. BASE LEGAL

- Ley N° 26842, Ley General de Salud, y sus modificatorias.
- Ley N° 28343, Ley que declara de interés y necesidad pública la descentralización de los servicios médicos oncológicos.
- Ley N° 28748, Ley que crea como Organismo Público Descentralizado al Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas - INEN.
- Ley N° 29344, Ley Marco de Aseguramiento Universal en Salud, y su modificatoria.
- Ley N° 29414, Ley que establece los derechos de las personas usuarias de los servicios de salud.
- Ley N° 29459, Ley de los Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios, y su modificatoria.
- Ley N° 30024, Ley que crea el Registro Nacional de Historias Clínicas Electrónicas, y sus modificatorias.
- Ley N° 31336, Ley Nacional del Cáncer, y su modificatoria.
- Decreto de Urgencia N° 017-2019, que establece medidas para la Cobertura Universal de Salud.
- Decreto Supremo N° 001-2007-SA, que aprueba el Reglamento de Organización y funciones del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas - INEN.
- Decreto Supremo N° 034-2008-PCM, que calificó al Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas – INEN como Órgano Público Ejecutor, y sus actualizaciones.
- Decreto Supremo N° 016-2009-SA, que aprueba el Plan Esencial de Aseguramiento en Salud (PEAS).
- Decreto Supremo N° 008-2010-SA, que aprueba el Reglamento de la Ley N° 29344, Ley Marco de Aseguramiento Universal en Salud, y su modificatoria.
- Decreto Supremo N° 027-2015-SA, que aprueba el Reglamento de la Ley N° 29414, Ley que establece los derechos de las personas usuarias de los servicios de salud, y su modificatoria.
- Decreto Supremo N° 004-2022-SA, Decreto Supremo que aprueba el Reglamento de la Ley N° 31336, Ley Nacional del Cáncer.
- Resolución Ministerial N° 540-2011/MINSA, que aprueba la Norma Técnica N° 091-MINSA/DIGEMID-V.01 "Norma Técnica de Salud para la Utilización de Medicamentos no considerados en el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales", y su modificatoria.
- Resolución Ministerial N° 546-2011/MINSA, que aprueba la NTS N° 021-MINSA/DGSP-V.03, Norma Técnica de Salud "Categorías de Establecimientos del Sector Salud", y su modificatoria.
- Resolución Ministerial N° 539-2016/MINSA, que aprueba la NTS N° 123-MINSA/DIGEMID-V.01 Norma Técnica de Salud que regula las actividades de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios.
- Resolución Ministerial N° 116-2018/MINSA, que aprueba la Directiva Administrativa N° 249-MINSA/2018/DIGEMID "Gestión del Sistema Integrado de Suministro Público de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios - SISMED", y sus modificatorias.



INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS

Av. Angamos Este N° 2520. Lima 34. Teléfono: 201-6500. Web: www.inen.sld.pe e-mail: mesadepartesvirtuales@inen.sld.pe





DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO LOCALMENTE AVANZADO Y METASTÁSICO		Código: DT.DNCC.INEN.002	
Emisor: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA MÉDICA		Implementación 2024	Versión V.01



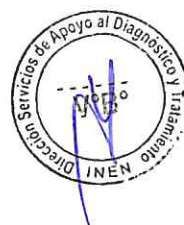
- Resolución Ministerial N° 214-2018/MINSA, que aprueba la NTS N° 139-MINSA/2018/DGAIN: "Norma Técnica de Salud para la Gestión de la Historia Clínica", y su modificatoria.
- Resolución Ministerial N° 862-2019/MINSA, que incorpora el numeral 8.7 en el capítulo VIII de Disposiciones Complementarias Transitorias de la Directiva Administrativa N° 249-MINSA/2018/DIGEMID "Gestión del Sistema Integrado de Suministro Público de productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios – SISMED" aprobada con Resolución Ministerial N° 116-2018/MINSA.
- Resolución Ministerial N° 1003-2020/MINSA, que aprueba el Documento Técnico: Plan Nacional de Cuidados Integrales del Cáncer (2020-2024).
- Resolución Ministerial N° 633-2023/MINSA, que aprueba el documento técnico: Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales para el Sector Salud.
- Resolución Directoral N° 144-2016-DIGEMID-DG-MINSA, que aprueba los formatos de notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos u otros productos farmacéuticos por los profesionales de la salud.
- Resolución Jefatural N° 230-2012-J/INEN, que aprueba el Manual de Procedimientos para la Preparación y Administración de Quimioterapia y Terapia Biológica en Adultos, del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.
- Resolución Jefatural N° 650-2013-J/INEN, que aprueba entre otras guías las "GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CÁNCER DE CUELLO UTERINO".
- Resolución Jefatural N° 631-2016/IGSS, que aprueba la Directiva Sanitaria N° 005-IGSS/V.1 "Sistema de Registro y Notificación de Incidentes, Eventos Adversos y Eventos Centinelas".
- Resolución Jefatural N° 276-2019-I/INEN, que aprueba la Directiva Administrativa N° 001-2019-INEN/DICON-DNCC "Lineamientos para la elaboración de Documentos Normativos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas-INEN".
- Resolución Jefatural N° 079-2020-J/INEN, que aprueba la Directiva Administrativa N° 001-2020-INEN/DIMED "Lineamientos para el uso de medicamentos antineoplásicos no considerados en el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas-INEN".

VI. CONTENIDO

6.1 ABREVIATURAS Y DEFINICIONES

6.1.1 ABREVIATURAS

ADN	Ácido desoxiribonucleico
ASCO	American Society of Clinical Oncology
AUC	Área bajo la curva
CGP	Comprehensive genomic profiling
CPS	Combined positive score
DIGEMID	Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas
DOR	Duración de respuesta
EBRT	Radioterapia de haz externa





DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO LOCALMENTE AVANZADO Y METASTÁSICO		Código: DT.DNCC.INEN.002
Emisor: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA MÉDICA		Implementación 2024 Versión V.01

EMA	European Medicines Agency
ESMO	Sociedad Europea de Oncología Médica
EV	Endovenoso
FDA	United States Food and Drug Administration
FIGO	Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia
GEICO	Grupo Español de Investigación de Cáncer de Ovario
GPC	Guía de Práctica Clínica
Gy	Gray (unidad de medida)
HR	Hazard ratio
IHC	Inmunohistoquímica
IORT	Radioterapia intraoperatoria
LN	Linfonodo
LVSI	Invasión del espacio linfovascular
INEN	Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas
MINSA	Ministerio de Salud del Perú
MMR/MSI	Missmatch repair/Microsatellite instability
MRI	Resonancia magnética
N+	Ganglio (nodo) positivo
N-	Ganglio (nodo) negativo
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
NECC	Carcinoma neuroendocrino de cérvix
NIC	Neoplasia intraepitelial cervical
NGS	Next-generation sequencing
NICE	National Institute for Health and Clinical Excellence
NR	No alcanzada (not reached)
NTRK	Neurotrophic Tyrosine Receptor Kinase



Handwritten signature





DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO LOCALMENTE AVANZADO Y METASTÁSICO		Código: DT.DNCC.INEN.002
Emisor: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA MEDICA	Implementación 2024	Versión V.01



OMS	Organización Mundial de la Salud
ORR (TRO)	Tasa de respuesta objetiva
OS	Sobrevida global
PAP	Papanicolau
PD-L1	Programmed Death-Ligand 1
PET/CT	Tomografía por emisión de positrones/tomografía computarizada
PFS	Sobrevida libre de progresión
PNUME	Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales
PS	Performance status
RT	Radioterapia
SEOM	Sociedad Española de Oncología Médica
TMB	Carga mutacional tumoral
TMB-H	Alta carga mutacional tumoral
VEGF	Factor de crecimiento endotelial vascular
VIH	Virus de la inmunodeficiencia humana
VPH	Virus de papiloma humano

6.1.2 DEFINICIONES

TÉRMINO	DEFINICIÓN
Cáncer de cérvix	El cáncer de cérvix es una alteración celular que se origina en el epitelio cervical que se manifiesta inicialmente a través de lesiones precursoras de lenta y progresiva evolución, las cuales progresan a carcinoma in situ (confinado a superficie epitelial) o un cáncer invasivo (atraviesa la membrana basal) [15].
Duración de respuesta (DOR) ⁽¹⁾	Tiempo desde la aleatorización hasta la progresión de enfermedad o muerte de un paciente que logra una respuesta completa o parcial. Está estrechamente relacionada con la sobrevida libre de enfermedad (DFS) y mide cuánto tiempo responderá un paciente al tratamiento sin crecimiento tumoral ni metástasis. La DOR es útil para evaluar tratamientos que prometen una respuesta duradera





DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO LOCALMENTE AVANZADO Y METASTÁSICO		Código: DT.DNCC.INEN.002
Emisor: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA MEDICA	Implementación 2024	Versión V.01



	y que retrasan la progresión de enfermedad comparado con tratamientos que brindan una respuesta temporal sin un beneficio duradero.
Enfermedad oligometastásica ⁽²⁾	Bajo volumen de enfermedad metastásica con un número y tamaño limitado de lesiones metastásicas (hasta 5 y no necesariamente en el mismo órgano), potencialmente abordable para tratamiento local, con el objetivo de alcanzar un status de remisión completa.
Sobrevida libre de progresión (PFS) ⁽³⁾	Período de tiempo desde la randomización (o administración de primer fármaco) hasta uno de los siguientes eventos: <ul style="list-style-type: none"> • Progresión radiológica confirmada (ejm: fecha de imagen) de la enfermedad avanzada. • Muerte por cualquier causa.
Sobrevida global (OS) ⁽³⁾	Periodo de tiempo que transcurre desde la administración del tratamiento en estudio hasta el último control realizado o el fallecimiento del paciente por cualquier causa.
Tasa de respuesta objetiva (ORR) ⁽³⁾	Porcentaje de pacientes con reducción y/o desaparición del tamaño tumoral después de un tratamiento. Es una medición física del tamaño del tumor, y se considera como un indicador de la eficacia del tratamiento. Es la suma de respuesta completa (CR) y respuesta parcial (PR)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Delgado A, Kumar Guddati AK. Clinical endpoints in Oncology. Am J Cancer Res. 2021 2. Lievens Y, Guckenberger M, Gomez D, et al. Defining oligometastatic disease from a radiation Oncology perspective: An ESTRO-ASTRO consensus document. Radiother Oncol. 2020. 3. NCI Dictionary of Cancer Terms from NIH (National Cancer Institute). 2022 	

6.2 PROCESO A ESTANDARIZAR

Tratamiento multidisciplinario del cáncer de cuello uterino localmente avanzado y metastásico.

6.3 NOMBRE Y CÓDIGO CIE 10

CÁNCER DE CUELLO UTERINO	
CÓDIGO CIE-10	NOMBRES DE NEOPLASIAS
C53	Neoplasias malignas de cuello uterino
C530	Neoplasias malignas del endocérvix
C531	Neoplasias malignas del exocérvix
C538	Lesión de sitios contiguos del cuello uterino





DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO LOCALMENTE AVANZADO Y METASTÁSICO		Código: DT.DNCC.INEN.002
Emisor: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA MEDICA	Implementación 2024	Versión V.01

C539	Neoplasias malignas de cuello uterino, sin otra especificación
------	--

6.4 METODOLOGÍA

6.4.1 DE LA ELABORACIÓN

- a) Las directrices del tratamiento médico oncológico (como por ejemplo; quimioterapia, terapias dirigidas, inmunoterapia, terapia antiangiogénica, entre otras), se basan en las recomendaciones vertidas por las principales Guías de Práctica Clínica (GPC) internacionales: National Comprehensive Cancer Network (NCCN) [10], European Society for Medical Oncology (ESMO) [11], American Society of Clinical Oncology (ASCO) [12,13], Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) [14], locales (INEN) [15]
- b) La elección de las guías mencionadas se realizó en base a un consenso formal considerando el año de publicación y de actualización, así como contar con un proceso metodológico que describa la jerarquización de la evidencia empleada (**Anexo N° 1**).
- c) La National Comprehensive Cancer Network (NCCN) utiliza 3 categorías según sea el nivel de evidencia y el consenso de cada uno de sus miembros (**Tabla N° 1**). Se hace mención del nivel de evidencia de las recomendaciones de esta manera: (**1, NCCN**), según corresponda.

Tabla N° 1: Jerarquización de la evidencia de la NCCN.

CATEGORÍA DE RECOMENDACIÓN	DEFINICIÓN
1	Alto nivel de evidencia y con consenso uniforme que la intervención es adecuada
2A	Menor nivel de evidencia, pero con consenso uniforme que la intervención es adecuada
2B	Nivel inferior de evidencia sin un consenso uniforme, pero sin grandes desacuerdos
3	Cualquier nivel de evidencia y con grandes desacuerdos

- d) La European Society for Medical Oncology (ESMO) utiliza los niveles de evidencia y grados de recomendación adaptados del sistema de calificaciones del Servicio de Salud Pública de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de los Estados Unidos (Tabla N° 2). Se hace mención al nivel de evidencia de las recomendaciones de esta manera: (**IA, ESMO**), según corresponda.

Tabla N° 2: Jerarquización de la evidencia de ESMO.

NIVELES DE EVIDENCIA	DEFINICIÓN
I	Evidencia de al menos un ensayo controlado aleatorizado grande de buena calidad metodológica (bajo potencial de sesgo) o metaanálisis de ensayos aleatorios bien realizados sin heterogeneidad.





DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO LOCALMENTE AVANZADO Y METASTÁSICO		Código: DT.DNCC.INEN.002	
Emisor: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA MEDICA		Implementación 2024	Versión V.01

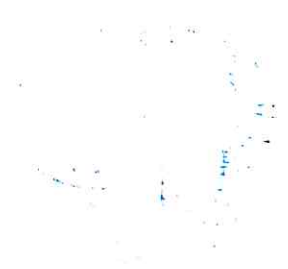
II	Estudios pequeños randomizados o grandes estudios randomizados con sospecha de sesgo (nivel de calidad metodológica baja) o metaanálisis de esos estudios o de estudios con heterogeneidad demostrada.
III	Estudios prospectivos tipo cohorte.
IV	Estudios retrospectivos tipo cohorte o estudios caso-control.
V	Estudios sin grupo control, reporte de casos y opinión de expertos.
GRADOS DE RECOMENDACIÓN	DEFINICIÓN
A	Fuerte evidencia de eficacia con un beneficio clínico sustancial, fuertemente recomendado.
B	Fuerte o moderada evidencia de eficacia, pero con un beneficio clínico limitado, generalmente recomendado.
C	La evidencia insuficiente de eficacia o beneficio no supera el riesgo o las desventajas (eventos adversos, costos, etc.), opcional.
D	Evidencia moderada contra la eficacia o para el resultado adverso, generalmente no recomendado.
E	Fuerte evidencia en contra de la eficacia o de resultados adversos, no recomendado.
Adaptado del Sistema de clasificación del Servicio de Salud Pública de los Estados Unidos de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas.	

- e) La National Institute for Health and Care Excellence (NICE), realiza una "declaración de calificación" considerando la solidez de la evidencia sobre los beneficios y daños de la intervención, el grado de consenso y los costos y la rentabilidad de una intervención. Se hace mención al nivel de evidencia de sus recomendaciones de esta manera: **(2018, NICE)**, según corresponda.
- f) American Society of Clinical Oncology (ASCO) ha elaborado una GPC para cáncer de cérvix. Además, se incluye su última actualización rápida publicada (2022) sobre manejo en el escenario metastásico. Se realiza una descripción narrativa de las recomendaciones, mencionando la calidad de la evidencia y la fuerza de recomendación, de la siguiente manera: **(Alta/Fuerte, ASCO)**, según corresponda.

Tabla N° 3: Jerarquización de la evidencia de ASCO

CALIDAD DE LA EVIDENCIA	DEFINICIÓN
Alta	Confianza en que la evidencia disponible refleja la verdadera magnitud y dirección del efecto neto (es decir, el equilibrio de los beneficios y daños) y que es







DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO LOCALMENTE AVANZADO Y METASTÁSICO		Código: DT.DNCC.INEN.002
Emisor: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA MEDICA	Implementación 2024	Versión V.01

	muy poco probable que una mayor investigación cambie la magnitud o dirección de este efecto neto.
Intermedia	Confianza intermedia de que la evidencia disponible refleja la verdadera magnitud y dirección del efecto neto. No es probable que nuevas investigaciones alteren la dirección del efecto neto; sin embargo, podría alterar la magnitud del efecto neto.
Baja	Baja confianza en que la evidencia disponible refleja la verdadera magnitud y la dirección del efecto neto. La investigación adicional puede cambiar la magnitud y/o dirección de este efecto neto.
Insuficiente	La evidencia es insuficiente para discernir la verdadera magnitud y dirección del efecto neto. La investigación adicional puede informar mejor el tema. El uso de la opinión consensuada de los expertos es razonable para informar los resultados relacionados con el tema.
FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN	DEFINICIÓN
Fuerte	Existe una gran confianza en que la recomendación refleja las mejores prácticas. Esto se basa en: a) pruebas sólidas de un verdadero efecto neto (por ejemplo: los beneficios superan a los daños); b) resultados consistentes, con excepciones menores o nulas; c) preocupaciones menores o ninguna sobre la calidad del estudio; y/o d) el alcance del acuerdo entre los panelistas. Otras consideraciones convincentes (discutidas en la revisión de la literatura de la guía y análisis) también pueden garantizar una recomendación fuerte.
Moderada	Existe una confianza moderada en que la recomendación refleja las mejores prácticas. Esto se basa en a) buena evidencia de un verdadero efecto neto (por ejemplo: los beneficios superan los daños); b) resultados consistentes, con menores y/o pocas excepciones; c) preocupaciones menores y/o pocas sobre la calidad del estudio; y/o d) el alcance del acuerdo entre los panelistas. Otras consideraciones convincentes (discutidas en la revisión de la literatura de la guía y análisis) también pueden garantizar una recomendación moderada.
Débil	Existe cierta confianza en que la recomendación ofrece la mejor orientación actual para las prácticas. Esto se basa en: a) evidencia limitada de un verdadero efecto neto (por ejemplo: los beneficios superan los daños); b) resultados consistentes, pero con importantes excepciones; c) preocupaciones sobre la calidad del estudio; y/o d) el alcance del acuerdo de los panelistas. Otras consideraciones (discutidas en la revisión de la literatura de la guía y análisis) también puede justificar una recomendación débil.





DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO LOCALMENTE AVANZADO Y METASTÁSICO		Código: DT.DNCC.INEN.002	
Emisor: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA MEDICA		Implementación 2024	Versión V.01

g) La Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) ha elaborado 1 GPC para ABC. Para asignar un nivel de certeza y grado de recomendación a los diferentes enunciados descritos, se utilizó como referencia la metodología de US Agency for Health Research and Quality scoring. Esta GPC se realizó en cooperación con el Grupo Español de Investigación de Cáncer de Ovario (GEICO). Se menciona la calidad de la evidencia y la fuerza de recomendación, de la siguiente manera: **(IA, SEOM)**, según corresponda.

Tabla N° 4: Jerarquización de la evidencia de SEOM

CALIDAD DE EVIDENCIA	DEFINICIÓN
I	Evidencia de ≥ 1 ensayo randomizado, controlado con una alta calidad metodológica, o metaanálisis bien diseñados (sin heterogeneidad)
II	Evidencia de ≥ 1 ensayo bien diseñado sin randomización, con baja calidad metodológica, o metaanálisis con heterogeneidad.
III	Estudios de cohorte prospectivos.
IV	Estudios de cohorte retrospectivos o estudios de casos y controles.
V	Estudios sin grupo control, reportes de casos u opinión de expertos
III	Evidencia de opinión de expertos, autoridades respetadas basadas en su experiencia clínica, estudios descriptivos o reportes de casos por expertos.
FUERZA DE RECOMENDACIÓN	DEFINICIÓN
A	Alta evidencia que soporta el uso de la recomendación,
B	Moderada evidencia que soporta el uso de la recomendación (limitado beneficio clínico, generalmente recomendado).
C	Insuficiente evidencia que soporta el uso de la recomendación (la eficacia o beneficio no sobrepasa los riesgos o desventajas como: eventos adversos, costos, etc.), es opcional.
D	Moderada evidencia que soporta no usar la recomendación (generalmente no recomendado)
E	Alta evidencia que soporta no usar la recomendación (no se recomienda de forma categórica).

h) A nivel local, el INEN cuenta con una GPC de cáncer de cuello uterino (2013), se menciona la GPC y el año de publicación, de la siguiente manera: **2013, INEN**; según corresponda.

- Con respecto a las directrices del tratamiento médico oncológico (como, por ejemplo: quimioterapia, terapias dirigidas, inmunoterapia, terapia antiangiogénica, entre otras).
- El presente Documento Técnico Manejo multidisciplinario del cáncer de cuello uterino localmente avanzado y metastásico, considera drogas que tienen aprobación por la agencia regulatoria nacional





DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO LOCALMENTE AVANZADO Y METASTÁSICO		Código: DT.DNCC.INEN.002	
Emisor: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA MÉDICA		Implementación 2024	Versión V.01

DIGEMID o agencias regulatorias internacionales de alta vigilancia (como FDA y/o EMA, por ejemplo).

- La prescripción de medicamentos se rige según el listado de medicamentos esenciales contenidos en el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME) para Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas – INEN actualizado y aprobado por la Jefatura.

6.4.2 DE LA IMPLEMENTACIÓN

- El proceso de implementación inicia con la difusión del Documento Técnico en el portal web del INEN (<https://portal.inen.sld.pe/>).
- Las estrategias de implementación consisten en capacitaciones continuas al personal de salud y/o administrativo, recordatorios (mails, banners, afiches, etcétera).

6.4.3 DE LA ACTUALIZACIÓN

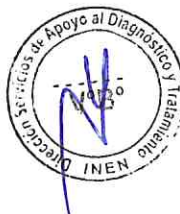
- La actualización del Documento Técnico se realiza con una frecuencia de cada 3 años
- La actualización se realiza en un periodo menor cuando existan:
 - Nuevas intervenciones diagnósticas y/o de manejo avaladas por guías internacionales.
 - Indicaciones consideradas en el presente documento normativo que hayan perdido vigencia o hayan sido reemplazadas por otras.
 - Modificación de la normativa de carácter general.

6.5 CONSIDERACIONES GENERALES

- La decisión del tratamiento multidisciplinario está basada en el juicio clínico del médico especialista en ginecología oncológica, médico especialista en radioterapia y médico especialista en oncología médica, respectivamente, según su ámbito de competencia. Este Documento Técnico no tiene como finalidad reemplazar el juicio clínico.
- El diagnóstico histológico es realizado por el Departamento de Patología antes de iniciar tratamiento. De contar con el estudio histopatológico de otra institución, se debe proceder a su revisión correspondiente (en caso sea necesario). De no contar con material histológico suficiente, se solicita nueva biopsia.
- Las histologías que conforman el cáncer de cérvix están basadas en la clasificación internacional de tumores de cuello uterino de la Organización Mundial de la Salud (OMS).
- La elección del tratamiento se realiza valorando el estadio clínico, diagnóstico histológico y condición clínica del paciente.
- El seguimiento es variable dependiendo de la condición del paciente y se realiza tomando en consideración lo dispuesto en el Anexo N°5.

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS

Av. Angamos Este N° 2520. Lima 34. Teléfono: 201-6500. Web: www.inen.sld.pe e-mail: mesadepartesvirtual@inen.sld.pe





DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO LOCALMENTE AVANZADO Y METASTÁSICO		Código: DT.DNCC.INEN.002
Emisor: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA MEDICA	Implementación 2024	Versión V.01

- f) El reporte de efectos adversos es responsabilidad del médico tratante y para ello se emplean los Anexos N° 06 y 07.

6.5.1 CLASIFICACIÓN DE CÁNCER DE CUELLO UTERINO

6.5.1.1 CLASIFICACIÓN HISTOLÓGICA CÁNCER DE CUELLO UTERINO:

El cáncer de cérvix histología células escamosas abarca aproximadamente el 70-80% de todos los cánceres cervicales, mientras que el adenocarcinoma corresponde el 20-25% del total. Otros carcinomas cervicales incluyen el carcinoma neuroendocrino, en cuyo diagnóstico se pueden incluir marcadores neuroendocrinos por inmunohistoquímica (IHC). Histopatológicamente, el cáncer de cérvix se subclasifica de acuerdo con lo señalado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (2020) e incluye: epiteliales (escamoso), adenocarcinoma, otros tumores escamosos (adenoescamoso), neuroendocrinos y carcinomas diferenciados [17].

CLASIFICACIÓN DE LOS TUMORES DE CÉRVIX – OMS 5TA EDICIÓN (2020)

TIPO HISTOLÓGICO	ICDO
TUMORES EPITELIALES ESCAMOSOS	
Tumor de células escamosas y precursores	
<i>Lesiones intraepiteliales escamosas</i>	
Lesión intraepitelial escamosas de bajo grado	8077/0
Neoplasia intraepitelial cervical (NIC), grado 1	8077/0
Lesión intraepitelial escamosa de alto grado	8077/2
Neoplasia intraepitelial cervical, grado 2	8077/2
Neoplasia intraepitelial cervical, grado 3	8077/2
Carcinoma células escamosas, asociado a PVH	8085/3
Carcinoma células escamosas, independiente de PVH	8085/3
Carcinoma de células escamosas NOS	8070/3
Tumores glandulares y precursores	
Adenocarcinoma in situ, NOS	8140/2
Adenocarcinoma in situ, asociado a PVH	8140/2*
Adenocarcinoma in situ, independiente de PVH	8140/2*
Adenocarcinoma NOS	8140/3
Adenocarcinoma, asociado a PVH	8483/3*



DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO LOCALMENTE AVANZADO Y METASTÁSICO		Código: DT.DNCC.INEN.002	
Emisor: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA MEDICA		Implementación 2024	Versión V.01

Adenocarcinoma, independiente de PVH, tipo gástrico	8482/3
Adenocarcinoma, independiente de PVH, tipo células claras	8310/3
Adenocarcinoma, independiente de PVH, tipo mesonéfrico	9110/3
Adenocarcinoma, independiente de PVH, NOS	8484/3*
Adenocarcinoma endometrioide NOS	8380/3
Otros tumores epiteliales	
Carcinosarcoma NOS	8980/3
Carcinoma adenoescamoso	8560/3
Carcinoma mucoepidermoide	8430/3
Carcinoma adenoide basal	8098/3
Carcinoma, indiferenciado, NOS	8020/3
Tumores epiteliales y mesenquimales mixtos	
Adenomioma NOS	8932/0
Adenomioma tipo mesonéfrico	
Adenomioma tipo endocervical	
Adenosarcoma	8933/3
Tumores de células germinales	
Tumor células germinales NOS	9064/3
Teratoma maduro	9080/0
Quiste dermoide NOS	9084/0
Tumor seno endodermal	9071/3
Tumor yolk salk NOS	9071/3
Coriocarcinoma	9100/3

Fuente: WHO Classification of Tumours Editorial Board: Female Genital Tumours, 5th Edition, 2020

6.5.2 ESTADIAJE DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO

La agrupación por estadios se realiza basados en la clasificación propuesta por la FIGO versión 2018 [18] (Anexo N° 2)





DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO LOCALMENTE AVANZADO Y METASTÁSICO		Código: DT.DNCC.INEN.002	
Emisor: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA MEDICA		Implementación 2024	Versión V.01

6.5.3 PRINCIPIOS DEL TRATAMIENTO CÁNCER DE CÉRVIX LOCALMENTE AVANZADO

El cáncer de cérvix localmente avanzado incluye un grupo heterogéneo de tumores con diferentes estadios FIGO: IB3, II, III y IVA [18]. La columna vertebral del tratamiento primario para el cáncer de cuello uterino localmente avanzado es la quimiorradiación concurrente. El cisplatino semanal concurrente con la radioterapia es el tratamiento principal de elección. Para los pacientes que son candidatos subóptimos para el cisplatino, como aquellos con insuficiencia renal crónica preexistente o neuropatía inicial significativa, se debe considerar la dosificación semanal de carboplatino por área bajo la curva dos. En pacientes con disfunción renal causada por obstrucción ureteral maligna, se debe buscar el restablecimiento del flujo urinario con stent ureteral antes del tratamiento, ya que la normalización de la función renal puede restaurar la candidatura para cisplatino [19]. Según los resultados de ensayos clínicos aleatorizados, el uso de la quimiorradiación concurrente da como resultado una disminución del 30% al 50% en el riesgo de muerte en comparación con RT sola [20–25]. Los factores más importantes que afectan la supervivencia son el estadio, el estado de los ganglios linfáticos, el volumen del tumor, profundidad de invasión tumoral en el estroma cervical, y la invasión linfovascular. Tras la histerectomía radical y extracción de los ganglios linfáticos, las mujeres con ganglio negativo en estadio IB tienen una supervivencia a 5 años de hasta el 87 % en comparación con un 73% para aquellas con ganglios positivos [26]. La supervivencia general y la supervivencia libre de enfermedad son más pobres para los pacientes con adenocarcinoma/carcinoma adenoescamoso que para aquellos con carcinoma de células escamosas después de la radioterapia definitiva o la quimiorradioterapia concurrente [27].

6.5.4 RECOMENDACIONES GENERALES PARA LA EVALUACION DE LA PATOLOGÍA EN CÁNCER DE CÉRVIX

El médico especialista en anatomía patológica podría considerar las siguientes recomendaciones:

Tabla N° 5. Recomendaciones generales de Patología para cáncer de cérvix

N°	RECOMENDACIONES	Jerarquización de la evidencia de las GPC
1	La evaluación del tumor incluye: tamaño, profundidad de invasión, status ganglionar, invasión del espacio linfovascular (LVSI), subtipo histológico. Notas: <ul style="list-style-type: none"> El status ganglionar y el número de ganglios comprometidos son los factores pronósticos más importantes. 	2A, NCCN 2013, INEN
2	Se recomienda determinar la expresión de PD-L1 en pacientes con cáncer de cérvix recurrente, en progresión o metastásico	2A, NCCN



DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO LOCALMENTE AVANZADO Y METASTÁSICO		Código: DT.DNCC.INEN.002
Emisor: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA MEDICA	Implementación 2024	Versión V.01

3	Se recomienda realizar las pruebas de mismatch repair (MMR)/inestabilidad de microsatelites (MSI) en pacientes con cáncer de cérvix recurrente, en progresión o metastásico, así como test de gen de fusión NTRK para pacientes con sarcoma cervical	2A, NCCN
4	Considerar realizar la evaluación del perfil genómico integral (CGP) así como la carga mutacional tumoral (TMB) a través de un ensayo validado como la secuenciación de nueva generación (NGS). Si la biopsia de tejido del sitio metastásico no es factible o el tejido no está disponible, considerar evaluar el perfil genómico integral a través de un ensayo validado para determinar el ADN tumoral circulante (ctDNA) en plasma.	2A, NCCN
5	En el caso de los carcinomas neuroendocrinos de cérvix, son considerados morfológicamente similares a los carcinomas neuroendocrinos de pulmón. La inmunohistoquímica (IHC) es positiva para cromogranina, CD56 y/o sinaptofisina	2A, NCCN

6.5.5 EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA Y DETERMINACIÓN DE LA EXTENSION DE LA ENFERMEDAD

Tabla N° 6. Plan de trabajo para cáncer de cérvix localmente avanzado y metastásico

N°	RECOMENDACIONES	Jerarquización de la evidencia de las GPC
1	Anamnesis y examen físico	2A, NCCN
2	Exámenes de laboratorio, incluye: hemograma completo, test de función hepática (perfil hepático), función renal (depuración creatinina), serología (considerar test de VIH especialmente en pacientes jóvenes)	2A, NCCN
3	Biopsia de cérvix (incluyendo revisión de patología si se considera necesario) Nota: En casos de sospecha de compromiso de vejiga e intestino, se recomienda cistoscopia/proctoscopia con biopsia si fuera necesario.	2A, NCCN 2013, INEN
4	Imágenes: <ul style="list-style-type: none"> En cáncer de cérvix EC II-IVA, se recomienda resonancia magnética (MRI) pélvica con contraste (método preferido) para valorar la extensión de la enfermedad, tomografía de tórax/abdomen o PET/CT para evaluar extensión de enfermedad. Se pueden considerar otros estudios de imágenes de acuerdo con la sintomatología que presente el paciente. 	2A, NCCN 2013, INEN





DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO LOCALMENTE AVANZADO Y METASTÁSICO		Código: DT.DNCC.INEN.002
Emisor: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA MEDICA	Implementación 2024	Versión V.01



	<ul style="list-style-type: none"> En pacientes que fueron sometidos a histerectomía total y se obtuvo hallazgo incidental de cáncer de cérvix, considerar tomografía de tórax/abdomen para evaluar enfermedad metastásica, y MRI abdomen-pelvis para evaluación de enfermedad residual a nivel pélvico. En caso de sospecha de recurrencia o metástasis durante el seguimiento: se recomienda tomografía tórax/abdomen-pelvis o PET/CT, y considerar MRI abdomen-pelvis. En caso de carcinoma neuroendocrino de cérvix (NECC): se recomienda tomografía tórax/abdomen-pelvis o PET/CT + imagen cerebral (MRI o tomografía). <p>Notas:</p> <ul style="list-style-type: none"> La tomografía computarizada puede detectar ganglios patológicos, mientras que la MRI puede determinar el tamaño tumoral, grado de penetración estromal, compromiso de parametrios, extensión vaginal y corporal con mayor precisión (IIB, SEOM). El PET/CT tiene el potencial de evaluar la extensión de enfermedad, principalmente en ganglios linfáticos que no son macroscópicamente alargados y en sitios metastásicos (por ejemplo: ganglios paraaórticos), con una alta sensibilidad y especificidad (IIB, SEOM). 	
5	Considerar opciones de preservación de fertilidad.	2A, NCCN
6	Se recomienda evaluación por Cuidados Paliativos de forma temprana.	2A, NCCN Intermedio/Alta, ASCO

6.5.6 RECOMENDACIONES GENERALES PARA EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE CÉRVIX LOCALMENTE AVANZADO Y METASTÁSICO (HISTOLOGÍA CARCINOMA CÉLULAS ESCAMOSAS, ADENOCARCINOMA, O CARCINOMA ADENOESCAMOSO) (Anexo N° 3)

Tabla N° 7. Recomendaciones generales para el tratamiento de cáncer de cérvix localmente avanzado y metastásico (histología carcinoma de células escamosas, adenocarcinoma, carcinoma adenoescamoso)

N°	RECOMENDACIONES	Jerarquización de la evidencia de las GPC
1	Cáncer de cérvix EC IB3 a IIA2: Se recomienda radioterapia de haz externa (EBRT) pélvica (una dosis total de 45 a 50 Gy en la pelvis) + quimioterapia basada en platino concurrente + braquiterapia (dosis de 5.5 a 8 Gy). Notas:	1, NCCN IA, ESMO Alta/Fuerte, ASCO IA, SEOM 2013, INEN





DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO LOCALMENTE AVANZADO Y METASTÁSICO		Código: DT.DNCC.INEN.002	
Emisor: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA MEDICA		Implementación 2024	Versión V.01



	<ul style="list-style-type: none"> La quimioterapia basada en platino concurrente es a base de cisplatino monodroga semanal (40 mg/m², máximo 70 mg por dosis) por 5 semanas, o carboplatino 2AUC (si se tiene intolerancia o como una opción en pacientes seleccionados) (IA, ESMO) (IA, SEOM). El retraso de completar la RT más de 9-10 semanas está correlacionado con altas tasas de recurrencia pélvica y se recomienda completar RT + braquiterapia dentro de las 8 semanas. No se recomienda quimioterapia luego de quimioradioterapia concurrente (IC, SEOM). 	
2	Cáncer de cérvix EC IA2, IB3 a IIA2: considerar histerectomía radical + linfadenectomía pélvica +/- linfadenectomía paraaórtica	2B, NCCN IB, ESMO Intermedio/ Moderado, ASCO IA, SEOM
3	Cáncer de cérvix EC IB3 a IIA2: Se recomienda radioterapia de haz externa (EBRT) pélvica + quimioterapia basada en platino concurrente + braquiterapia + histerectomía selectiva*. *Este enfoque solo debe considerarse en algunos pacientes cuyo tumor tenga mala respuesta, con evidencia de enfermedad residual después del tratamiento concurrente + braquiterapia o en los que la braquiterapia no es factible.	3, NCCN
4	En caso de compromiso ganglionar pélvico positivo y/o márgenes quirúrgicos positivos y/o compromiso de parametrios (hallazgos quirúrgicos), se recomienda estudios de imágenes para descartar enfermedad metastásica. Si no hay evidencia de enfermedad metastásica a distancia, se recomienda radioterapia de haz externa (EBRT) + quimioterapia en base a platino concurrente +/- braquiterapia vaginal. Notas: <ul style="list-style-type: none"> Los pacientes considerados de "alto riesgo" [con uno o más factores de mal pronóstico como: márgenes (+), ganglios (N+) o compromiso microscópico de parametrios tienen un alto riesgo de recurrencia] y deben recibir quimioradioterapia (Baja/Débil, ASCO) (IA, SEOM). Los pacientes considerados de "riesgo intermedio" según los criterios de Sedlis [invasión profunda del estroma cervical, LVSI (+) y tumores > 4 cm] pueden recibir RT adyuvante (IIB, ESMO) (Baja/Débil, ASCO) (IIB, SEOM). 	1, NCCN IA, ESMO Alta/Fuerte, ASCO



DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO LOCALMENTE AVANZADO Y METASTÁSICO		Código: DT.DNCC.INEN.002
Emisor: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA MEDICA	Implementación 2024	Versión V.01



5	<p>En caso de ganglios paraaórticos positivos (por estadiaje quirúrgico), se recomienda estudios de imagen para enfermedad metastásica.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Si no hay evidencia de enfermedad metastásica a distancia, se recomienda radioterapia de haz externa (EBRT) extendida + quimioterapia basada en platino concurrente +/- braquiterapia. • Si hay evidencia de enfermedad a distancia, se recomienda biopsia de las lesiones sospechosas (si es factible). 	2A, NCCN IA, ESMO Alta/Fuerte, ASCO
6	<p>En caso de nodos negativos, márgenes negativos, parametrios negativos (por hallazgos quirúrgicos), se recomienda:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Observación (2A, NCCN) • EBRT pélvica si presenta factores de riesgo (ejemplo: tamaño tumor primario, invasión estromal y/o invasión del espacio linfovascular (LVSI) establecidos por los criterios de Sedlis) (1, NCCN) +/- quimioterapia basada en platino concurrente (2B, NCCN para quimioterapia) 	2A, NCCN
7	<p><u>Estadaje clínico:</u> En caso de estadio clínico IB3, IIA2 (incluye IIB, III y IVA):</p> <p><i>En caso de estudios de imagen con ganglios negativos:</i> considerar radioterapia de haz externa (EBRT) + quimioterapia basada en platino concurrente + braquiterapia (1, NCCN).</p>	1, NCCN IA, ESMO Alta/Fuerte, ASCO 2013, INEN
8	<p><u>Estadaje clínico:</u> En caso de estadio clínico IB3, IIA (incluye IIB, III y IVA):</p> <p><i>En caso de estudios de imagen (tomografías, MRI y/o PET/CT) con ganglios positivos (EC IIIC según FIGO 2018):</i></p> <p>Ganglios pélvicos positivos (EC IIIC1) y paraaórticos negativos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Considerar como tratamiento primario EBRT + quimioterapia basada en platino concurrente + braquiterapia (1, NCCN) +/- EBRT en ganglios paraaórticos, o • Estadaje quirúrgico de los ganglios paraaórticos: <ul style="list-style-type: none"> ○ Si los ganglios paraaórticos son negativos: EBRT pélvica + quimioterapia basada en platino concurrente + braquiterapia (1, NCCN). ○ Si los ganglios paraaórticos son positivos: EBRT extendida + quimioterapia basada en platino concurrente + braquiterapia. <p>Ganglios pélvicos y paraaórticos positivos (EC IIIC2): considerar EBRT extendida + quimioterapia basada en platino concurrente + braquiterapia.</p>	2A, NCCN Intermedio/Moderado, ASCO 2013, INEN
9	<p><u>Estadaje clínico:</u> IVB (metástasis a distancia): Se recomienda terapia sistémica +/- RT individualizada.</p>	2A, NCCN IIB, ESMO



DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO LOCALMENTE AVANZADO Y METASTÁSICO		Código: DT.DNCC.INEN.002	
Emisor: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA MEDICA		Implementación 2024	Versión V.01



	<ul style="list-style-type: none"> • Si el paciente es candidato a terapia local: <ul style="list-style-type: none"> ◦ Se recomienda tratamiento local: <ul style="list-style-type: none"> ➢ Resección +/- EBRT individualizada o ➢ Terapia ablativa local +/- EBRT individualizada ➢ EBRT individualizada +/- terapia sistémica ◦ Considerar terapia sistémica adyuvante • Si el paciente no es candidato a terapia local: <ul style="list-style-type: none"> ◦ Terapia sistémica, o ◦ Cuidados paliativos de soporte <p>Notas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • La RT puede desempeñar un papel importante en pacientes con enfermedad recurrente, en el caso de enfermedad oligometastásica y para pacientes con metástasis ganglionar únicamente en las regiones pélvica, periaórtica y/o supraclavicular, ya que la RT en dosis altas a menudo conduce al control de la enfermedad a largo plazo y un intervalo libre de progresión prolongado. La RT paliativa de corta duración se utiliza para tratar los síntomas de las metástasis a distancia (ESMO). • Se puede considerar terapia ablativa (para 1-5 lesiones metastásicas) (2B, NCCN) si el tumor primario ha sido controlado. • Bevacizumab/cisplatino/paclitaxel es considerado un régimen eficaz (IA, ESMO). • Cisplatino/paclitaxel mostró una mejor ORR (29%), mediana de PFS (5.8 meses) y mediana de OS (12.8 meses) dentro de los regímenes de quimioterapia, y es considerado un régimen eficaz. Se debe tener en cuenta su toxicidad (IIB, ESMO). • La combinación de carboplatino/paclitaxel puede ser considerada en pacientes no candidatos a cisplatino. 	<p>Alta/Fuerte, ASCO 2013, INEN</p>
10	<p><u>Recurrencia local o regional:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Sin RT previa: considerar resección quirúrgica (si es factible), seguido de EBRT individualizada (+/- terapia sistémica +/- braquiterapia) • Si recibió previamente RT: <ul style="list-style-type: none"> ◦ Enfermedad central: <ul style="list-style-type: none"> ➢ Exenteración pélvica +/- RT intraoperatoria (IORT) (categoría 3, NCCN para IORT) o ➢ En pacientes seleccionados (lesiones < 2 cm): histerectomía radical o braquiterapia ◦ Enfermedad no central: <ul style="list-style-type: none"> ➢ EBRT individualizada +/- terapia sistémica o 	<p>2A, NCCN Alta/Fuerte, ASCO IIB, SEOM</p>





DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO LOCALMENTE AVANZADO Y METASTÁSICO		Código: DT.DNCC.INEN.002
Emisor: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA MEDICA	Implementación 2024	Versión V.01



	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Resección +/- IORT (categoría 3, NCCN para IORT) o ➤ Terapia sistémica <p>Notas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • En todos los escenarios descritos, si luego de tratamiento presenta nueva recurrencia: se recomienda terapia sistémica +/- terapia paliativa de soporte. • Se recomienda la confirmación patológica de la recurrencia, especialmente en lesiones pequeñas/únicas (SEOM). • Los pacientes con recurrencia locoregional deben ser considerados para tratamiento con intención curativa. Las opciones de tratamiento dependen del performance status (PS), las preferencias del paciente, la localización de la recurrencia (SEOM) y el acceso a medicamentos. • La RT sola puede ser considerada en los pacientes quienes la cirugía no está indicada (comorbilidades, baja probabilidad de resección completa) (IVC, SEOM). • En recurrencia oligometastásica, varias terapias (resección local, ablación por radiofrecuencia, RT estereotáctica) pueden otorgar un excelente control de la enfermedad, con un aceptable perfil de toxicidad en pacientes seleccionados (con recurrencias en órganos aislados) (IVC, SEOM). 	
11	<p><u>Neoadyuvancia:</u> considerar en pacientes con cáncer de cérvix seleccionados (localmente avanzados borderline, ganglios positivos, invasión de parametrios en MRI) para reducir la necesidad de RT adyuvante.</p> <p>Notas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • La neoadyuvancia no es un estándar actual en cáncer de cérvix localmente avanzado (IA, SEOM). • En casos seleccionados (como embarazo) donde la RT no es posible, se puede indicar neoadyuvancia (IA, SEOM). 	IC, ESMO Intermedio/Moderado, ASCO IA, SEOM

6.5.7. RECOMENDACIONES GENERALES PARA EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE CÉRVIX LOCALMENTE AVANZADO Y METASTÁSICO (HISTOLOGÍA CARCINOMA NEUROENDOCRINO DE CÉLULAS PEQUEÑAS)

Tabla N° 8. Recomendaciones generales para el tratamiento de cáncer de cérvix localmente avanzado y metastásico (histología carcinoma neuroendocrino de células pequeñas)

N°	RECOMENDACIONES	Jerarquización de la evidencia de las GPC
----	-----------------	---



DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO LOCALMENTE AVANZADO Y METASTÁSICO		Código: DT.DNCC.INEN.002	
Emisor: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA MEDICA		Implementación 2024	Versión V.01



1	<p>Carcinoma neuroendocrino de cérvix (NECC) de células pequeñas confinado a cérvix:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tumor ≤ 4 cm: se recomienda como tratamiento primario: <ul style="list-style-type: none"> ○ Histerectomía radical + linfadenectomía pélvica (preferido) +/- toma de muestra de ganglios paraórticos o ○ Quimioradioterapia + braquiterapia • Tumor > 4 cm: se recomienda como tratamiento primario: <ul style="list-style-type: none"> ○ Quimioradioterapia + braquiterapia, o ○ Quimioterapia neoadyuvante (cisplatino/etopósido o carboplatino/etopósido), posteriormente considerar histerectomía de intervalo. <ul style="list-style-type: none"> ➢ Si no se realiza histerectomía de intervalo, se recomienda quimioradioterapia + braquiterapia ➢ Si se realiza histerectomía de intervalo considerar RT adyuvante o quimioradioterapia. <p>Nota: los regímenes de quimioterapia concurrente con RT utilizan cisplatino (o carboplatino si es intolerancia a cisplatino) + etopósido</p>	2A, NCCN
2	<p>Carcinoma neuroendocrino de cérvix (NECC) de células pequeñas localmente avanzado (IB3-IVA): se recomienda como tratamiento primario:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Quimioradioterapia + braquiterapia +/- quimioterapia adyuvante (cisplatino/etopósido o carboplatino/etopósido) (preferido) o • Quimioterapia neoadyuvante (cisplatino/etopósido o carboplatino/etopósido) seguido de quimioradioterapia + braquiterapia 	2A, NCCN
3	<p>Carcinoma neuroendocrino de cérvix (NECC) de células pequeñas metastásico:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Primera línea: cisplatino/etopósido, carboplatino/etopósido (preferidos) • Segunda línea o terapia subsecuente: <ul style="list-style-type: none"> ○ Otros regímenes recomendados (todos son 2B, NCCN): <ul style="list-style-type: none"> ➢ Docetaxel ➢ Ifosfamida ➢ Mitomicina 	2A, NCCN
<p>Notas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cisplatino o carboplatino pueden causar reacciones infusionales. • Cualquiera de los regímenes recomendados en primera o segunda línea de tratamiento pueden ser utilizados como segunda línea o terapia subsecuentes para NECC células pequeñas si no fueron utilizados previamente. 		

CÁNCER DE CÉRVIX METASTÁSICO (ESTADIO IVB)



DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO LOCALMENTE AVANZADO Y METASTÁSICO		Código: DT.DNCC.INEN.002	
Emisor: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA MEDICA		Implementación 2024	Versión V.01

Desde la implementación de la quimioradioterapia concurrente como estándar de tratamiento del cáncer de cérvix localmente avanzado, el riesgo de recaída ha disminuido notablemente, sin embargo, el riesgo de recurrencia local y metástasis a distancia persiste. La metástasis a distancia es un evento dramático para una paciente con cáncer de cérvix, debido a que usualmente es sintomática y con complicaciones (como fistulas). Por lo tanto, los cuidados paliativos son una prioridad en estos pacientes.

El cáncer de cérvix avanzado puede causar complicaciones como fistulas urinarias (las vesicovaginales ocurren más frecuentemente que las ureterovaginales), e intestinales. A pesar de que no son necesariamente dolorosas, las fistulas causan un impacto muy negativo en la calidad de vida. La paliación de fistulas puede ser realizada quirúrgicamente, con la creación de conductos ureterointestinales, o nefrostomías que descomprimen el uréter. Las fistulas rectovaginales pueden ocurrir por la invasión del tumor primario al recto adyacente, pero mayormente son por RT o recurrencia del tumor. La colostomía es el procedimiento quirúrgico de elección, y en algunos países (principalmente de bajos recursos) algunas fistulas y sangrado son tratados con otros procedimientos quirúrgicos.

El cáncer de cérvix avanzado o recurrente puede también causar uremia secundaria a obstrucción ureteral (produce náuseas, vómitos, somnolencia, confusión, convulsiones, etc.). La obstrucción ureteral puede ser aliviada con una nefrostomía percutánea o stent ureteral. El tratamiento de otros síntomas que se pueden presentar requiere evaluación conjunta por Medicina Paliativa.

Los avances en la comprensión de la patogénesis del cáncer y el desarrollo de diferentes terapias dirigidas (como antiangiogénicos o inmunoterapia), han mejorado los resultados en supervivencia global (OS) y supervivencia libre de progresión (PFS).

En el caso de enfermedad oligometastásica (por ejemplo, metástasis pulmonares aisladas), la cirugía o RT estereotáctica pueden ser consideradas. Para la mayoría de los pacientes con enfermedad metastásica, la terapia sistémica es el tratamiento primario.

RECOMENDACIONES GENERALES PARA EL TRATAMIENTO MÉDICO ONCOLÓGICO DEL CÁNCER DE CÉRVIX EC IVB (AVANZADO) (HISTOLOGÍA CARCINOMA CÉLULAS ESCAMOSAS, ADENOCARCINOMA, CARCINOMA ADENOESCAMOSO)

Tabla N° 9. Recomendaciones generales para el tratamiento médico de cáncer de cérvix EC IVB (avanzado) (histología carcinoma células escamosas, adenocarcinoma, carcinoma adenoescamoso)

N°	RECOMENDACIONES	Jerarquización de la evidencia de las GPC
1	Primera línea ^(a, b) : En cáncer de cérvix avanzado (histología carcinoma células escamosas, adenocarcinoma o carcinoma adenoescamoso), se recomienda: <ul style="list-style-type: none"> • Terapia en combinación (regímenes preferidos): <ul style="list-style-type: none"> ○ Pembrolizumab ^(c) + cisplatino/paclitaxel +/- bevacizumab ^(d) para tumores PD-L1 (+) (Alta/Fuerte, ASCO) 	1, NCCN IA, ESMO Alta/Fuerte, ASCO IA, SEOM





DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO LOCALMENTE AVANZADO Y METASTÁSICO		Código: DT.DNCC.INEN.002
Emisor: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA MEDICA	Implementación 2024	Versión V.01



	<ul style="list-style-type: none"> ○ Pembrolizumab (c) + carboplatino/paclitaxel +/- bevacizumab (d) para tumores PD-L1 (+) (Alta/Fuerte, ASCO) ○ Cisplatino/paclitaxel/bevacizumab (d) (IA, SEOM) ○ Carboplatino/paclitaxel/bevacizumab (d) (2A, NCCN) (IIA, SEOM) • Otros regímenes recomendados: <ul style="list-style-type: none"> ○ Cisplatino/paclitaxel ○ Carboplatino/paclitaxel (1, NCCN para pacientes que recibieron terapia previa con cisplatino) (IA, SEOM). • Monoterapia (Intermedio/Moderado, ASCO): <ul style="list-style-type: none"> ○ Cisplatino (preferido) (2A, NCCN) ○ Carboplatino (2A, NCCN) ○ 	
2	<p>Terapia subsecuente (a, b): En cáncer de cérvix avanzado (histología carcinoma células escamosas, adenocarcinoma o carcinoma adenoescamoso), se recomienda:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Regímenes recomendados (todos son 2B, NCCN): <ul style="list-style-type: none"> ○ Bevacizumab (c) ○ Docetaxel ○ Ifosfamida ○ Mitomicina 	2A, NCCN IIB, SEOM 2013, INEN
<p>Notas:</p> <p>a) Se debe considerar el costo, la toxicidad y acceso cuando se seleccionan los regímenes de tratamiento.</p> <p>b) Estos agentes pueden ser utilizados como terapia de segunda línea o subsecuente si no fueron previamente usados.</p> <p>c) Se cuenta con un biosimilar de bevacizumab aprobado por FDA</p> <p>d) Recomendado para pacientes que expresan PD-L1 (CPS ≥ 1) determinado por un test aprobado por FDA.</p>		

6.6. CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS

6.6.1. REGÍMENES DE TRATAMIENTO MÉDICO (HISTOLOGÍA CARCINOMA ESCAMOSO, ADENOCARCINOMA, ADENOESCAMOSO)

A. METASTÁSICO PRIMERA LÍNEA

a) Cisplatino/paclitaxel

Durante mucho tiempo el cisplatino, fue considerado el régimen más activo contra el cáncer de cérvix; sin embargo, los resultados en sobrevida global aún fueron pobres (7 meses). En ese sentido, se desarrollaron 2 estudios clínicos: GOG 169, cuyo objetivo fue determinar si el cisplatino más paclitaxel (C+P) mejoraría la tasa de respuesta, la supervivencia libre de progresión (PFS) o la supervivencia en comparación con el cisplatino solo en pacientes con





DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO LOCALMENTE AVANZADO Y METASTÁSICO		Código: DT.DNCC.INEN.002
Emisor: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA MEDICA	Implementación 2024	Versión V.01



carcinoma de células escamosas del cuello uterino en estadio IVB, recurrente o persistente. Entre 264 pacientes elegibles, 134 recibieron cisplatino y 130 recibieron C+P. Los grupos estaban bien emparejados con respecto a la edad, etnia, PS, grado del tumor, sitio de la enfermedad y número de ciclos recibidos. La mayoría de todos los pacientes habían recibido radioterapia previa (cisplatino, 92 %; C+P, 91 %). Se produjeron respuestas objetivas en el 19 % (6 % completo más 13 % parcial) de los pacientes que recibieron cisplatino frente al 36 % (15 % completo más 21 % parcial) que recibieron C+P (p = 0,002). La mediana de SLP fue de 2,8 y 4,8 meses, respectivamente, para cisplatino versus C+P (P < 0,001). No hubo diferencia en la mediana de supervivencia (8,8 meses frente a 9,7 meses). La anemia y la neutropenia de grado 3 a 4 fueron más comunes en el brazo de combinación. No hubo diferencias significativas en las puntuaciones de calidad de vida, aunque un número desproporcionado de pacientes (cisplatino, n = 50; C+P, n = 33) abandonaron el componente de calidad de vida, presumiblemente debido al aumento de la enfermedad, el deterioro del estado de salud o la muerte prematura [28]. En el estudio GOG 179, un ensayo de fase II para evaluar la tolerabilidad y la actividad antitumoral de un doblete de cisplatino/topotecan en pacientes con cáncer de cuello uterino persistente o recurrente, se inscribieron pacientes con cáncer de cuello uterino de células escamosas y no escamosas persistente o recurrente medible bidimensionalmente y con médula ósea adecuada. Los pacientes recibieron 50 mg/m² de cisplatino por vía intravenosa durante 1 hora el Día 1 y 0,75 mg/m² de topotecán por vía intravenosa durante 30 minutos los Días 1, 2 y 3 de ciclos de 21 días durante seis ciclos o hasta enfermedad progresiva. Treinta y dos de los 35 pacientes inscritos fueron evaluables en cuanto a toxicidad y respuesta tumoral. Todos menos 2 pacientes evaluables habían recibido radioterapia previa. Ningún paciente recibió quimioterapia previa. El doblete de cisplatino/topotecán fue bien tolerado, con un 77 y un 78 % de los ciclos administrados sin interrupción o demora y en dosis completas, respectivamente. Como se anticipó, la toxicidad más común fue hematológica, con neutropenia y trombocitopenia de grado 3/4 en el 30 y el 10 % de los ciclos, respectivamente. La tasa de respuesta global fue del 28% (9/32), con 3 respuestas completas y 6 parciales. La respuesta antitumoral en campos no irradiados (30 %) fue similar a la respuesta observada en campos previamente irradiados (33 %), lo que sugiere una buena penetración del fármaco. La mediana de duración de la respuesta fue de 5 meses (rango, 2 a 15+ meses). Otros 9 (28%) pacientes lograron una enfermedad estable. La mediana de supervivencia fue de 10 meses, con 3 pacientes en remisión duradera [29]. En ambos estudios, se demostró la superioridad de la combinación

El estudio fase III GOG 204, cuyo objetivo fue evaluar la toxicidad y la eficacia de las combinaciones dobles de cisplatino (Cis) en el carcinoma cervical avanzado y recurrente. Los pacientes fueron asignados al azar a paclitaxel 135 mg/m² durante 24 horas más Cis 50 mg/m² el día 2 cada 3 semanas (PC, brazo de referencia); vinorelbina 30 mg/m² día 1 y 8 más Cis 50 mg/m² día 1 cada 3 semanas (VC); gemcitabina 1.000 mg/m² día 1 y 8 más Cis 50 mg/m² día 1 cada 3 semanas (GC); o topotecán 0,75





DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO LOCALMENTE AVANZADO Y METASTÁSICO		Código: DT.DNCC.INEN.002
Emisor: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA MEDICA	Implementación 2024	Versión V.01

mg/m2 los días 1, 2 y 3 más Cis 50 mg/m2 el día 1 cada 3 semanas (TC). Se inscribió un total de 513 pacientes cuando un análisis intermedio planificado recomendó el cierre temprano por futilidad. Las tasas de respuesta (RR) para PC, VC, GC y TC fueron del 29,1 %, 25,9 %, 22,3 % y 23,4 %, respectivamente. Los brazos fueron comparables con respecto a la toxicidad excepto por leucopenia, neutropenia, infección y alopecia. La conclusión del estudio fue que VC, GC y TC no son superiores a PC en términos de supervivencia global (SG). Sin embargo, la tendencia en RR, PFS y OS favorece a la PC. Las diferencias en la programación de la quimioterapia, la morbilidad preexistente y la toxicidad son importantes para individualizar la terapia [30].

Tabla N° 10. Esquema de quimioterapia Cisplatino/Paclitaxel

CISPLATINO	50 mg/m ²	EV	Día 1
PACLITAXEL	175 mg/m ²	EV	Día 1
Repetir cada 3 semanas hasta progresión o toxicidad inaceptable			

b) Carboplatino/paclitaxel

Por otro lado, un estudio clínico japonés (JCOG 505), evaluó el reemplazo de cisplatino por carboplatino como parte del tratamiento (carboplatino 5 AUC, paclitaxel 175 mg/m²). Este estudio demostró que la combinación de carboplatino-paclitaxel no fue inferior a la combinación con cisplatino/paclitaxel en cáncer de cérvix uterino metastásico o recidivante. Un análisis exploratorio demostró un beneficio en sobrevida global, para el brazo de cisplatino/paclitaxel en pacientes que no fueron previamente expuestas a cisplatino (23 meses vs. 13 meses) [31].

Tabla N° 11. Esquema de quimioterapia Carboplatino/Paclitaxel

CARBOPLATINO	5 AUC	EV	Día 1
PACLITAXEL	175 mg/m ²	EV	Día 1
Repetir cada 3 semanas hasta progresión o toxicidad inaceptable, o durante un máximo de 6 ciclos (para que la calidad de vida de los pacientes no se viera afectada).			

Considerar este esquema en pacientes no aptos para cisplatino o previamente expuestos a cisplatino.

c) Bevacizumab/cisplatino/paclitaxel

El cáncer de cérvix recurrente y/o metastásico, actualmente tiene como una de las primeras opciones de tratamiento médico la combinación de sales de platino y taxanos. La terapia antiangiogénica





DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO LOCALMENTE AVANZADO Y METASTÁSICO		Código: DT.DNCC.INEN.002	
Emisor: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA MEDICA		Implementación 2024	Versión V.01

(como bevacizumab la cual es una terapia anti-VEGF) añadida a la quimioterapia mostró una actividad prometedora. En el estudio fase III GOG 240 de mujeres con cáncer de cérvix recurrente, persistente o metastásico y cuyo objetivo principal fue determinar si la adición de bevacizumab mejoraría la sobrevida global, se aleatorizaron 4 brazos de tratamiento: CP (cisplatino 50 mg/m² y paclitaxel 135 o 175 mg/m²) o topotecan 0.75 mg/m² D1-3 + paclitaxel 175 mg/m² D1) con o sin bevacizumab 15mg/kg.

El estudio demostró que la combinación con bevacizumab mejora significativamente la sobrevida global en comparación con quimioterapia sola (16.8 meses vs. 13.3 meses, HR 0.77, IC 95%, 0.62-0.95, p=0.007) y la sobrevida libre de progresión (8.2 meses vs 5.9 meses; HR 0.67, IC 95%, 0.57-0.82, p=0.0002).

Respecto a la toxicidad, es importante resaltar que el uso de bevacizumab se asoció con el desarrollo de fístula (con una incidencia del 15%) todos los cuales recibieron radioterapia previa. La aparición de fístula grado 3 (clínicamente significativa) fue del 5.9% y ninguna resultó en emergencias quirúrgicas, sepsis o muerte, por lo que el uso de bevacizumab debe evitarse en pacientes con infiltración de recto o vejiga (IA, SEOM). Además, bevacizumab puede causar hipertensión y hemorragia [32].

Tabla N° 12. Esquema de quimioterapia: Bevacizumab/Cisplatino/Paclitaxel

BEVACIZUMAB	15 mg/kg	EV	Día 1
CISPLATINO	50 mg/m ²	EV	Día 1
PACLITAXEL	175 mg/m ²	EV	Día 1
Repetir cada 3 semanas hasta progresión o toxicidad inaceptable			

d) Bevacizumab/carboplatino/paclitaxel

Por otro lado, el estudio fase II CECILIA tuvo como objetivo, evaluar si el régimen de carboplatino, paclitaxel y bevacizumab, mejora significativamente la sobrevida global y sobrevida libre de progresión. La tasa de respuesta objetiva fue del 61%, la mediana de sobrevida libre de progresión fue de 10.9 (10.0-13.7) meses y la mediana de sobrevida global fue de 25 (20.9-30.4) meses. La incidencia de fístula o perforación intestinal es semejante a lo reportado en el estudio GOG 240 [33]

Tabla N° 13. Esquema de quimioterapia Bevacizumab/ Carboplatino/ Paclitaxel

BEVACIZUMAB	15 mg/kg	EV	Día 1
CARBOPLATINO	5 AUC	EV	Día 1
PACLITAXEL	175 mg/m ²	EV	Día 1





DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO LOCALMENTE AVANZADO Y METASTÁSICO		Código: DT.DNCC.INEN.002	
Emisor: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA MEDICA		Implementación 2024	Versión V.01

Repetir cada 3 semanas hasta progresión o toxicidad inaceptable

e) Estudio KEYNOTE-826: Pembrolizumab + quimioterapia +/- bevacizumab

Recientemente fueron publicados los resultados del estudio KEYNOTE-826, ensayo fase III randomizado que evaluó la eficacia y seguridad de la combinación de pembrolizumab con una dupleta de platino (con paclitaxel), con o sin bevacizumab en pacientes con cáncer de cérvix metastásico, recurrente o persistente que no había recibido quimioterapia previa (n=617). Los principales objetivos primarios del estudio fueron la sobrevida global (OS) y la sobrevida libre de progresión (PFS) [34].

Como resultados, en los pacientes con tumores que expresan PD-L1 (CPS ≥1) que fueron alrededor del 89% en cada brazo de tratamiento, y luego de una mediana de seguimiento de 22 meses no se alcanzó (NR) la mediana de OS (IC 95%: 19,8 - NR) en el grupo de pembrolizumab vs. 16,3 meses (IC 95%: 14,5-19,4) en el grupo placebo (HR: 0,64; IC 95%: 0,50 - 0,81, p=0,0001). En cuanto a la mediana de PFS fue de 10,4 meses (IC 95%, 9,7 - 12,3) en el grupo de pembrolizumab vs. 8,2 meses (IC 95%, 6,3 - 8,5) en el grupo placebo (HR: 0,62; IC 95%, 0,50 - 0,77, p<0,0001). Adicionalmente, los pacientes tratados con pembrolizumab tuvieron una mayor OS (24.4 vs. 16.3 meses, HR: 0.67, IC 95%, 0.54-0.84, P<.001). En un análisis de subgrupos de pacientes con PD-L1 (+), las tasas de PFS y OS fueron mayores en el grupo pembrolizumab. Respecto a eventos adversos, las reacciones adversas más frecuentes (≥ 20%) en pacientes tratados con pembrolizumab + quimioterapia + bevacizumab fueron: neuropatía periférica, alopecia, anemia, fatiga/astenia, náuseas, neutropenia, diarrea, hipertensión, trombocitopenia, estreñimiento, artralgia, vómitos, infección del tracto urinario, erupción cutánea, leucopenia, hipotiroidismo y disminución del apetito [34].

En base a estos resultados, la FDA autorizó el uso de pembrolizumab en combinación con quimioterapia con o sin bevacizumab en primera línea para pacientes con cáncer de cérvix avanzado con PD-L1 (+) [35].

Una actualización rápida de las GPC ASCO (2022) recomienda el uso de pembrolizumab y quimioterapia con o sin bevacizumab +/- RT +/- cuidados paliativos en pacientes con cáncer de cérvix invasivo avanzado basado en los resultados del estudio KEYNOTE-826 (Alta/Fuerte, ASCO). Esta nueva combinación puede no estar disponible en países en vías de desarrollo o escasos recursos, pero debe usarse cuando esté disponible [12].

Tabla N° 14. Estudio KEYNOTE-826: Pembrolizumab + Carboplatino/Paclitaxel +/- Bevacizumab en pacientes con cáncer de cérvix metastásico, recurrente o persistente que no han recibido quimioterapia previa

PEMBROLIZUMA B	200 mg	EV	Día 1
-------------------	--------	----	-------



DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DEL CÁNCER DE CUELLO
UTERINO LOCALMENTE AVANZADO Y METASTÁSICO

Código: DT.DNCC.INEN.002

Emisor: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA MÉDICA

Implementación
2024Versión
V.01

CARBOPLATINO	5 AUC	EV	Día 1
PACLITAXEL	175 mg/m ²	EV	Día 1
BEVACIZUMAB	15 mg/kg	EV	Día 1
Repetir cada 3 semanas hasta progresión o toxicidad inaceptable. Nota: FDA ha aprobado pembrolizumab 400 mg EV día 1 cada 6 semanas (como una alternativa de administración)			

**6.6.2. REGÍMENES DE TRATAMIENTO MÉDICO (HISTOLOGÍA CARCINOMA
NEUROENDOCRINO DE CÉRVIX CÉLULAS PEQUEÑAS)**

El carcinoma neuroendocrino de cérvix (NECC) células pequeñas es raro (< 5%), es clínicamente agresivo, con rápida diseminación (metástasis) y pobre pronóstico; histológicamente se parece al carcinoma neuroendocrino de pulmón. En el tracto genital femenino, el cérvix es el lugar más frecuente. Se asocia a PVH (serotipos 16 y 18, más frecuente con el 18). Los pacientes pueden presentar síndromes paraneoplásicos como secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIHAD), síndrome de Cushing, hipercalcemia maligna o trastornos neurológicos. Los órganos a distancia más comúnmente comprometidos son: hígado, glándulas suprarrenales, hueso, médula ósea y cerebro.

Respecto a inmunohistoquímica, es positivo a cromogranina, CD56 y sinaptofisina, siendo estos 2 últimos los más sensibles para diagnóstico, y la cromogranina es más específico.

Los regímenes de tratamiento médico para NECC se detallan en el **Anexo N° 4**.

VII. RESPONSABILIDADES

- 7.1 La Dirección de Medicina, la Dirección de Cirugía, la Dirección de Servicios de Apoyo al Diagnóstico y Tratamiento, y la Dirección de Radioterapia son los responsables de monitorear y supervisar el cumplimiento del presente Documento Técnico en todas las unidades orgánicas asistenciales correspondientes.
- 7.2 El Departamento de Oncología Médica, el Departamento de Cirugía Ginecológica, el Departamento de Patología y el Departamento de Radioterapia son los encargados de realizar la evaluación y el seguimiento de la implementación del presente documento normativo.
- 7.3 El Departamento de Oncología Médica es responsable de realizar la actualización del presente Documento Técnico.
- 7.4 Departamento de Normatividad, Calidad y Control Nacional de Servicios Oncológicos es el encargado de realizar el seguimiento de la vigencia del Documento Técnico y solicitar a quien corresponda su actualización.

VIII. ANEXOS

ANEXO N° 1: Guías de práctica clínica seleccionadas.

ANEXO N° 2: Estadiaje del cáncer de cérvix – FIGO (2018)



DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO LOCALMENTE AVANZADO Y METASTÁSICO

Código: DT.DNCC.INEN.002

Emisor: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA MEDICA

Implementación 2024

Versión V.01



ANEXO N° 3: Regímenes de terapia sistémica para cáncer de cérvix (histología carcinoma de células escamosas, adenocarcinoma, carcinoma adenoescamoso)

ANEXO N° 4: Regímenes de terapia sistémica para cáncer de cérvix (histología carcinoma neuroendocrino de cérvix células pequeñas)

ANEXO N° 5: Seguimiento para cáncer de cérvix EC II-IV

ANEXO N° 6: Formato de notificación de sospecha de reacciones adversas a medicamentos.

ANEXO N° 7: Registro de incidentes y eventos adversos a medicamentos.



DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO LOCALMENTE AVANZADO Y METASTÁSICO		Código: DT.DNCC.INEN.002
Emisor: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGIA MEDICA		Implementación 2024
		Versión V.01

ANEXO N° 1 GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA SELECCIONADAS

ORGANISMO	GPC	METODOLOGÍA	JERARQUIZACIÓN DE LA EVIDENCIA	AÑO DE PUBLICACIÓN	FECHA DE ÚLTIMA ACTUALIZACIÓN
National Comprehensive Cancer Network (NCCN)	Nccn Guidelines v2.2024	Según nivel de evidencia y consenso con ≥ 85% de los miembros del panel.	Categorías de evidencia y consenso 1, 2A, 2B y 3.	1996	Febrero 2024
European Society for Medical Oncology (ESMO)	Cervical cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment, and follow-up	Procedimientos operativos estándar (SOP) de la ESMO para el desarrollo de pautas de práctica clínica.	Niveles de evidencia y grados de recomendación: Adaptado del sistema de calificaciones del Servicio de Salud Pública de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de EEUU.	2017	Abril 2020
American Society of Clinical Oncology (ASCO)	Management and care of women with invasive cervical cancer: American Society of Clinical Oncology Resource- Stratified Clinical Practice Guideline	Programa en atención basada en evidencia (PEBC). Este proceso incluye una revisión sistemática, la interpretación de la evidencia por parte del grupo de trabajo, un borrador de recomendaciones, una revisión interna por expertos en contenido y metodología, así como una revisión externa por parte de los clínicos de Ontario y otras partes interesadas.	Adaptado de la Agencia para la Investigación en Salud y Calidad (AHRQ). - Calidad de la evidencia: alta, intermedia, baja e insuficiente. - Fuerza de la recomendación: fuerte, moderada, débil. Descripción narrativa del riesgo de sesgo utilizando la herramienta Cochrane de riesgo de sesgo para estudios individuales.	2016	Enero 2022
Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM)	SEOM clinical guidelines for cervical cancer (2019)	Las guías SEOM se han desarrollado en conjunto con el Grupo Español de Investigación de Cáncer de Ovario (GEICO).	Para asignar un nivel de certeza y grado de recomendación a los diferentes enunciados descriptos, se utilizó como referencia la metodología de US Agency for Health Research and Quality scoring	2019	Enero 2020

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS
CALLE GENERAL GARCÍA MEDRANO 34, LIMA 34, TELÉFONO: 011-5500-7000
WWW.INEN.SID.PE E-MAIL: RESERVA@INEN.SID.PE

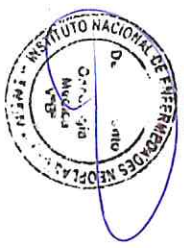




DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO LOCALMENTE AVANZADO Y METASTÁSICO		Código: DT.DNCC.INEN.002
Emisor: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGIA MEDICA		Implementación 2024
		Versión V.01

Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN)	Guía de Práctica Clínica de cáncer de cérvix	Revisión de la literatura por grupo de expertos	Categorías de evidencia y consenso 1, 2A, 2B y 3.	2013	Diciembre 2013
---	--	---	---	------	----------------

COO: American Society of Clinical Oncology; GEICO: Grupo Español de Investigación de Cáncer de Ovario; GPC: Guía de Práctica Clínica; INEN: Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas; OEG: Organismo Elaborador de Guía; SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica.



AV. Alameda 2520, Lima 34. Teléfono: 011 476 1111 Web: www.inen.sld.pe e-mail: mesadepartesvirtual@inen.sld.pe

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS

DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DEL CÁNCER DE CUELLO
UTERINO LOCALMENTE AVANZADO Y METASTÁSICO

Código: DT.DNCC.INEN.002

Emisor: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA MÉDICA

Implementación
2024Versión
V.01**ANEXO N° 2 ESTADIAJE DEL CÁNCER DE CÉRVIX SEGÚN FIGO (2018)**

ESTADIO	DESCRIPCIÓN
Estadio I	El carcinoma se limita estrictamente al cuello uterino (no se debe tener en cuenta la extensión al cuerpo uterino)
IA	Carcinoma invasivo que puede diagnosticarse solo por microscopía, con una profundidad máxima de invasión <5 mm ^a
IA1	Invasión estromal medida <3 mm de profundidad
IA2	Invasión estromal medida ≥ 3 mm y <5 mm de profundidad
IB	Carcinoma invasivo con invasión más profunda medida ≥ 5 mm (mayor que el estadio IA), lesión limitada al cuello uterino ^b
IB1	Carcinoma invasivo ≥ 5 mm de profundidad de invasión del estroma y <2 cm en su mayor dimensión
IB2	Carcinoma invasivo ≥ 2 cm y < 4 cm en su mayor dimensión
IB3	Carcinoma invasivo ≥ 4 cm en su mayor dimensión
Estadio II	El carcinoma invade más allá del útero, pero no se ha extendido al tercio inferior de la vagina ni a la pared pélvica.
IIA	Compromiso limitado a los dos tercios superiores de la vagina sin compromiso parametrial
IIA1	Carcinoma invasivo <4 cm en su mayor dimensión
IIA2	Carcinoma invasivo ≥ 4 cm en su mayor dimensión
IIIB	Con afectación parametrial, pero no hasta la pared pélvica
Estadio III	El carcinoma involucra el tercio inferior de la vagina y / o se extiende a la pared pélvica y / o causa hidronefrosis o riñón que no funciona y / o involucra linfonodo (LN) ^c pélvico y / o paraaórtico
IIIA	El carcinoma afecta el tercio inferior de la vagina, sin extensión a la pared pélvica
IIIB	Extensión a la pared pélvica y / o hidronefrosis o riñón que no funciona (a menos que se sepa que se debe a otra causa)
IIIC	Implicación de LN pélvico y / o paraaórtico, independientemente del tamaño y extensión del tumor (con anotaciones r y p) ^c
IIIC1	Metástasis de ganglios linfáticos pélvicos solamente
IIIC2	Metástasis de ganglios linfáticos paraaórticos
Estadio IV	El carcinoma se ha extendido más allá de la pelvis verdadera o ha afectado a la mucosa de la vejiga o el recto (probado por biopsia) (Un edema ampolloso, como tal, no permite que un caso se asigne a estadio IV)
IVA	Propagación a órganos pélvicos adyacentes
IVB	Propagación a órganos distantes.





DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO LOCALMENTE AVANZADO Y METASTÁSICO		Código: DT.DNCC.INEN.002
Emisor: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA MEDICA	Implementación 2024	Versión V.01

Notas:

En caso de duda, se debe asignar la puesta en escena más baja.

^a Imagen y patología se pueden utilizar, cuando estén disponibles, para complementar los hallazgos clínicos con respecto al tamaño del tumor y la extensión, en todas las etapas

^b La participación de espacios vasculares / linfáticos no cambia la estadificación. La extensión lateral de la lesión ya no se considera

^c Agregar notación de r (imágenes) y p (patología) para indicar los hallazgos que se utilizan para asignar el caso a un estadio IIIC. Ejemplo: si las imágenes indican metástasis en los ganglios linfáticos pélvicos, la asignación por estadios sería IIIC1r, y si se confirma por hallazgos patológicos, sería un estadio IIIC1p

El tipo de técnica de imagen o patología utilizada siempre debe documentarse

Fuente: 2018 FIGO Staging Classification for Cervical Cancer





PERÚ

Sector Salud

Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas



DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO LOCALMENTE AVANZADO Y METASTÁSICO		Código: DT.DNCC.INEN.00X
Emisor: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA MÉDICA		Implementación 2024
		Versión V.01

ANEXO N° 3. REGÍMENES DE TERAPIA SISTÉMICA PARA CÁNCER DE CÉRVIX (HISTOLOGÍA CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS, ADENOCARCINOMA, CARCINOMA ADENOESCAMOSO)

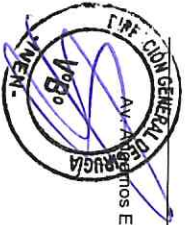
HISTOLOGÍA CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS, ADENOCARCINOMA, CARCINOMA ADENOESCAMOSO (a, g)			
RECURRENTE O METASTÁSICO			
QUIMIOTERAPIA	PRIMERA LÍNEA EN COMBINACIÓN (b, c, d)	PRIMERA LÍNEA MONOTERAPIA (e)	SEGUNDA LÍNEA O TERAPIA SUBSECUENTE (h)
Regímenes preferidos (Alta/Fuente, ASCO): <ul style="list-style-type: none"> Cisplatino Carboplatino (si paciente no tolera cisplatino o está contraindicado) 	Regímenes preferidos <ul style="list-style-type: none"> Pembrolizumab (e) + cisplatino/paclitaxel +/- bevacizumab para tumores PD-L1 (+) (1, NCCN) (Alta/Fuente, ASCO) Pembrolizumab (e) + carboplatino/paclitaxel +/- bevacizumab para tumores PD-L1 (+) (1, NCCN) (Alta/Fuente, ASCO) Cisplatino/paclitaxel/bevacizumab (1, NCCN) (Alta/Fuente, ASCO) Carboplatino/paclitaxel/bevacizumab (Alta/Fuente, ASCO) Otros regímenes recomendados <ul style="list-style-type: none"> Cisplatino/paclitaxel (1, NCCN) Carboplatino/paclitaxel (1, NCCN para pacientes que recibieron terapia previa con cisplatino) 	Regímenes preferidos <ul style="list-style-type: none"> Cisplatino Otros regímenes recomendados <ul style="list-style-type: none"> Carboplatino 	Regímenes recomendados (todos son categoría 2B, NCCN) <ul style="list-style-type: none"> Bevacizumab (d) Docetaxel Ifosfamida Mitomicina

Notas:

- Cisplatino, carboplatino, docetaxel y paclitaxel pueden causar reacciones alérgicas.
- Al momento de elegir un determinado régimen de tratamiento se debe considerar: costos, toxicidad, accesibilidad de medicamentos
- Estos agentes pueden ser considerados como segunda línea o terapia subsecuente (si no fueron usados previamente)
- Se cuenta con un biosimilar de bevacizumab aprobado por FDA
- Recomendado para pacientes con tumores PD-L1 (CPS ≥ 1) determinado por un test aprobado por FDA
- Para el tratamiento de pacientes con enfermedad irreseccable o metastásico TMB-H (> 10 mu/Mb) determinado por un test aprobado por FDA, que han progresado y no cuentan con alternativas satisfactorias de tratamiento
- Todos son categoría 2A, NCCN a menos que se indique lo contrario

Fuentes:

Nccn Guidelines v2.2024—cervical cancer
 Chuang LT, Temin S, Berek JS, et al. Management and care of patients with invasive cervical cancer: ASCO Resource:Stratified Guideline rapid recommendation update. JCO Global Oncol. March 4, 2022



INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS
 Este N° 2523
 Teléfono: 201-6500. Web: www.inen.sld.pe e-mail: mesadepartesvirtual@inen.sld.pe



PERÚ

Sector Salud

Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas



DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO LOCALMENTE AVANZADO Y METASTÁSICO		Código: DT.DNCC.INEN.00X
Emisor: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA MÉDICA		Implementación 2024
		Versión V.01

ANEXO N° 4. REGÍMENES DE TERAPIA SISTÉMICA PARA CÁNCER DE CÉRVIX (HISTOLOGÍA CARCINOMA NEUROENDOCRINO DE CÉLULAS PEQUEÑAS)

HISTOLOGÍA CARCINOMA NEUROENDOCRINO DE CÉLULAS PEQUEÑAS (a, b)		
QUIMIOTERAPIA	TERAPIA NEOADYUVANTE, ADYUVANTE, RECURRENTE O METASTÁSICO	
	PRIMERA LÍNEA	SEGUNDA LÍNEA O TERAPIA SUBSECUENTE
Regímenes preferidos: <ul style="list-style-type: none"> • Cisplatino + etopósido Otros regímenes recomendados <ul style="list-style-type: none"> • Carboplatino + etopósido (si paciente no tolera cisplatino o está contraindicado) 	Regímenes preferidos <ul style="list-style-type: none"> • Cisplatino/etopósido • Carboplatino/etopósido 	Cualquiera de los regímenes recomendados para terapia de primera o segunda línea/subsecuente utilizado en <u>histología</u> <u>carcinoma</u> <u>células</u> <u>escamosas</u> , <u>adenocarcinoma</u> , <u>carcinoma</u> <u>adenocarcinoso</u> puede ser utilizado en <u>carcinoma</u> <u>neuroendocrino</u> (si no fue previamente utilizado).
Notas: <ol style="list-style-type: none"> Cisplatino, carboplatino, docetaxel y paclitaxel pueden causar reacciones alérgicas. Todos son categoría 2A, NCCN a menos que se indique lo contrario 		
Fuente: Nccn Guidelines v2.2024—cervical cancer		



INEN - INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS Y NEUROMUSCULARES
 Av. Almagamos Este N° 2528 - Lima
 Teléfono: 201-6500 - Web: www.inen.sld.pe - e-mail: mesadepartesvirtual@inen.sld.pe



PERÚ

Sector Salud

Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas



DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO LOCALMENTE AVANZADO Y METASTÁSICO		Código: DT.DNCC.INEN.00X
Emisor: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA MÉDICA	Implementación 2024	Versión V.01

ANEXO N° 5. RECOMENDACIONES DE SEGUIMIENTO PARA PACIENTES CON CÁNCER DE CÉRVIX EC II-IV

RECOMENDACIONES DE SEGUIMIENTO PARA PACIENTES CON CÁNCER DE CÉRVIX EC II-IV (a, b)

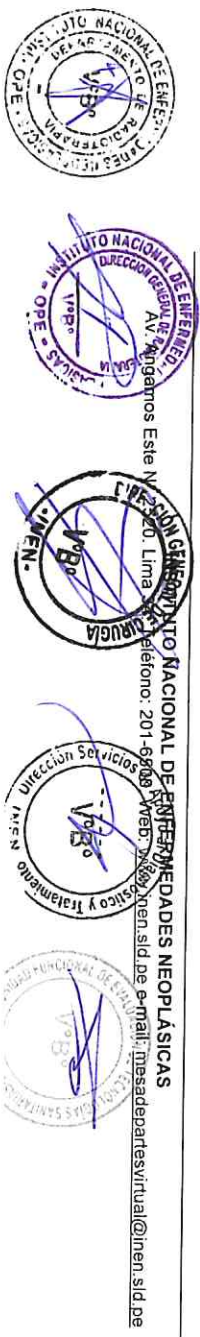
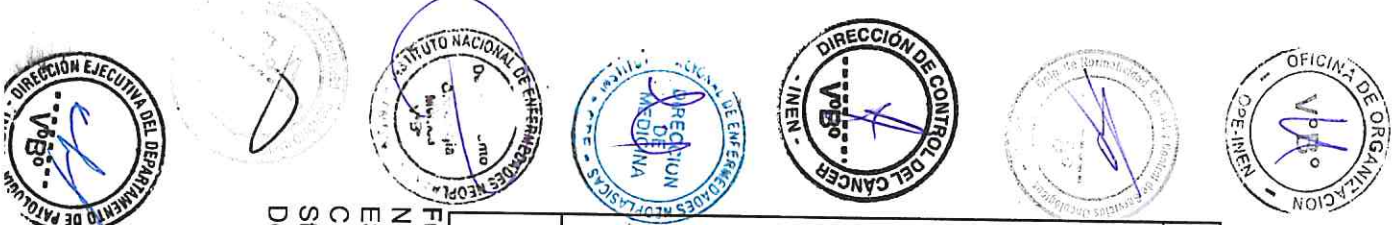
<p>Estadio clínico (EC) II-IV</p> <ul style="list-style-type: none"> Examen físico completo (Incluyendo examen pélvico-rectal) cada 3-6 meses los años 1-2, cada 6-12 meses los años 3-5, y anualmente luego de año 5 (Insuficiente/Débil, ASCO) (IIB, SEOM). Exámenes de laboratorio basados en la sintomatología del paciente (Insuficiente/Débil, ASCO). Se puede realizar citología cada 3 años luego de biopsia, histerectomía o procedimiento quirúrgico. No se recomienda luego de RT (Insuficiente/Débil, ASCO). Tomografía de cuello/tórax/abdomen-pelvis con contraste o PET/CT dentro de los 3-6 meses de finalizar la terapia (o cuando esté clínicamente indicado) (Insuficiente/Débil, ASCO) (IIB, SEOM). Considerar MRI abdomen pelvis con contraste a los 3-6 meses de completar la terapia los primeros 2 años, luego cada 6-12 meses en los años 3-5 años, y luego anualmente (o cuando esté clínicamente indicado) (IIB, ESMO) (Insuficiente/Débil, ASCO). Se puede considerar otras imágenes basadas en la sintomatología del paciente (esto puede incluir un examen físico anormal como masas palpables, adenopatías, nuevos síntomas abdominales/pélvicos, o síntomas pulmonares, por ejemplo) (Insuficiente/Débil, ASCO). Estadio clínico (EC) IIB o recurrencia <ul style="list-style-type: none"> Examen físico completo (Incluyendo examen pélvico-rectal) cada 3-6 meses los años 1-2, cada 6-12 meses los años 3-5, y anualmente luego de año 5 (Insuficiente/Débil, ASCO) (IIB, SEOM). Imágenes (tomografía, MRI, o PET/CT) cuando esté clínicamente indicado para evaluar respuesta o determinar terapia posterior. Sospecha de recurrencia o metástasis <ul style="list-style-type: none"> Examen físico completo incluyendo examen pélvico-rectal. Tomografía de cuello/tórax/abdomen-pelvis con contraste o PET/CT cuando esté clínicamente indicado (Insuficiente/Débil, ASCO). Considerar MRI abdomen pelvis con contraste. En pacientes con alto riesgo de recurrencia locoregional, se puede considerar PET/CT a los 3-6 meses luego de finalizar terapia (Insuficiente/Débil, ASCO).
--

Notas:

- a) Las GPC NCCN consideran el uso de contraste con las tomografías o MRI (a menos que esté contraindicado).
- b) Todos son categoría 2A, NCCN a menos que se indique lo contrario

Fuentes:

Nccn Guidelines v2.2024—cervical cancer
 ESMO Guidelines. Cervical cancer: Follow-up, long-term implications and survivorship. 2017
 Chuang LT, Temin S, Camacho R, et al. Management and care of women with invasive cervical cancer: American Society of Clinical Oncology Resource-Stratified Clinical Practice Guideline. JCO – Journal of Global Oncology 2016
 De Juan A, Redondo A, Rubio MJ, et al. SEOM clinical guidelines for cervical cancer. 2019





PERÚ

Sector Salud

Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas



DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO LOCALMENTE AVANZADO Y METASTÁSICO		Código: DT.DNCC.INEN.00X
Emisor: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA MÉDICA	Implementación 2024	Versión V.01



Av. Aguirre Este N° 101, Lima - Perú. Teléfono: 201-6500-4444. Web: www.inen.gob.pe. E-mail: mesadepartesvirtual@inen.sld.pe



PERÚ

Sector Salud

Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas



DOCUMENTO TÉCNICO
TRATAMIENTO MULTIDISCIPLINARIO DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO
LOCALMENTE AVANZADO Y METASTÁSICO

Código: DT.DNCC.INEN.00X

Emisor: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA MÉDICA

Implementación
2024

Versión
V.01

ANEXO N° 6. FORMATO DE NOTIFICACIÓN DE SOSPECHA DE REACCIÓN ADVERSA A
MEDICAMENTO
CONFIDENCIAL

A. DATOS DEL PACIENTE

Form fields for patient data: Nombres o iniciales(*), Edad (*), Sexo (*), Peso(Kg), Historia Clínica y/o DNI, Establecimiento(*), Diagnóstico Principal o CIE10.

B. REACCIONES ADVERSAS SOSPECHADAS:

Form fields for adverse reactions: Marcar con "X" si la notificación corresponde a: Reacción adversa, Error de medicación, Problema de calidad, Otro(Especifique).

Main form for describing the adverse reaction: Describir la reacción adversa (*), Fecha de inicio de RAM (*), Fecha final de RAM, Gravedad de la RAM, Solo para RAM grave, Desenlace.

Resultados relevantes de exámenes de laboratorio (incluir fechas):

Form field for laboratory results.

Otros datos importantes de la historia clínica, incluyendo condiciones médicas preexistentes, patologías concomitantes

Form field for other clinical data.

C. MEDICAMENTO(S) U OTRO(S) PRODUCTO(S) FARMACÉUTICO(S) SOSPECHOSO(S) (En el caso de productos biológicos es necesario registrar el nombre comercial, laboratorio fabricante, número de registro sanitario y número de lote)

Table with columns: Nombre comercial y genérico(*), Laboratorio, Lote, Dosis/Frecuencia(*), Vía de Adm. (*), Fecha inicio(*), Fecha final(*), Motivo de prescripción o CIE 10.

Form fields for suspension and re-exposure: Suspensión(Marcar con X), Si, No, No apli, Reexposición(Marcar con X), Si, No, No apli.





PERÚ

Sector Salud

Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas



DOCUMENTO TÉCNICO		Código: DT.DNCC.INEN.00X	
TRATAMIENTO MULTIDISCIPLINARIO DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO LOCALMENTE AVANZADO Y METASTÁSICO			
Emisor: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA MEDICA		Implementación 2024	Versión V.01

		ca			ca
(1)¿Desapareció la reacción adversa al suspender el medicamento u otro producto farmacéutico?			(1)¿Reapareció la reacción adversa al administrarnuevamente el medicamento u otro producto farmacéutico?		
(2)¿Desapareció la reacción adversa al disminuir la dosis?			(2)¿El paciente ha presentado anteriormente la reacción adversa al medicamento u otro producto farmacéutico?		

El paciente recibió tratamiento para la reacción adversa Si No Especifique:

En caso de sospecha de problemas de calidad indicar: N° Registro Sanitario: _____ Fecha de vencimiento _____/_____/_____

D. MEDICAMENTO(S) U OTRO(S) PRODUCTO(S) FARMACÉUTICO(S) CONCOMITANTE(S) UTILIZADO(S) EN LOS 3 ÚLTIMOS MESES
(excluir medicamento(s) u otro(s) producto(s) farmacéutico(s) para tratar la reacción adversa)

Nombre comercial y genérico	Dosis/frecuencia	Vía de Adm.	Fecha inicio	Fecha final	Motivo de prescripción

E. DATOS DEL NOTIFICADOR

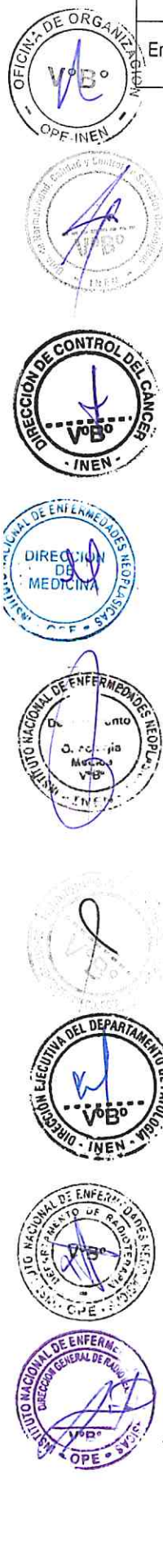
Nombres y apellidos(*): _____

Teléfono o Correo electrónico(*): _____

Profesión(*): _____ Fecha de notificación ____/____/____ N° Notificación: _____

Los campos (*) son obligatorios

Fuente: Resolución Directoral N° 144-2016-DIGEMID- DG-MINSA, que aprueba los formatos de notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos y otros productos farmacéuticos por los profesionales de salud.





PERÚ

Sector Salud

Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas



DOCUMENTO TÉCNICO
TRATAMIENTO MULTIDISCIPLINARIO DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO LOCALMENTE AVANZADO Y METASTÁSICO

Código: DT.DNCC.INEN.00X

Emisor: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA MEDICA

Implementación 2024

Versión V.01

ANEXO N° 7. FICHA DE REGISTRO DE INCIDENTES Y EVENTOS ADVERSOS

Formulario for incident and adverse events registration. Includes fields for patient data, location, severity, and description. Contains logos of various INEN departments like 'DIRECCION NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLASICAS' and 'DIRECCION DE MEDICINA'.

Fuente: Resolución Jefatural N° 631-2016/IGSS, que aprueba la Directiva Sanitaria N° 005-IGSS/V.1 "Sistema de Registro y Notificación de Incidentes, Eventos Adversos y Eventos Centinelas".



DOCUMENTO TÉCNICO TRATAMIENTO MULTIDISCIPLINARIO DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO LOCALMENTE AVANZADO Y METASTÁSICO		Código: DT.DNCC.INEN.00X	
Emisor: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA MEDICA		Implementación 2024	Versión V.01

IX. BIBLIOGRAFÍA

- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, *et al.* Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 71(3), 209–249 (2021).
- Dr. Eduardo Payet Meza, Ing. Patricia Pérez Mejiá, Dr. Ebert Poquioma Rojas, Dr. Edgar Diá z Nava, Dr. José Rojas Vilca. Registro de Cáncer de Lima Metropolitana. Incidencia y Mortalidad 2013 – 2015 [Internet]. Available from: <https://portal.inen.sld.pe/wp-content/uploads/2022/01/REGISTRO-DE-CANCER-DE-LIMA-METROPOLITANA-2013-2015.pdf>.
- Análisis de la situación del cáncer en el Perú 2013 Dirección General de Epidemiología. Available from: <http://www.dge.gob.pe>.
- Rahangdale L, Mungo C, O'connor S, Chibwesa CJ, Brewer NT. State of the art reVleW Human papillomavirus vaccination and cervical cancer risk. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj-2022-070115>.
- Rosalik K, Tarney C, Han J. Human Papilloma Virus Vaccination. *Viruses* [Internet]. 13(6), 1091 (2021). Available from: <https://pmc/articles/PMC8228159/>.
- Yousefi Z, Aria H, Ghaedrahmati F, *et al.* An Update on Human Papilloma Virus Vaccines: History, Types, Protection, and Efficacy. *Front Immunol* [Internet]. 12 (2021). Available from: <https://pmc/articles/PMC8828558/>.
- OMS. Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem.
- Ronco G, Dillner J, Elfström KM, *et al.* Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer: Follow-up of four European randomised controlled trials. *The Lancet* [Internet]. 383(9916), 524–532 (2014). Available from: <http://www.thelancet.com/article/S0140673613622187/fulltext>.
- Mayadev JS, Ke G, Mahantshetty U, Pereira MD, Tarnawski R, Toita T. Global challenges of radiotherapy for the treatment of locally advanced cervical cancer. *International Journal of Gynecologic Cancer.* 32(3), 436–445 (2022).
- Shaili Aggarwal N, McMillian N, Peter Frederick M, *et al.* NCCN Guidelines Version 1.2023 Cervical Cancer Continue NCCN Guidelines Panel Disclosures Ω Gynecologic oncology P Internal medicine † Medical oncology ≠ Pathology ¥ Patient advocacy § Radiotherapy/Radiation oncology *Discussion Section Writing Committee Emily Wyse ¥ Patient Advocate. (2023). Available from: <https://www.nccn.org/home/member->
- Marth C, Landoni F, Mahner S, McCormack M, Gonzalez-Martin A, Colombo N. Cervical cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* [Internet]. 28, iv72–iv83 (2017). Available from: <http://www.annalsofncology.org/article/S0923753419421480/fulltext>.
- Chuang LT, Temin S, Berek JS. Management and Care of Patients With Invasive Cervical Cancer: ASCO Resource-Stratified Guideline Rapid Recommendation Update. *JCO Glob Oncol.* (8) (2022).
- Chuang LT, Temin S, Camacho R, *et al.* Management and Care of Women With Invasive Cervical Cancer: American Society of Clinical Oncology Resource-Stratified Clinical Practice Guideline. *J Glob Oncol* [Internet]. 2(5), 311–340 (2016). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28717717>.
- De Juan A, Redondo A, Rubio M J, *et al.* SEOM clinical guidelines for cervical cancer (2019). *Clinical and Translational Oncology* [Internet]. 22, 270–278 (2019). Available from: <https://doi.org/10.1007/s12094-019-02271-z>.
- Resolución Jefatural N° 650-2013-JINEN. Guía de práctica clínica de cáncer de cuello uterino . .





DOCUMENTO TÉCNICO		Código: DT.DNCC.INEN.00X	
TRATAMIENTO MULTIDISCIPLINARIO DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO LOCALMENTE AVANZADO Y METASTÁSICO			
Emisor: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA MEDICA		Implementación 2024	Versión V.01



16. Schiffman M, Castle PE, Jeronimo J, Rodriguez AC, Wacholder S. Human papillomavirus and cervical cancer. *The Lancet* [Internet]. 370(9590), 890–907 (2007). Available from: <http://www.thelancet.com/article/S0140673607614160/fulltext>.
17. Höhn AK, Brambs CE, Hiller GGR, May D, Schmoeckel E, Horn LC. 2020 WHO Classification of Female Genital Tumors. *Geburtshilfe Frauenheilkd* [Internet]. 81(10), 1145 (2021). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36064945/>.
18. Bhatla N, Berek JS, Cuello Fredes M, et al. Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix uteri. *Int J Gynaecol Obstet* [Internet]. 145(1), 129–135 (2019). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30656645/>.
19. Pang SS, Murphy M, Markham MJ. Current Management of Locally Advanced and Metastatic Cervical Cancer in the United States. *JCO Oncol Pract* [Internet]. 18(6), 417–422 (2022). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35286157/>.
20. Whitney CW, Sause W, Bundy BN, et al. Randomized comparison of fluorouracil plus cisplatin versus hydroxyurea as an adjunct to radiation therapy in stage IIB-IVA carcinoma of the cervix with negative para-aortic lymph nodes: a Gynecologic Oncology Group and Southwest Oncology Group study. *J Clin Oncol* [Internet]. 17(5), 1339–1348 (1999). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10334517/>.
21. Rose PG, Bundy BN, Watkins EB, et al. Concurrent cisplatin-based radiotherapy and chemotherapy for locally advanced cervical cancer. *N Engl J Med* [Internet]. 340(15), 1144–1153 (1999). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10202165/>.
22. Thomas GM. Improved treatment for cervical cancer--concurrent chemotherapy and radiotherapy. *N Engl J Med* [Internet]. 340(15), 1198–1200 (1999). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10202172/>.
23. Keys HM, Bundy BN, Stehman FB, et al. Cisplatin, radiation, and adjuvant hysterectomy compared with radiation and adjuvant hysterectomy for bulky stage IB cervical carcinoma. *N Engl J Med* [Internet]. 340(15), 1154–1161 (1999). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10202166/>.
24. Morris M, Eifel PJ, Lu J, et al. Pelvic radiation with concurrent chemotherapy compared with pelvic and para-aortic radiation for high-risk cervical cancer. *N Engl J Med* [Internet]. 340(15), 1137–1143 (1999). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10202164/>.
25. Peters WA, Liu PY, Barrett RJ, et al. Concurrent chemotherapy and pelvic radiation therapy compared with pelvic radiation therapy alone as adjuvant therapy after radical surgery in high-risk early-stage cancer of the cervix. *J Clin Oncol* [Internet]. 18(8), 1606–1613 (2000). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10764420/>.
26. Cohen PA, Jhingran A, Oaknin A, Denny L. Cervical cancer. *The Lancet* [Internet]. 393(10167), 169–182 (2019). Available from: <http://www.thelancet.com/article/S014067361832470X/fulltext>.
27. Yao G, Qiu J, Zhu F, Wang X. Survival of Patients With Cervical Cancer Treated With Definitive Radiotherapy or Concurrent Chemoradiotherapy According to Histological Subtype: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Med (Lausanne)*. 9, 422 (2022).
28. Moore DH, Blessing JA, McQuellon RP, 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. *Journal of Clinical Oncology*. 22(15), 3113–3119 (2004).
29. Fiorica J, Holloway R, Ndujubi B, et al. Phase II trial of topotecan and cisplatin in persistent or recurrent squamous and nonsquamous carcinomas of the cervix. *Gynecol Oncol* [Internet]. 85(1), 89–94 (2002). Available from: <http://www.gynecologiconcology-online.net/article/S0090825801965576/fulltext>.
30. Monk BJ, Sill MW, McMeekin DS, et al. Phase III Trial of Four Cisplatin-Containing Doublet Combinations in Stage IVB, Recurrent, or Persistent Cervical Carcinoma: A Gynecologic Oncology Group Study. *Journal of Clinical Oncology* [Internet]. 27(28), 4649 (2009). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19627549/>.



DOCUMENTO TÉCNICO		Código: DT.DNCC.INEN.00X	
TRATAMIENTO MULTIDISCIPLINARIO DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO LOCALMENTE AVANZADO Y METASTÁSICO			
Emisor: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA MEDICA		Implementación 2024	Versión V.01



31. Kitagawa R, Katsumata N, Shibata T, *et al.* Paclitaxel plus carboplatin versus paclitaxel plus cisplatin in metastatic or recurrent cervical cancer: The open-label randomized phase III trial JCOG0505. *Journal of Clinical Oncology*. 33(19), 2129–2135 (2015).
32. Tewari KS, Sill MW, Penson RT, *et al.* Final Overall Survival of the Phase III Randomised Trial of Chemotherapy with and without Bevacizumab for Advanced Cervical Cancer: An NRG Oncology/Gynecologic Oncology Group Study. *Lancet* [Internet]. 390(10103), 1654 (2017). Available from: [/pmc/articles/PMC5714293/](http://pmc/articles/PMC5714293/).
33. Redondo A, Colombo N, McCormack M, *et al.* Primary results from CECILIA, a global single-arm phase II study evaluating bevacizumab, carboplatin and paclitaxel for advanced cervical cancer. *Gynecol Oncol* [Internet]. 159(1), 142–149 (2020). Available from: <http://www.gynecologiconcology-online.net/article/S0090825820336611/fulltext>.
34. Colombo N, Dubot C, Lorusso D, *et al.* Pembrolizumab for Persistent, Recurrent, or Metastatic Cervical Cancer. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 385(20), 1856–1867 (2021). Available from: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2112435>.
35. FDA approves pembrolizumab combination for the first-line treatment of cervical cancer | FDA [Internet]. . Available from: <https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/fda-approves-pembrolizumab-combination-first-line-treatment-cervical-cancer>.
36. Chung HC, Ros W, Delord JP, *et al.* Efficacy and safety of pembrolizumab in previously treated advanced cervical cancer: Results from the phase II KEYNOTE-158 study. *Journal of Clinical Oncology*. 37(17), 1470–1478 (2019)

