

**Centro UC**  
Evidencias



**INFORME DE SÍNTESIS DE EVIDENCIA DE EFECTOS DESEABLES E INDESEABLES**  
Guía de Práctica Clínica Cáncer de testículo en personas de 15  
años y más- 2017

## ÍNDICE

ÍNDICE .....	2
INTRODUCCIÓN.....	3
MÉTODOS.....	3
Formato de la Tabla SoF.....	4
RESULTADOS .....	5
Pregunta 1 - PET CT para guiar cirugía en pacientes con cáncer testicular del tipo seminoma con masa residual post quimioterapia .....	5
Pregunta 2 - Quimioterapia versus vigilancia en seminoma estadio I.....	10
Pregunta 3 - Radioterapia versus vigilancia en seminoma estadio I .....	14
Pregunta 4 - Quimioterapia versus radioterapia en seminoma estadio I.....	18
Pregunta 5 - Radioterapia vs quimioterapia en cáncer testicular tipo seminoma estadio II.....	22
Pregunta 7 - Eficacia del autoexamen testicular .....	25

## INTRODUCCIÓN

La síntesis de evidencia constituye una etapa fundamental dentro del desarrollo de una guía de práctica clínica. Tanto la realización de metanálisis como la elaboración de tablas *Summary of Findings* (Resumen de resultados) con el método Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) requieren de profesionales con experticia en estadística y epidemiología clínica y transferencia del conocimiento.

A solicitud del Ministerio de Salud de Chile (MINSAL), el Centro de Evidencia UC (CEUC) llevó a cabo el análisis de la evidencia científica recopilada a través de la plataforma Living Overview of the Evidence de Epistemonikos ([https://love.epistemonikos.org/#/diseases/germ\\_cell\\_tumor/about](https://love.epistemonikos.org/#/diseases/germ_cell_tumor/about)), para proceder a su síntesis y luego a la elaboración de tablas Summary of Findings Tables con el método GRADE.

Se recibió un total de 7 preguntas, las cuales fueron entregadas por parte del MINSAL, provenientes del trabajo previo entre el equipo metodológico y de expertos temáticos convocados con dicho propósito.

## MÉTODOS

La elaboración de las tablas de evidencia se genera de forma estandarizada y replicable siguiendo la siguiente secuencia.

- 1- Análisis de preguntas y obtención de texto completo de artículos incluidos:** Se analizaron las preguntas y se realizaron sugerencias de mejoras que fuesen pertinentes en aras de resguardar la calidad del proceso. Se revisaron todos los estudios primarios identificados en la búsqueda (aleatorizados si es que estos son suficientes) y se obtuvieron los textos completos de los artículos relevantes para realizar la síntesis de evidencia.
- 2- Extracción de datos.** Para este proceso se utilizó una planilla estándar adecuada para este proyecto específico. Los datos se extrajeron de dos fuentes diferentes (por duplicado), como resguardo para la minimización de errores y sesgo:
  - a. *Extracción desde revisiones sistemáticas:* Se extrajeron los datos directamente desde las revisiones sistemáticas que reporten haber encontrado y analizado en los estudios primarios. Por ejemplo, desenlaces, riesgo de sesgo de los estudios primarios y datos necesarios para reconstruir un metanálisis. Estos datos se procesaron a través del programa RevMan.
  - b. *Se extrajo la misma información directamente desde los estudios primarios.*En caso de encontrarse discrepancias de los datos, estas fueron resueltas a través de un análisis de la situación y acuerdo entre a lo menos dos miembros del equipo del proyecto.
- 3- Evaluación del riesgo de sesgo de estudios incluidos.** La evaluación del riesgo de sesgo se realizó en duplicado:

- a. Analizando las evaluaciones de riesgo de sesgo descritas por las revisiones sistemáticas.
- b. Evaluando directamente a través de una metodología estandarizada, validada y reproducible el riesgo de sesgo de cada estudio primario incluido.

Los detalles de estas evaluaciones se consignaron en plantilla específica para ese propósito.

- 4- Metanálisis.** Cada vez que fuese factible se generó un metanálisis con la información extraída de los estudios primarios y las revisiones sistemáticas. Éste se confeccionó a través de un procedimiento estándar y validado, utilizando el software RevMan.
  
- 5- Tabla resumen de evidencia (Summary of findings - SoF).** Se construyó una tabla de resumen con los principales resultados de la revisión de la evidencia para cada pregunta definida. Esta tabla se elaboró de acuerdo a los requerimientos del MINSAL, es decir, utilizando como base la metodología GRADE.  
Se adjuntó un formato sugerido, basado en los últimos artículos del método GRADE y evaluación de experiencia de usuarios. El MINSAL tomó la decisión final de qué formato seleccionar.  
Las tablas SoF fueron desarrolladas por el equipo de CEUC y cada una de ellas fue verificada por un investigador senior con vasta experiencia en el desarrollo de estos instrumentos. Todos los cálculos matemático-estadísticos serán realizados a través de los programas RevMan y GRADE.
  
- 6- Tabla GRADE a formato GDT GRADE pro.** Una vez terminadas las tablas de evidencia GRADE en el formato definido en el paso previo, se generará su equivalente en el software GDT GRADE pro, manteniendo todos los datos destacados por el solicitante.

## FORMATO DE LA TABLA SOF

La tabla se desarrolló en español y con siguiente formato:

- Primera columna: Desenlaces.
- Segunda columna: Efecto relativo y su intervalo de confianza 95%, número de participantes y número de estudios.
- Tercera columna: Efecto absoluto esperado en el grupo SIN la intervención expresado como frecuencia natural por 1.000 individuos.
- Cuarta columna: Efecto absoluto esperado en el grupo CON la intervención expresado en frecuencia natural por 1.000 individuos.
- Quinta columna: Diferencia absoluta esperada entre el grupo SIN y CON la intervención expresado en frecuencia natural por 1.000 individuos más su correspondiente intervalo de confianza 95%.
- Sexta columna: evaluación de la certeza de la evidencia siguiendo el método GRADE.
- Séptima columna: mensaje clave respecto del efecto de la intervención.

Si la certeza de la evidencia es distinta de ALTA, se incluyó una nota al pie de la tabla explicando claramente el criterio que se usó para disminuirla.

## RESULTADOS

### PREGUNTA 1 - PET CT PARA GUIAR CIRUGÍA EN PACIENTES CON CÁNCER TESTICULAR DEL TIPO SEMINOMA CON MASA RESIDUAL POST QUIMIOTERAPIA

Pregunta solicitada: En hombres con cáncer testicular del tipo seminoma, post quimioterapia (6 semanas), con masa residual >3cm. y marcadores negativos, ¿Se debe realizar PET CT más cirugía, en comparación a solo realizar cirugía?

#### Análisis de los componentes de la pregunta en formato PICO

##### POBLACIÓN

Pacientes con seminoma testicular y masa residual mayor a 3 cm

##### INTERVENCIÓN

PET - CT + cirugía según hallazgo

##### COMPARACIÓN

Cirugía

##### DESENLACE (OUTCOME)

Pacientes correctamente diagnosticados (cirugías evitadas), pacientes no operados erróneamente (crecimiento tumoral) y mortalidad.

#### Resumen de la evidencia identificada

No se identificó evidencia comparando los desenlaces clínicos de las dos estrategias. Se identificaron 3 revisiones sistemáticas [1-3], incluyendo 11 estudios primarios de exactitud diagnóstica [4-14].

#### Tabla resumen de la evidencia identificada

Revisión Sistemática	3 [1-3]
Estudios primarios	11 estudios de exactitud diagnóstica [4-14]

Ver resultados de "[Link a la pregunta en L·OVE](#)" en plataforma L·OVE

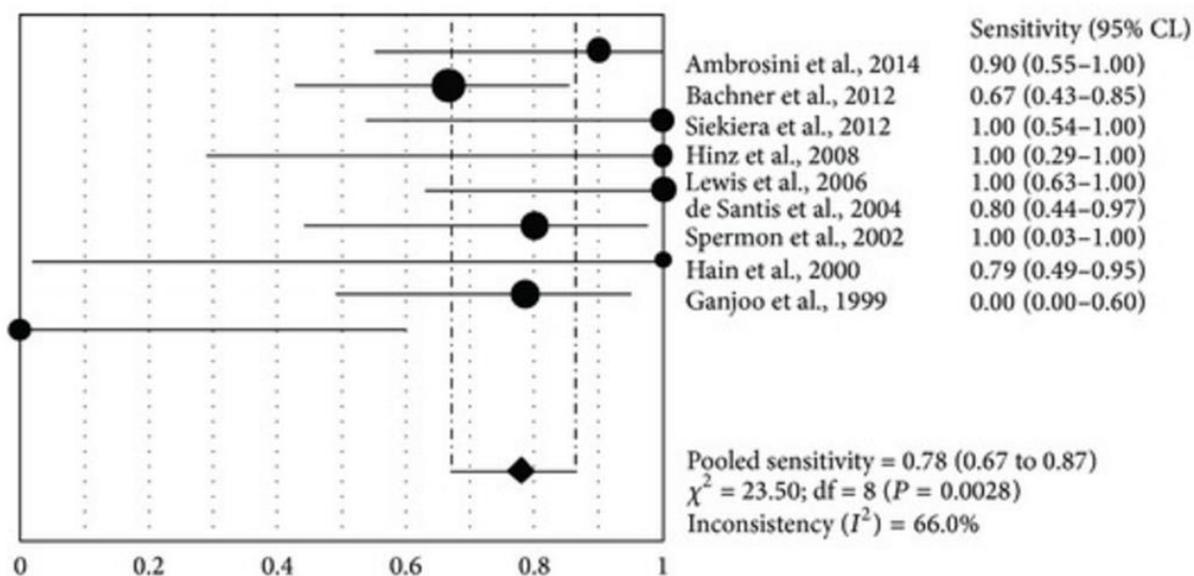
#### Estimador del efecto

Se analizó la matriz de evidencia, ver detalle de las revisiones sistemáticas y estudios evaluados: [PET/CT para el manejo del cáncer testicular tipo seminoma con masa residual post quimioterapia](#)

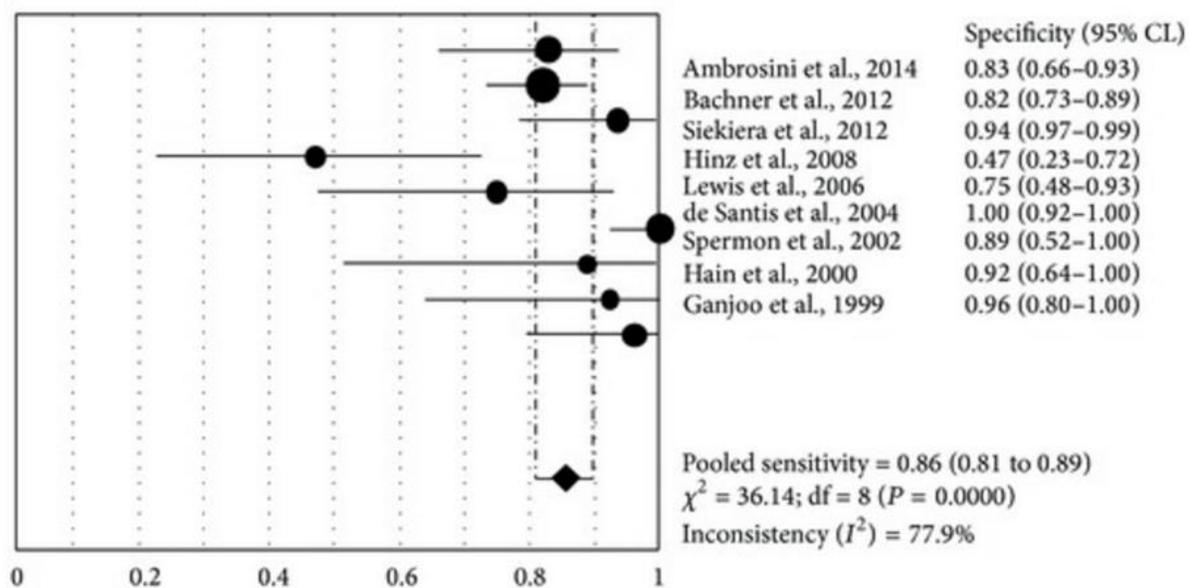
Ninguna de las revisiones identificadas incorpora el total de los estudios recogidos en la matriz. Al analizar las revisiones se descartó la utilización de una de ellas por no entregar un análisis por separado de seminoma y no seminoma [3] y de otra por su baja cobertura y limitaciones metodológicas [1]. Por lo tanto, se utilizaron los resultados de exactitud diagnóstica entregados por una de las revisiones [2]. Los dos estudios no incluidos en esta revisión [13,14] no presentaban datos susceptibles de ser incorporados en un metanálisis.

## Metanálisis

### Especificidad



### Sensibilidad



## Tabla de Resumen de Resultados (Summary of Findings)

PET CT para pacientes con cáncer testicular del tipo seminoma con masa residual post quimioterapia			
Pacientes Intervención Comparación	Seminoma testicular con masa residual post quimioterapia > 3 cm y marcadores negativos PET CT seguido de cirugía si el PET es positivo y sólo observación si es negativo Cirugía		
Desenlaces	Efecto por 1000 pacientes testeados (IC 95%) Prevalencia 30%	Certeza de la evidencia (GRADE)	Mensajes clave en términos sencillos
Sensibilidad de 78% (IC 95% de 67-87%) Especificidad de 86% (IC 95% de 81-89%). -- 9 estudios (375 pacientes) [4-12]			
Cirugías correctamente realizadas (verdaderos positivos)	234 por 1000	⊕⊕⊕⊕ Alta	No hay diferencia en conducta entre las dos opciones cuando el resultado es positivo.
Cirugías evitadas (verdaderos negativos)	602 por 1000	⊕⊕⊕⊕ Alta	Un porcentaje importante de los pacientes podría evitar la cirugía gracias al PET-CT. La cirugía tiene morbilidad sustantiva asociada (linfadenectomía lumboaórtica o cirugías más complejas si hay compromiso extraabdominal).
Cirugías innecesarias (falsos positivos)	98 por 1000	⊕⊕⊕⊕ Alta	No hay diferencia en conducta entre las dos opciones cuando el resultado es positivo.
Tumor residual no detectado (falsos negativos)	66 por 1000	⊕⊕⊕⊕ Alta	Algunos pacientes podrían no ser operados teniendo necesidad de hacerlo. Las consecuencias en estos casos son el crecimiento del tumor, la cirugía u otro tratamiento de forma más tardía y con posibles mayores complicaciones. En general, la mortalidad es rara.
Complicaciones del PET	--	No tiene complicaciones	--
Mortalidad	--	No se identificaron estudios	No se encontraron estudios evaluando la mortalidad

**IC 95%:** Intervalo de confianza del 95%.

**RR:** Riesgo relativo.

**GRADE:** grados de evidencia del GRADE Working Group

\*Los riesgos **SIN PET-CT** están basados en los riesgos del grupo control en los estudios. El riesgo **CON PET-CT** (y su intervalo de confianza) está calculado a partir del efecto relativo (y su intervalo de confianza).

**Fecha de elaboración de la tabla:** 30-08-2017

### Referencias

1. Müller J, Schrader AJ, Jentzmik F, Schrader M. [Assessment of residual tumours after systemic treatment of metastatic seminoma: <sup>18</sup>F-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography - meta-analysis of diagnostic value]. Der Urologe. Aug. A. 2011;50(3):322-7.
2. Treglia G, Sadeghi R, Annunziata S, Caldarella C, Bertagna F, Giovanella L. Diagnostic performance of fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the postchemotherapy management of patients with seminoma: systematic review and meta-analysis. BioMed research international. 2014;2014(no pagination):852681.

3. Zhao JY, Ma XL, Li YY, Zhang BL, Li MM, Ma XL, Liu L. Diagnostic accuracy of 18F-FDG-PET in patients with testicular cancer: a meta-analysis. *Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP*. 2014;15(8):3525-31.
4. Ambrosini V, Zucchini G, Nicolini S, Berselli A, Nanni C, Allegri V, Martoni A, Rubello D, Domenico R, Cricca A, Fanti S. 18F-FDG PET/CT impact on testicular tumours clinical management. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2014;41(4):668-73.
5. Bachner M, Lorient Y, Gross-Goupil M, Zucali PA, Horwich A, Germa-Lluch JR, Kollmannsberger C, Stoiber F, Fléchon A, Oechsle K, Gillessen S, Oldenburg J, Cohn-Cedermark G, Daugaard G, Morelli F, Sella A, Harland S, Kerst M, Gampe J, Dittrich C, Fizazi K, De Santis M. 2-<sup>18</sup>fluoro-deoxy-D-glucose positron emission tomography (FDG-PET) for postchemotherapy seminoma residual lesions: a retrospective validation of the SEMPET trial. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*. 2012;23(1):59-64.
6. De Santis M, Becherer A, Bokemeyer C, Stoiber F, Oechsle K, Sellner F, Lang A, Kletter K, Dohmen BM, Dittrich C, Pont J. 2-18fluoro-deoxy-D-glucose positron emission tomography is a reliable predictor for viable tumor in postchemotherapy seminoma: an update of the prospective multicentric SEMPET trial. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2004;22(6):1034-9.
7. Ganjoo KN, Chan RJ, Sharma M, Einhorn LH. Positron emission tomography scans in the evaluation of postchemotherapy residual masses in patients with seminoma. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 1999;17(11):3457-60.
8. Hinz S, Schrader M, Kempkensteffen C, Bares R, Brenner W, Krege S, Franzius C, Kliesch S, Heicappel R, Miller K, de Wit M. The role of positron emission tomography in the evaluation of residual masses after chemotherapy for advanced stage seminoma. *The Journal of urology*. 2008;179(3):936-40; discussion 940.
9. Lewis DA, Tann M, Kesler K, McCool A, Foster RS, Einhorn LH. Positron emission tomography scans in postchemotherapy seminoma patients with residual masses: a retrospective review from Indiana University Hospital. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2006;24(34):e54-5.
10. Siekiera J, Małkowski B, Józwicki W, Jasiński M, Wroneczewski A, Pietrzak T, Chmielowska E, Petrus A, Kamecki K, Mikołajczak W, Kraśnicki K, Chłosta P, Drewa T. Can we rely on PET in the follow-up of advanced seminoma patients?. *Urologia internationalis*. 2012;88(4):405-9.
11. Spermon JR, De Geus-Oei LF, Kiemeneij LA, Witjes JA, Oyen WJ. The role of (18)fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography in initial staging and re-staging after chemotherapy for testicular germ cell tumours. *BJU international*. 2002;89(6):549-56.
12. Hain SF, O'Doherty MJ, Timothy AR, Leslie MD, Harper PG, Huddart RA. Fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the evaluation of germ cell tumours at relapse. *British journal of cancer*. 2000;83(7):863-9.
13. Cremerius U, Effert PJ, Adam G, Sabri O, Jimmy M, Wagenknecht G, Jakse G, Buell U. FDG PET for detection and therapy control of metastatic germ cell tumor. *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine*. 1998;39(5):815-22.

14. Akbulut Z, Canda AE, Atmaca AF, Caglayan A, Asil E, Balbay MD. Is positron emission tomography reliable to predict post-chemotherapy retroperitoneal lymph node involvement in advanced germ cell tumors of the testis?. *Urology journal*. 2011;8(2):120-6.

## PREGUNTA 2 - QUIMIOTERAPIA VERSUS VIGILANCIA EN SEMINOMA ESTADIO I

Pregunta solicitada: En hombres con cáncer testicular del tipo seminoma estadio I, ¿Se debe realizar tratamiento adyuvante (quimioterapia o radioterapia o vigilancia activa), en comparación a sólo realizar orquiectomía?

### Análisis de los componentes de la pregunta en formato PICO

#### POBLACIÓN

Pacientes con cáncer testicular tipo seminoma etapa I

#### INTERVENCIÓN

Tratamiento adyuvante: quimioterapia

#### COMPARACIÓN

Vigilancia activa

#### DESENLACE (OUTCOME)

Mortalidad, recaída

### Resumen de la evidencia identificada

Se identificaron cuatro revisiones sistemáticas [1-4], las cuales incluyen 11 estudios en total [5-15]. Ninguno de ellos corresponde a un ensayo aleatorizado.

### Tabla resumen de la evidencia identificada

Revisión Sistemática	4
Estudios primarios	11 (no aleatorizados)

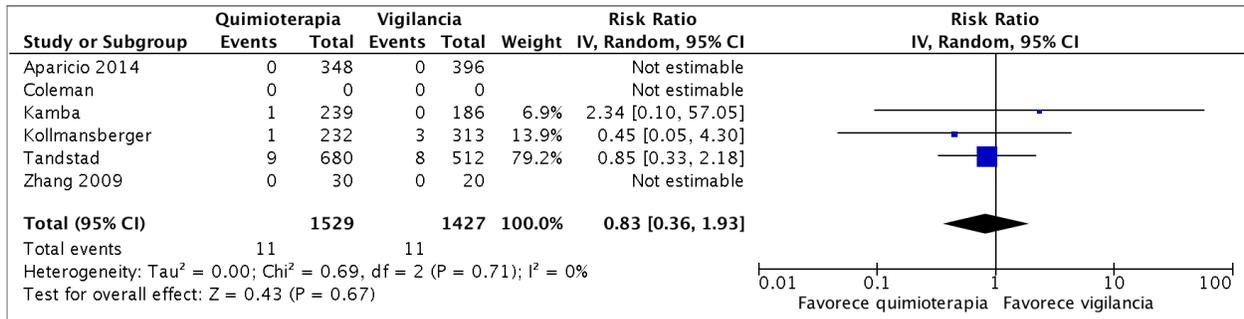
Ver resultados de "[Link a la pregunta en L·OVE](#)" en plataforma L·OVE

### Estimador del efecto

Se realizó un análisis de la matriz, ver detalle de las revisiones sistemáticas y estudios evaluados: [Tratamiento adyuvante con quimioterapia versus vigilancia para seminoma etapa I](#). Ninguna de las revisiones sistemáticas identificó el total de los estudios, por lo que se rehizo el metanálisis. Seis estudios aportaron datos sobre el desenlace mortalidad [5-10] y siete para recaída [5-11].

## Metanálisis

### Metanálisis mortalidad



### Metanálisis recaída (sobrevida libre de enfermedad)

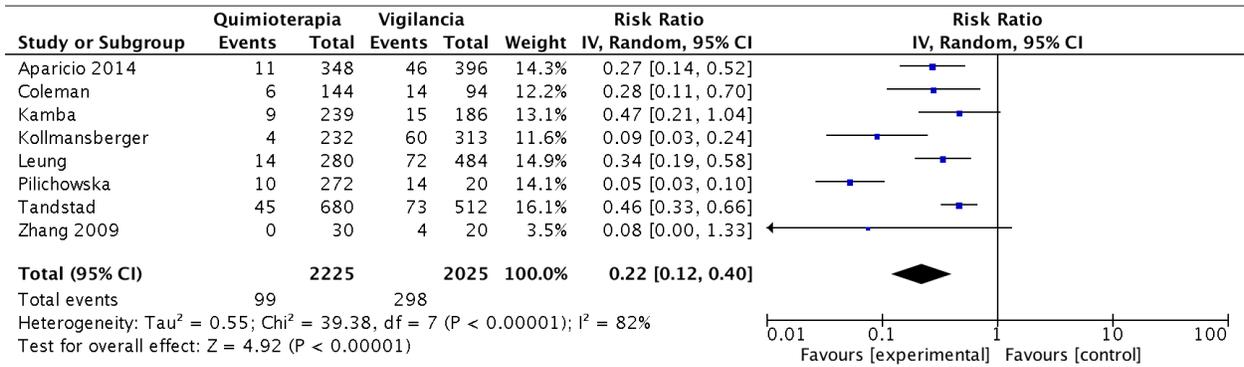


Tabla de Resumen de Resultados (Summary of Findings)

Quimioterapia versus vigilancia en seminoma estadio I						
Pacientes Intervención Comparación	Seminoma estadio I Quimioterapia Vigilancia					
Desenlaces	Efecto relativo (IC 95%)	Efecto absoluto estimado*			Certeza de la evidencia (GRADE)	Mensajes clave en términos sencillos
		CON vigilancia	CON quimioterapia	Diferencia (IC 95%)		
<b>Mortalidad</b>	RR 0,83 (0,36 a 1,93)  (6 estudios/2956 pacientes) [5-10]	8 por 1000	6 por 1000	Diferencia: 2 pacientes menos por 1000 (5 menos a 7 más)	⊕○○○ <sup>1,2,3</sup> Muy baja	No está claro si quimioterapia comparado con vigilancia disminuye o aumenta la mortalidad porque la certeza de la evidencia es muy baja.
<b>Recaída</b>	RR 0,22 (0,12 a 0,40)  (7 estudios/2956 pacientes) [5-11]	147 por 1000	29 por 1000	Diferencia: 118 pacientes menos por 1000 (85 a 132 menos)	⊕⊕○○ <sup>1,2</sup> Baja	Quimioterapia comparada con vigilancia podría disminuir las recaídas, pero la certeza de la evidencia es baja.

IC 95%: Intervalo de confianza del 95%.

RR: Riesgo relativo.

GRADE: grados de evidencia del GRADE Working Group.

\*Los riesgos **CON vigilancia** están basados en los riesgos del grupo control en los estudios. El riesgo **CON quimioterapia** (y su intervalo de confianza) está calculado a partir del efecto relativo (y su intervalo de confianza).

<sup>1</sup> Diseño de estudio no aleatorizado (observacionales).

<sup>2</sup> Algunos estudios antiguos. Terapia principal y cointervenciones muy diferentes.

<sup>3</sup> Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por imprecisión, ya que el intervalo de confianza alrededor del efecto absoluto no excluye la posibilidad de un beneficio importante para los pacientes, de no efecto o incluso daño con la intervención

**Fecha de elaboración de la tabla:** 02 de Octubre de 2017

## Referencias

- Petrelli F, Coinu A, Cabiddu M, Ghilardi M, Borgonovo K, Lonati V, Barni S. Surveillance or Adjuvant Treatment With Chemotherapy or Radiotherapy in Stage I Seminoma: A Systematic Review and Meta-Analysis of 13 Studies. *Clinical genitourinary cancer*. 2015;13(5):428-34.
- Martin JM, Panzarella T, Zwahlen DR, Chung P, Warde P. Evidence-based guidelines for following stage 1 seminoma. *Cancer*. 2007;109(11):2248-56.
- Chung P, Mayhew LA, Warde P, Winkvist E, Lukka H, Genitourinary Cancer Disease Site Group of Cancer Care Ontario's Program in Evidence-based Care. Management of stage I seminomatous testicular cancer: a systematic review. *Clinical oncology (Royal College of Radiologists (Great Britain))*. 2010;22(1):6-16.
- Siracusano S, Diminutto A, Porcaro AB, Cerruto MA, Artibani W. Use of AUC7 adjuvant carboplatin in patients with stage I seminoma: systematic review of the literature. *Tumori*. 2016;:0.
- Aparicio J, Maroto P, García del Muro X, Sánchez-Muñoz A, Gumà J, Margelí M, Sáenz A, Sagastibelza N, Castellano D, Arranz JA, Hervás D, Bastús R, Fernández-Aramburo A, Sastre J, Terrasa J, López-Brea M, Dorca J, Almenar D, Carles J, Hernández A, Germà JR. Prognostic factors for relapse in stage I seminoma: a new nomogram derived from three consecutive, risk-adapted studies from the Spanish Germ Cell Cancer Group

(SGCCG). *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*. 2014;25(11):2173-8.

6. Tandstad T, Smaaland R, Solberg A, Bremnes RM, Langberg CW, Laurell A, Stierner UK, Ståhl O, Cavallin-Ståhl EK, Klepp OH, Dahl O, Cohn-Cedermark G. Management of seminomatous testicular cancer: a binational prospective population-based study from the Swedish norwegian testicular cancer study group. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2011;29(6):719-25.
7. Coleman JM, Coleman RE, Turner AR, Radstone CR, Champion AE. The management and clinical course of testicular seminoma: 15 years' experience at a single institution. *Clinical oncology (Royal College of Radiologists (Great Britain))*. 1998;10(4):237-41.
8. Kamba T, Kamoto T, Okubo K, Teramukai S, Takechi Y, Matsuda T, Ogawa O. Outcome of different post-orchietomy management for stage I seminoma: Japanese multi-institutional study including 425 patients. *International journal of urology : official journal of the Japanese Urological Association*. 2010;17(12):980-7.
9. Kollmannsberger C, Tyldesley S, Moore C, Chi KN, Murray N, Daneshmand S, Black P, Duncan G, Hayes-Lattin B, Nichols C. Evolution in management of testicular seminoma: population-based outcomes with selective utilization of active therapies. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*. 2011;22(4):808-14.
10. Zhang XQ, Liu ZW, Zhou FJ, Han H, Qin ZK, Ye YL, Li YH, Hou GL, Zhang ZL. [Experience of the treatment for clinical Stage-1 seminoma over a period of 10 years]. *Chinese journal of cancer*. 2010;29(1):98-101.
11. Pilichowska M, Pęczkowski P, Rosińska-Okrasa D, Trzaska B, Skowrońska-Gardas A, Demkow T. Treatment of stage I seminoma: 25 years of experience. *Contemporary oncology (Poznań, Poland)*. 2012;16(2):104-7.
12. Warde P, Specht L, Horwich A, Oliver T, Panzarella T, Gospodarowicz M, von der Maase H. Prognostic factors for relapse in stage I seminoma managed by surveillance: a pooled analysis. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2002;20(22):4448-52.
13. Powles, T., Oliver, T., Ostrowski, M., Levay, J., Shamash, J., Williams, M.. The long term side effects of adjuvant carboplatin for stage 1 seminoma. *ASCO Meeting Abstracts*. 2007;25(18\_suppl).
14. Aparicio J, García del Muro X, Maroto P, Paz-Ares L, Alba E, Sáenz A, Terrasa J, Barnadas A, Almenar D, Arranz JA, Sánchez M, Fernández A, Sastre J, Carles J, Dorca J, Gumà J, Yuste AL, Germà JR, Spanish Germ Cell Cancer Cooperative Group (GG). Multicenter study evaluating a dual policy of postorchietomy surveillance and selective adjuvant single-agent carboplatin for patients with clinical stage I seminoma. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*. 2003;14(6):867-72.
15. Aparicio J, Germà JR, García del Muro X, Maroto P, Arranz JA, Sáenz A, Barnadas A, Dorca J, Gumà J, Olmos D, Bastús R, Carles J, Almenar D, Sánchez M, Paz-Ares L, Satrustegui JJ, Mellado B, Balil A, López-Brea M, Sánchez A, Second Spanish Germ Cell Cancer Cooperative Group. Risk-adapted management for patients with clinical stage I seminoma: the Second Spanish Germ Cell Cancer Cooperative Group study. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2005;23(34):8717-23.

### PREGUNTA 3 - RADIOTERAPIA VERSUS VIGILANCIA EN SEMINOMA ESTADIO I

Pregunta solicitada: En hombres con cáncer testicular del tipo seminoma estadio I, ¿Se debe realizar tratamiento adyuvante (quimioterapia o radioterapia o vigilancia activa), en comparación a sólo realizar orquiectomía?

#### Análisis de los componentes de la pregunta en formato PICO

**POBLACIÓN**

Pacientes con cáncer testicular tipo seminoma etapa I

**INTERVENCIÓN**

Tratamiento adyuvante radioterapia

**COMPARACIÓN**

Vigilancia activa

**DESENLACE (OUTCOME)**

Mortalidad, recaída

#### Resumen de la evidencia identificada

Se identificaron 3 revisiones sistemáticas [1-3] que incluyen 14 estudios primarios [4-17], todos observacionales.

#### Tabla resumen de la evidencia identificada

Revisión Sistemática	3
Estudios primarios	14 (No aleatorizados)

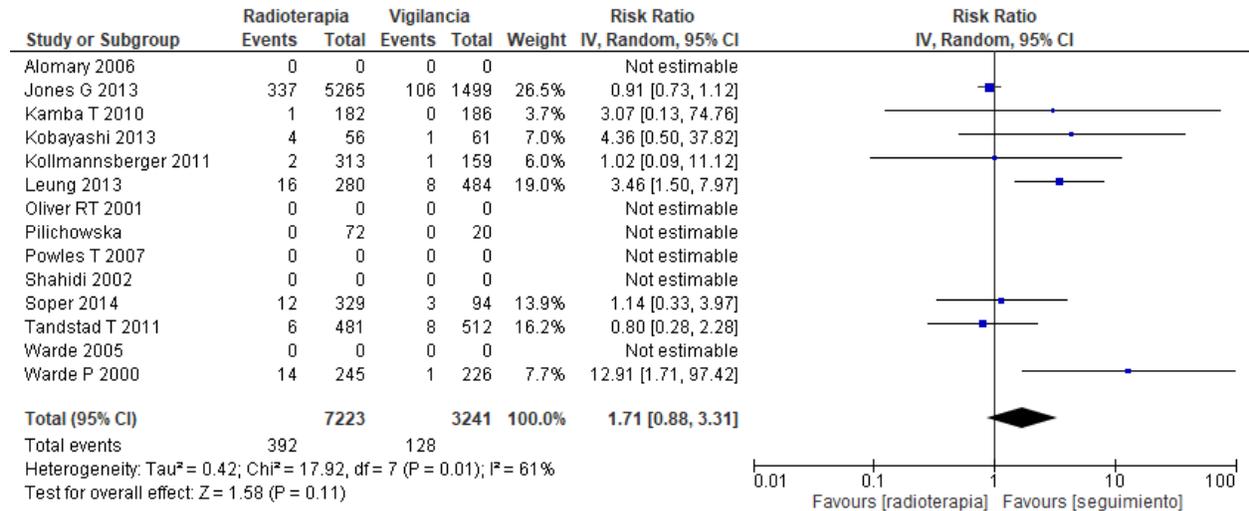
Ver resultados de "[Link a la pregunta en L·OVE](#)" en plataforma L·OVE

#### Estimador del efecto

Se realizó un análisis de la matriz de evidencia, ver detalle de las revisiones sistemáticas y estudios evaluados: [Radioterapia versus vigilancia en seminoma estadio I](#). Considerando que ninguna revisión sistemática identificada incluyó todos los estudios primarios relevantes, se rehízo el metanálisis.

## Metanálisis

### Mortalidad



### Recaida

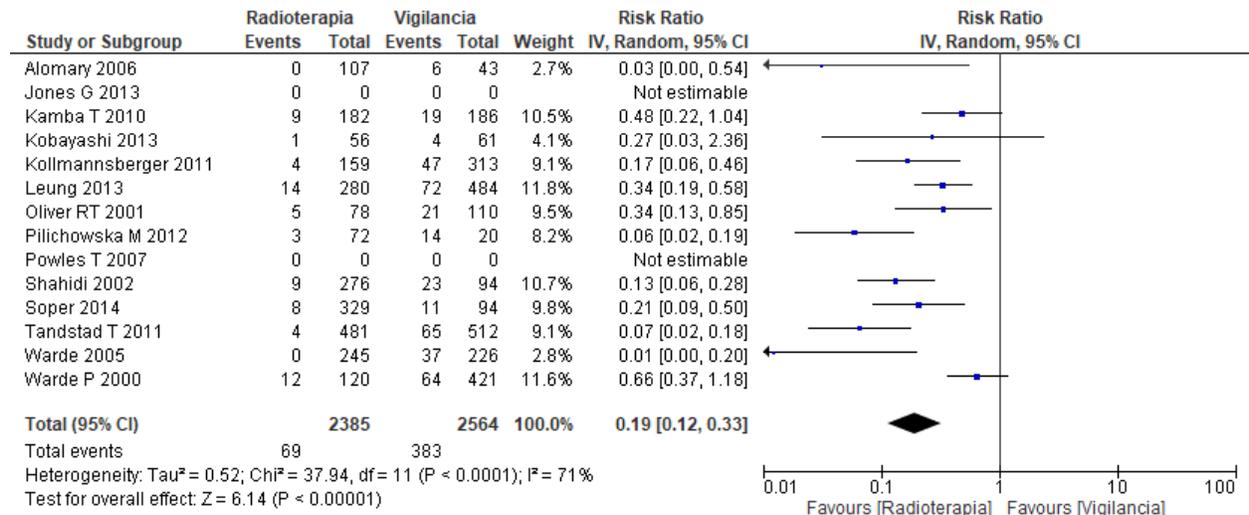


Tabla de Resumen de Resultados (Summary of Findings)

RADIOTERAPIA VERSUS VIGILANCIA EN SEMINOMA ESTADIO I						
<b>Pacientes</b>	Seminoma estadio I					
<b>Intervención</b>	Radioterapia					
<b>Comparación</b>	Vigilancia					
Desenlaces	Efecto relativo (IC 95%)	Efecto absoluto estimado*			Certeza de la evidencia (GRADE)	Mensajes clave en términos sencillos
		CON Vigilancia	CON Radioterapia	Diferencia (IC 95%)		
Mortalidad	RR 1,71 (0,88 a 3,31) (9 estudios/ 10464 pacientes) [5-9, 12, 15, 16, 18]	39 por 1000	68 por 1000	Diferencia: 28 pacientes más por 1000 (5 menos a 91 más)	⊕○○○ <sup>1,2</sup> Muy baja	No está claro si radioterapia comparada con vigilancia disminuye o aumenta la mortalidad porque la certeza de la evidencia es muy baja.
Recaída	RR 1,71 (0,88 a 3,31) (12 estudios/ 3486 pacientes) [4, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 14, 15, 16, 19, 20]	147 por 1000	29 por 1000	Diferencia: 118 pacientes menos por 1000 (85 a 132 menos)	⊕⊕○○ <sup>1</sup> Baja	Radioterapia comparado con vigilancia podría disminuir recaída, pero la certeza de la evidencia es baja.

IC 95%: Intervalo de confianza del 95%.

RR: Riesgo relativo.

GRADE: grados de evidencia del GRADE Working Group (ver más adelante).

\*Los riesgos **CON vigilancia** están basados en los riesgos del grupo control en los estudios. El riesgo **CON radioterapia** (y su intervalo de confianza) está calculado a partir del efecto relativo (y su intervalo de confianza).

<sup>1</sup> Diseño de estudio no aleatorizado (observacionales).

<sup>2</sup> Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por imprecisión por amplio intervalo de confianza con decisiones diferentes a cada extremo.

Fecha de elaboración de la tabla: 04/10/2017

## Referencias

1. Chung P, Mayhew LA, Warde P, Winquist E, Lukka H, Genitourinary Cancer Disease Site Group of Cancer Care Ontario's Program in Evidence-based Care. Management of stage I seminomatous testicular cancer: a systematic review. *Clinical oncology (Royal College of Radiologists (Great Britain))*. 2010;22(1):6-16.
2. Martin JM, Panzarella T, Zwahlen DR, Chung P, Warde P. Evidence-based guidelines for following stage 1 seminoma. *Cancer*. 2007;109(11):2248-56.
3. Petrelli F, Coinu A, Cabiddu M, Ghilardi M, Borgonovo K, Lonati V, Barni S. Surveillance or Adjuvant Treatment With Chemotherapy or Radiotherapy in Stage I Seminoma: A Systematic Review and Meta-Analysis of 13 Studies. *Clinical genitourinary cancer*. 2015;13(5):428-34.
4. Alomary I, Samant R, Gallant V. Treatment of stage I seminoma: a 15-year review. *Urologic oncology*. 2006;24(3):180-3.
5. Jones G, Arthurs B, Kaya H, Macdonald K, Qin R, Fairbanks RK, Lamoreaux WT, Jawed I, Tward JD, Martincic D, Shivnani AT, Lee CM. Overall survival analysis of adjuvant radiation versus observation in stage I testicular seminoma: a surveillance, epidemiology, and end results (SEER) analysis. *American journal of clinical oncology*. 2013;36(5):500-4.

6. Kamba T, Kamoto T, Okubo K, Teramukai S, Kakehi Y, Matsuda T, Ogawa O. Outcome of different post-orchietomy management for stage I seminoma: Japanese multi-institutional study including 425 patients. *International journal of urology : official journal of the Japanese Urological Association*. 2010;17(12):980-7.
7. Kobayashi K, Saito T, Kitamura Y, Nobushita T, Kawasaki T, Hara N, Takahashi K. Oncological outcomes in patients with stage I testicular seminoma and nonseminoma: pathological risk factors for relapse and feasibility of surveillance after orchietomy. *Diagnostic pathology*. 2013;8:57.
8. Kollmannsberger C, Tyldesley S, Moore C, Chi KN, Murray N, Daneshmand S, Black P, Duncan G, Hayes-Lattin B, Nichols C. Evolution in management of testicular seminoma: population-based outcomes with selective utilization of active therapies. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*. 2011;22(4):808-14.
9. Leung E, Warde P, Jewett M, Panzarella T, O'Malley M, Sweet J, Moore M, Sturgeon J, Gospodarowicz M, Chung P. Treatment burden in stage I seminoma: a comparison of surveillance and adjuvant radiation therapy. *BJU international*. 2013;112(8):1088-95.
10. Oliver RT, Edmonds PM, Ong JY, Ostrowski MJ, Jackson AW, Baille-Johnson H, Williams MV, Wiltshire CR, Mott T, Pratt WR. Pilot studies of 2 and 1 course carboplatin as adjuvant for stage I seminoma: should it be tested in a randomized trial against radiotherapy?. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 1994;29(1):3-8.
11. Pilichowska M, Pęczkowski P, Rosińska-Okrasa D, Trzaska B, Skowrońska-Gardas A, Demkow T. Treatment of stage I seminoma: 25 years of experience. *Contemporary oncology (Poznań, Poland)*. 2012;16(2):104-7.
12. Powles, T., Oliver, T., Ostrowski, M., Levay, J., Shamash, J., Williams, M.. The long term side effects of adjuvant carboplatin for stage 1 seminoma. *ASCO Meeting Abstracts*. 2007;25(18\_suppl).
13. Shahidi M, Norman AR, Dearnaley DP, Nicholls J, Horwich A, Huddart RA. Late recurrence in 1263 men with testicular germ cell tumors. Multivariate analysis of risk factors and implications for management. *Cancer*. 2002;95(3):520-30.
14. Soper MS, Hastings JR, Cosmatos HA, Slezak JM, Wang R, Lodin K. Observation versus adjuvant radiation or chemotherapy in the management of stage I seminoma: clinical outcomes and prognostic factors for relapse in a large US cohort. *American journal of clinical oncology*. 2014;37(4):356-9.
15. Tandstad T, Smaaland R, Solberg A, Bremnes RM, Langberg CW, Laurell A, Stierner UK, Ståhl O, Cavallin-Ståhl EK, Klepp OH, Dahl O, Cohn-Cedermark G. Management of seminomatous testicular cancer: a binational prospective population-based study from the Swedish norwegian testicular cancer study group. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2011;29(6):719-25.
16. Warde P, Gospodarowicz MK, Panzarella T, Catton CN, Sturgeon JF, Moore M, Goodman P, Jewett MA. Stage I testicular seminoma: results of adjuvant irradiation and surveillance. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 1995;13(9):2255-62.
17. Warde, P. R., Chung, P., Sturgeon, J., Panzarella, T., Giuliani, M., Tew-George, B., Jewett, M., Bayley, A., Moore, M., Catton, C., Gospodarowicz, M.. Should surveillance be considered the standard of care in stage I seminoma?. *ASCO Meeting Abstracts*. 2005;23(16\_suppl).

## PREGUNTA 4 - QUIMIOTERAPIA VERSUS RADIOTERAPIA EN SEMINOMA ESTADIO I

Pregunta solicitada: En hombres con cáncer testicular del tipo seminoma estadio I, ¿Se debe realizar tratamiento adyuvante (quimioterapia o radioterapia o vigilancia activa), en comparación a sólo realizar orquiectomía?

### Análisis de los componentes de la pregunta en formato PICO

#### POBLACIÓN

Pacientes con cáncer testicular tipo seminoma etapa I

#### INTERVENCIÓN

Tratamiento adyuvante quimioterapia (carboplatino)

#### COMPARACIÓN

Tratamiento adyuvante radioterapia

#### DESENLACE (OUTCOME)

Mortalidad, recaída

### Resumen de la evidencia identificada

Se identificaron 4 revisiones sistemáticas [1-4] que incluyen 7 estudios, entre ellos solo 1 ensayo aleatorizado [5].

### Tabla resumen de la evidencia identificada

Revisión Sistemática	4 [1-4]
Estudios primarios	1 ensayo aleatorizado [5]

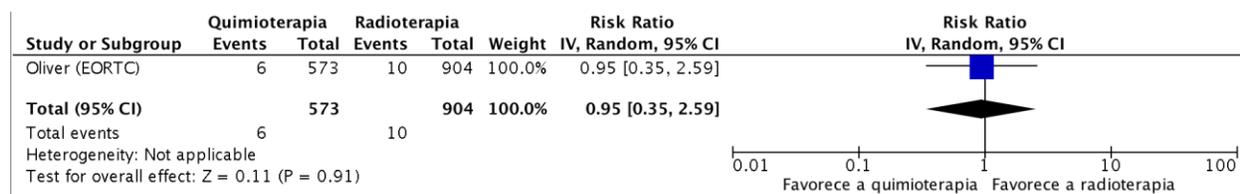
Ver resultados de "[Link a la pregunta en LOVE](#)" en plataforma L·OVE

### Estimador del efecto

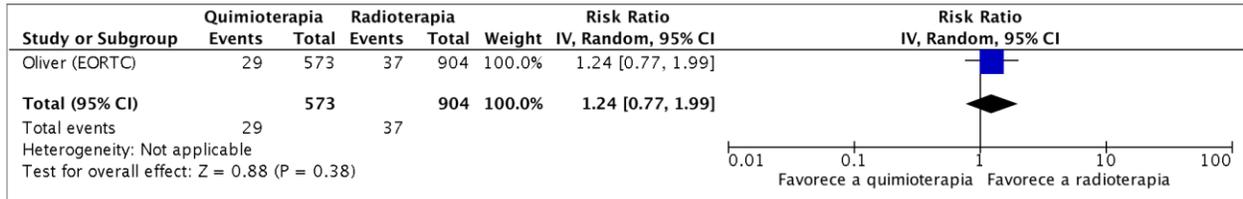
Se realizó un análisis de la matriz de evidencia, ver detalle de las revisiones sistemáticas y estudios evaluados: [Tratamiento adyuvante con quimioterapia versus radioterapia para seminoma etapa I](#). Si bien 3 revisiones incluyen al ensayo relevante, ninguna de ella presenta los datos relevantes, por lo que se construyó la tabla a partir de los datos presentados directamente en los reportes del ensayo.

### Metanálisis

#### Metanálisis de mortalidad



## Metanálisis de recaída



## Metanálisis de desarrollo de segundo cáncer primario (testicular contralateral u otro)

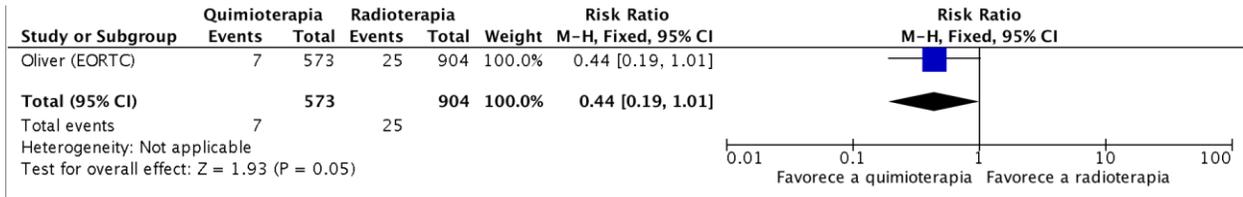


Tabla de Resumen de Resultados (Summary of Findings)

QUIMIOTERAPIA VERSUS RADIOTERAPIA EN SEMINOMA ESTADIO I						
Pacientes	Pacientes con cáncer testicular tipo seminoma estadio I					
Intervención	Quimioterapia (carboplatino)					
Comparación	Radioterapia					
Desenlaces	Efecto relativo (IC 95%)	Efecto absoluto estimado*			Certeza de la evidencia (GRADE)	Mensajes clave en términos sencillos
		CON Radioterapia	CON Quimioterapia	Diferencia (IC 95%)		
Mortalidad	RR 0,95 (0,35 a 2,59) (1 estudio / 1477 pacientes) [5]	11 por 1000	11 por 1000	Diferencia: 0 paciente menos por 1000 (7 menos a 18 más)	⊕⊕⊕○ <sup>1</sup> Moderada	Probablemente no existen diferencias en mortalidad entre la quimioterapia y la radioterapia
Recaída	RR 1,24 (0,77 a 1,99) -- (1 estudio / 1477 pacientes) [5]	41 por 1000	51 por 1000	Diferencia: 10 más por 1000 (9 menos a 41 más)	⊕⊕⊕○ <sup>1</sup> Moderada	Probablemente no existen diferencias en recaída entre la quimioterapia y la radioterapia
Desarrollo de segundo cáncer primario (testicular contralateral u otro)	RR 0,44 (0,19 a 1,01) -- (1 estudio / 1477 pacientes) [5]	28 por 1000	12 por 1000	Diferencia: 16 menos por 1000 (0 a 22 menos)	⊕⊕⊕○ <sup>1</sup> Moderada	La quimioterapia probablemente se asocia a una menor incidencia de desarrollo de otro cáncer.

IC 95%: Intervalo de confianza del 95%.

RR: Riesgo relativo.

GRADE: grados de evidencia del GRADE Working Group (ver más adelante).

\*Los riesgos CON radioterapia están basados en los riesgos del grupo control en los estudios. El riesgo CON quimioterapia (y su intervalo de confianza) está calculado a partir del efecto relativo (y su intervalo de confianza).

<sup>1</sup> Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por imprecisión ya que a cada extremo del intervalo de confianza conlleva decisiones diferentes.

Fecha de elaboración de la tabla: 02 de Octubre de 2017

## Referencias

1. Chung P, Mayhew LA, Warde P, Winquist E, Lukka H, Genitourinary Cancer Disease Site Group of Cancer Care Ontario's Program in Evidence-based Care. Management of stage I seminomatous testicular cancer: a systematic review. Clinical oncology (Royal College of Radiologists (Great Britain)). 2010;22(1):6-16.
2. Martin JM, Panzarella T, Zwahlen DR, Chung P, Warde P. Evidence-based guidelines for following stage 1 seminoma. Cancer. 2007;109(11):2248-56.
3. Petrelli F, Coiu A, Cabiddu M, Ghilardi M, Borgonovo K, Lonati V, Barni S. Surveillance or Adjuvant Treatment With Chemotherapy or Radiotherapy in Stage I Seminoma: A Systematic Review and Meta-Analysis of 13 Studies. Clinical genitourinary cancer. 2015;13(5):428-34.
4. Siracusano S, Diminutto A, Porcaro AB, Cerruto MA, Artibani W. Use of AUC7 adjuvant carboplatin in patients with stage I seminoma: systematic review of the literature. Tumori. 2016;:0.

5. Oliver RT, Mason MD, Mead GM, von der Maase H, Rustin GJ, Joffe JK, de Wit R, Aass N, Graham JD, Coleman R, Kirk SJ, Stenning SP, MRC TE19 collaborators and the EORTC 30982 collaborators. Radiotherapy versus single-dose carboplatin in adjuvant treatment of stage I seminoma: a randomised trial. *Lancet*. 2005;366(9482):293-300.

## PREGUNTA 5 - RADIOTERAPIA VS QUIMIOTERAPIA EN CÁNCER TESTICULAR TIPO SEMINOMA ESTADÍO II

Pregunta solicitada: En hombres con cáncer testicular del tipo seminoma estadio II, ¿Se debe realizar quimioterapia, en comparación a realizar radioterapia?

### Análisis de los componentes de la pregunta en formato PICO

#### POBLACIÓN

Pacientes con cáncer testicular tipo seminoma estadio II A y II B

#### INTERVENCIÓN

Radioterapia

#### COMPARACIÓN

Quimioterapia

#### DESENLACE (OUTCOME)

Recaída, mortalidad y efectos adversos

### Resumen de la evidencia identificada

Se identificaron 2 revisiones sistemáticas [1-2] que incluyen 4 estudios pertinentes a la pregunta de interés. Ninguno de ellos corresponde a un ensayo controlado aleatorizado [3-6].

### Tabla resumen de la evidencia identificada

Revisión Sistemática	1 [1-2]
Estudios primarios	4 estudios observacionales [3-6]

Ver resultados de "[Link a la pregunta en L·OVE](#)" en plataforma L·OVE

### Estimador del efecto

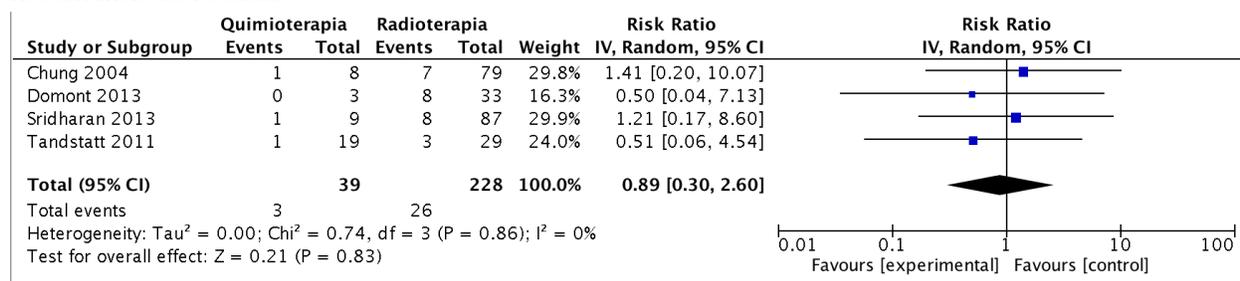
Se realizó un análisis de la matriz de evidencia, ver detalle de las revisiones sistemáticas y estudios evaluados: [Radioterapia comparado con quimioterapia para seminoma etapa IIA y IIB](#). Si bien las revisiones incluyen el total de los estudios relevantes, ninguna de ellas entrega los datos comparativos entre ambas alternativas, por lo que se rehízo el metanálisis.

### Metanálisis

#### Metanálisis de mortalidad

Study or Subgroup	Quimioterapia		Radioterapia		Weight	Risk Ratio	Risk Ratio	
	Events	Total	Events	Total		IV, Random, 95% CI	IV, Random, 95% CI	
Sridharan 2013	0	19	0	87		Not estimable		
Tandstatt 2011	0	73	0	29		Not estimable		
<b>Total (95% CI)</b>		<b>92</b>		<b>116</b>		<b>Not estimable</b>		
Total events	0		0					
Heterogeneity: Not applicable								
Test for overall effect: Not applicable								

## Metanálisis de recaída



## Tabla de Resumen de Resultados (Summary of Findings)

Radioterapia vs quimioterapia en seminoma etapa II						
Pacientes	Pacientes con cáncer testicular tipo seminoma etapa II					
Intervención	Radioterapia					
Comparación	Quimioterapia					
Desenlaces	Efecto relativo (IC 95%)	Efecto absoluto estimado*			Certeza de la evidencia (GRADE)	Mensajes clave en términos sencillos
		CON radioterapia	CON quimioterapia	Diferencia (IC 95%)		
<b>Mortalidad</b>	No estimable -- (2 estudios /208 pacientes) [5-6]	No estimable	No estimable	No estimable	⊕⊕○○ <sup>1</sup> Baja	No se registró ninguna muerte en ninguno de los estudios
<b>Recaída</b>	RR 0,89 (0,30 a 2,60) -- (4 estudios /267 pacientes) [3-6]	114 por 1000	101 por 1000	Diferencia: 13 menos por 1000 (80 menos a 182 más)	⊕○○○ <sup>1,2</sup> Muy baja	No está claro si existen diferencias entre radioterapia y quimioterapia en la tasa de recaída porque la certeza de la evidencia es muy baja.

IC 95%: Intervalo de confianza del 95%.

RR: Riesgo relativo.

GRADE: grados de evidencia del GRADE Working Group radioer

\*Los riesgos **CON quimioterapia** están basados en los riesgos del grupo control en los estudios. El riesgo **CON quimioterapia** (y su intervalo de confianza) está calculado a partir del efecto relativo (y su intervalo de confianza).

<sup>1</sup> Diseño no aleatorizado

<sup>2</sup> Se disminuyó la certeza de la evidencia en un nivel, ya que el intervalo de confianza es amplio y podría llevar a decisiones diferentes, aunque en términos absolutos esto no es tan claro.

Fecha de elaboración de la tabla: 04/09/2017

## Referencias

- Giannatempo P, Greco T, Mariani L, Nicolai N, Tana S, Farè E, Raggi D, Piva L, Catanzaro M, Biononi D, Torelli T, Stagni S, Avuzzi B, Maffezzini M, Landoni G, De Braud F, Gianni AM, Sonpavde G, Salvioni R, Necchi A. Radiotherapy or chemotherapy for clinical stage IIA and IIB seminoma: a systematic review and meta-analysis of patient outcomes†. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*. 2014;26(4):657-68.

2. Giannatempo P., Greco T., Tana S., Nicolai N., Raggi D., Fare E., Avuzzi B., Marongiu M., Piva L., Catanzaro M., BIASONI D., Torelli T., Stagni S., Maffezzini M., Gianni A., Salvioni R., Mariani L., Necchi A.. Radiotherapy or chemotherapy for clinical stage IIA and IIB seminoma: A systematic review and meta-analysis of patient outcomes. *European Urology, Supplements*. 2014;13(5):165-166.
3. Chung PW, Gospodarowicz MK, Panzarella T, Jewett MA, Sturgeon JF, Tew-George B, Bayley AJ, Catton CN, Milosevic MF, Moore M, Warde PR. Stage II testicular seminoma: patterns of recurrence and outcome of treatment. *European urology*. 2004;45(6):754-59; discussion 759-60.
4. Domont J, Massard C, Patrikidou A, Bossi A, de Crevoisier R, Rose M, Wibault P, Fizazi K. A risk-adapted strategy of radiotherapy or cisplatin-based chemotherapy in stage II seminoma. *Urologic oncology*. 2013;31(5):697-705.
5. Tandstad T, Smaaland R, Solberg A, Bremnes RM, Langberg CW, Laurell A, Stierner UK, Ståhl O, Cavallin-Ståhl EK, Klepp OH, Dahl O, Cohn-Cedermark G. Management of seminomatous testicular cancer: a binational prospective population-based study from the Swedish norwegian testicular cancer study group. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2011;29(6):719-25.
6. Sridharan S, Chung PWM, Jewett MA, et al. Use of radiotherapy for seminoma patients with low-volume infradiaphragmatic nodal disease. *J Clin Oncol*. 2013;(suppl 6):abstr 335.

## PREGUNTA 7 - EFICACIA DEL AUTOEXAMEN TESTICULAR

Pregunta solicitada: En población en general, ¿Se debe entregar educación para autoexamen testicular, en comparación a no entregar educación?

### Comentarios sobre la pregunta

El equipo metodológico, tomando en cuenta consideraciones clínicas y la evidencia identificada para la pregunta sugerida, propuso modificar la pregunta a eficacia del autoexamen testicular, en vez de la pregunta originalmente propuesta sobre el efecto de la educación para incrementar o mejorar la calidad del autoexamen.

### Análisis de los componentes de la pregunta en formato PICO

#### POBLACIÓN

Hombres sanos

#### INTERVENCIÓN

Autoexamen testicular

#### COMPARACIÓN

No autoexamen testicular

#### DESENLACE (OUTCOME)

Mortalidad y disminución de morbilidad derivada del diagnóstico más precoz

Sobrediagnóstico y sus consecuencias (tratamiento innecesario y morbilidad asociada, distress psicológico)

### Resumen de la evidencia identificada

Se encontraron 2 revisiones sistemáticas pertinentes a la pregunta, pero que no identificaron ningún estudio que respondiera a la pregunta de interés. Se extendió la búsqueda a la revisión de guías clínicas y estudios no incluidos en revisiones, sin encontrar ningún estudio relevante.

### Tabla resumen de la evidencia identificada

Revisión Sistemática	2 [1,2]
Estudios primarios	0

Ver resultados de "[Link a la pregunta en L·OVE](#)" en plataforma L·OVE

### Estimador del efecto

No es posible estimar el efecto porque no se identificaron estudios.

### Metanálisis

No aplica

## Tabla de Resumen de Resultados (Summary of Findings)

Autoexamen testicular en cáncer testicular				
Pacientes Intervención Comparación	Pacientes con cáncer testicular Autoexamen testicular Sin autoexamen testicular			
Desenlaces	Efecto relativo (IC 95%)	Impacto	Certeza de la evidencia (GRADE)	Mensajes clave en términos sencillos
Mortalidad y disminución de morbilidad derivada del diagnóstico más precoz	--	Si bien no se encontraron estudios, en base a la incidencia, morbilidad y mortalidad basal de esta patología [3] es improbable que pueda existir impacto sobre este desenlace	--	No se encontraron estudios
Sobrediagnóstico y sus consecuencias	--	--	--	No se encontraron estudios

**IC 95%:** Intervalo de confianza del 95%.

**RR:** Riesgo relativo.

**GRADE:** grados de evidencia del GRADE *Working Group*

**Fecha de elaboración de la tabla:** 05/10/2017

### Referencias

1. Lin K, Sharangpani R. Screening for testicular cancer: an evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Annals of internal medicine*. 2010;153(6):396-9.
2. Ilic D, Misso ML. Screening for testicular cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Feb 16;(2):CD007853. doi: 10.1002/14651858.CD007853.pub2. Review. PubMed PMID: 21328302.