



SUBSECRETARÍA DE SALUD PÚBLICA
DIVISIÓN DE PLANIFICACIÓN SANITARIA
DEPARTAMENTO EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS Y SALUD BASADA EN EVIDENCIA

RECOMENDACIÓN DE TRATAMIENTO

INFORME DE BÚSQUEDA Y SÍNTESIS DE EVIDENCIA DE EFECTOS DESEABLES E INDESEABLES

Guía de Práctica Clínica de Cáncer cervicouterino - 2019

A. PREGUNTA CLÍNICA

La pregunta originalmente planteada por el panel elaborador de la guía se fue precisando en conjunto con el equipo metodológico con la intención de ir seleccionando la evidencia que más se ajustaba a la incertidumbre clínica del panel.

Pregunta clínica original: En mujeres con cáncer invasor IB2 escamoso con deseo de fertilidad ¿Se debe “realizar cirugía con preservación de fertilidad con estudio ganglionar” en comparación a “realizar histerectomía radical con estudio ganglionar”?

Pregunta clínica reformulada: En mujeres con cáncer invasor IB2 escamoso con deseo de fertilidad ¿Se debe “realizar traquelectomía radical” en comparación a “realizar histerectomía radical con estudio ganglionar”?

Análisis y definición de los componentes de la pregunta en formato PICO

Población: Mujeres con cáncer cervicouterino invasor IB2 escamoso con deseo de fertilidad.

Intervención: Realizar traquelectomía radical.

Comparación: Realizar histerectomía radical con estudio ganglionar.

Desenlaces (outcomes): Mortalidad, calidad de vida, recaída, metástasis, eventos adversos serios.

B. MÉTODOS

Se realizó una búsqueda general de revisiones sistemáticas sobre cáncer cervicouterino (ver Anexo 1: estrategia de búsqueda). Las bases de datos utilizadas fueron: Cochrane database of systematic reviews (CDSR); Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE); HTA Database; PubMed; LILACS; CINAHL; PsycINFO; EMBASE; EPPI-Centre Evidence Library; 3ie Systematic Reviews and Policy Briefs Campbell Library; Clinical Evidence; SUPPORT Summaries; WHO institutional Repository for information Sharing; NICE public health guidelines and systematic reviews; ACP Journal Club; Evidencias en Pediatría; y The JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports. No se aplicaron restricciones en base al idioma o estado de publicación. Dos revisores de manera independiente realizaron la selección de los títulos y los resúmenes, la evaluación del texto completo y la extracción de datos. Un investigador o clínico experimentado resolvió cualquier discrepancia entre los distintos revisores. Finalmente, se seleccionaron las revisiones sistemáticas (y los estudios

incluidos en éstas) correspondientes a la temática y se clasificaron en función de las preguntas a las que daban respuesta.

Los resultados de la búsqueda se encuentran alojados en la plataforma Living Overview of the Evidence (L·OVE), sistema que permite la actualización periódica de la evidencia.

C. RESULTADOS

Resumen de la evidencia identificada

Se buscaron revisiones sistemáticas analizando estudios que evaluaran mujeres con cáncer cervicouterino en etapa operable en quienes se compare un grupo en que se realice cirugía con preservación de fertilidad (traquelectomía radical) con estudio ganglionar quirúrgico, contra un grupo en que se realice otra intervención. Se identificaron 3 revisiones sistemáticas que incluyeron 3 estudios primarios, de los cuales ninguno corresponde a un ensayo aleatorizado. Para más detalle ver “*Matriz de evidencia*”¹, en el siguiente enlace: [Traquelectomía radical comparado con histerectomía radical en el tratamiento de cáncer cervicouterino](#).

Tabla 1: Resumen de la evidencia identificada

Revisiones sistemáticas	3 [1-3]
Estudios primarios	0 ensayos aleatorizados, 3 estudios observacionales [4-6]

Selección de la evidencia

Se realizó un análisis de la matriz de evidencia, identificándose dos revisiones sistemáticas [1,2] que incluyeron un único estudio relevante para la estimación del efecto [4], ya que aborda específicamente los componentes de la pregunta priorizada por el panel. El resto de los estudios fueron excluidos ya que ambos incluyen a mujeres con cáncer invasor IA y IB sin realizar un análisis de subgrupo por población [5,6]

Además, se analizó un artículo provisto por el equipo de expertos participantes del panel convocado para elaborar la guía [7], el cual corresponde a una revisión sistemática que no incluye estudios primarios comparativos que abordan la pregunta priorizada por el panel, por lo que fue excluido del análisis.

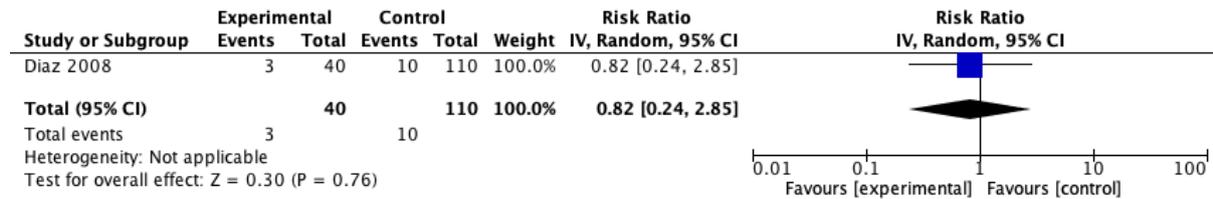
Estimador del efecto

Al analizar la evidencia identificada, se concluyó que ninguna revisión sistemática cumple con todos los requisitos metodológicos establecidos para el presente informe, es decir, entregar un estimador del efecto para los desenlaces de interés. Por lo tanto, se decidió rehacer el análisis directamente a partir del estudio primario considerado relevante [4] para construir la tabla de resumen de resultados.

¹ **Matriz de Evidencia**, tabla dinámica que grafica el conjunto de evidencia existente para una pregunta (en este caso, la pregunta del presente informe). Las filas representan las revisiones sistemáticas y las columnas los estudios primarios que estas revisiones han identificado. Los recuadros en verde corresponden a los estudios incluidos en cada revisión. La matriz se actualiza periódicamente, incorporando nuevas revisiones sistemáticas pertinentes y los respectivos estudios primarios.

Metanálisis

Mortalidad por cáncer (evidencia indirecta para los desenlaces críticos para la toma de decisión, como mortalidad)



Recurrencia de cáncer detectado por biopsia post cirugía (evidencia indirecta para los desenlaces críticos para la toma de decisión, como recaída)

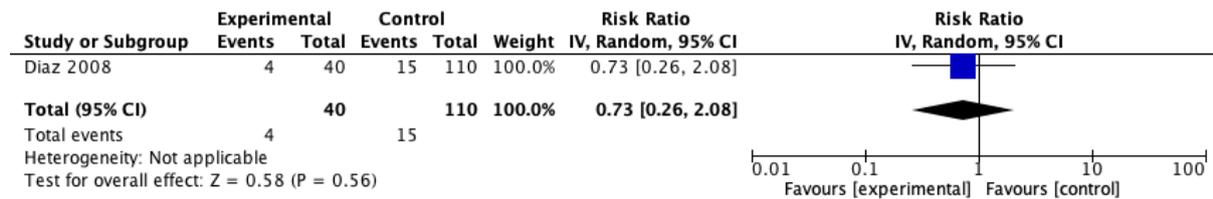


Tabla de Resumen de Resultados (Summary of Findings)

TRAQUELECTOMÍA RADICAL EN MUJERES CON CÁNCER INVASOR IB2 CON DESEO DE FERTILIDAD.						
Pacientes	Mujeres con cáncer invasor IB2 escamoso con deseo de fertilidad.					
Intervención	Realizar traquelectomía radical.					
Comparación	Realizar histerectomía.					
Desenlaces	Efecto relativo (IC 95%) -- Pacientes/ estudios	Efecto absoluto estimado*			Certeza de la evidencia (GRADE)	Mensajes clave en términos sencillos
		CON histerectomía	CON traquelectomía radical	Diferencia (IC 95%)		
Mortalidad (seguimiento a 5 años)	RR 0,82 (0,24 a 2,85) -- 150 pacientes/ 1 estudio [4]	91 por 1000	75 por 1000	Diferencia: 16 menos (60 menos a 168 más)	 Muy baja	Realizar traquelectomía podría disminuir la mortalidad asociada a cáncer cervicouterino invasor IB2. Sin embargo, existe considerable incertidumbre dado que la certeza de la evidencia es muy baja.
Calidad de vida	No fue medido o reportado por los estudios.				--	--
Recaída (seguimiento a 5 años)	RR 0,73 (0,26 a 2,08) -- 150 pacientes/ 1 estudio [4]	136 por 1000	100 por 1000	Diferencia: 36 menos (101 menos a 147 más)	 Muy baja	Realizar traquelectomía podría disminuir la recurrencia asociada a cáncer cervicouterino invasor IB2. Sin embargo, existe considerable incertidumbre dado que la certeza de la evidencia es muy baja.
Desenlaces obstétricos	Desenlaces tales como embarazo, nacidos vivos y parto prematuro sólo fueron evaluados en el grupo que se sometió a traquelectomía, debido a que en el grupo comparador no existe plausibilidad biológica para su ocurrencia. Considerando lo anterior, un estudio [4] (40 pacientes) reportó 9 embarazos de 8 pacientes, 4 nacidos vivos y 1 parto prematuro (≤ 36 semanas) en el grupo de intervención.				 Alta	Realizar traquelectomía aumenta la ocurrencia de desenlaces obstétricos como embarazos, nacimientos vivos y parto prematuro en mujeres con cáncer cervicouterino invasor IB2.
Metástasis	No fue medido o reportado por los estudios.				--	--
Eventos adversos serios (seguimiento a 30 días)	Un estudio [4] (150 pacientes) reportó que no hubo diferencias en la tasa de transfusión 30 días después de la operación entre los dos grupos (2,5% en el grupo que recibió traquelectomía comparado con 6,4% en el grupo control).				 Muy baja	Realizar traquelectomía podría tener poco impacto en los eventos adversos serios en cáncer cervicouterino invasor IB2. Sin embargo, existe considerable incertidumbre dado que la certeza de la evidencia es muy baja.

IC 95%: Intervalo de confianza del 95%.

RR: Riesgo relativo.

GRADE: Grados de evidencia *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*.

*Los riesgos **CON histerectomía** están basados en los riesgos del grupo control en los estudios. El riesgo **CON traquelectomía** (y su margen de error) está calculado a partir del efecto relativo (y su margen de error).

¹ Estudio observacional.

² Se disminuyó dos niveles de certeza de evidencia por imprecisión, ya que cada extremo del intervalo de confianza lleva a una decisión muy diferente. Además, hay pocos eventos en cada grupo, lo cual no puede descartar que los resultados sean por azar.

³ Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por tratarse de evidencia indirecta, ya que la población corresponde a mujeres con cáncer invasor IB1 e IB2 de acuerdo a la nueva clasificación FIGO (antiguo IB1). Además, se disminuyó un nivel adicional ya que mortalidad está reportado como mortalidad por cáncer el cual corresponde a un sustituto de mortalidad. En el caso de eventos adversos serios, se decidió no disminuir, ya que los efectos adversos debieran ser propios de la intervención y no de la población.

Fecha de elaboración de la tabla: Septiembre, 2019

REFERENCIAS

1. Gizzo S, Ancona E, Saccardi C, Patrelli TS, Berretta R, Anis O, Noventa M, Bertocco A, Fagherazzi S, Longone M, Vendemiati L, D'Antona D, Nardelli GB. Radical trachelectomy: the first step of fertility preservation in young women with cervical cancer (Review). *Oncology reports*. 2013;30(6):2545-54.
2. Xu L, Sun FQ, Wang ZH. Radical trachelectomy versus radical hysterectomy for the treatment of early cervical cancer: a systematic review. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 2011;90(11):1200-9.
3. Li X, Li J, Wu X. Incidence, risk factors and treatment of cervical stenosis after radical trachelectomy: A systematic review. *European journal of cancer (Oxford, England : 1990)*. 2015;51(13):1751-9.
4. Diaz JP, Sonoda Y, Leitao MM, Zivanovic O, Brown CL, Chi DS, Barakat RR, Abu-Rustum NR. Oncologic outcome of fertility-sparing radical trachelectomy versus radical hysterectomy for stage IB1 cervical carcinoma. *Gynecologic oncology*. 2008;111(2):255-60.
5. Beiner ME, Hauspy J, Rosen B, Murphy J, Laframboise S, Nofech-Mozes S, Ismiil N, Rasty G, Khalifa MA, Covens A. Radical vaginal trachelectomy vs. radical hysterectomy for small early stage cervical cancer: a matched case-control study. *Gynecologic oncology*. 2008;110(2):168-71.
6. Alexander-Sefre F, Chee N, Spencer C, Menon U, Shepherd JH. Surgical morbidity associated with radical trachelectomy and radical hysterectomy. *Gynecologic oncology*. 2006;101(3):450-4.
7. Gerstl B, Sullivan E, Vallejo M, Koch J, Johnson M, Wand H, Webber K, Ives A, Anazodo A. Reproductive outcomes following treatment for a gynecological cancer diagnosis: a systematic review. *Journal of cancer survivorship : research and practice*. 2019;13(2):269-281.

ANEXO 1: ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

- #1 (cervical* OR cervix*)
- #2 (cancer* OR neoplas* OR tumor* OR tumour* OR malignan* OR metasta* OR nodul* OR polyp* OR cyst* OR adenocarcinoma* OR carcinoma* OR oncolog* OR dysplasia*)
- #3 (fertility* AND surg*)
- #4 (locally AND advanced) OR IB1 OR "IB-1" OR "IB 1" OR IB2 OR "IB-2" OR "IB 2"
- #5 #1 AND #2 AND #3 AND #4