



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

En mujeres con cáncer cervicouterino invasor IB3 ¿Se debe “realizar quimioterapia neoadyuvante previo a cirugía” en comparación a “realizar radioquimioterapia”?

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

Población: Mujeres con cáncer cervicouterino invasor IB3.

Intervención: Realizar quimioterapia neoadyuvante previo a cirugía.

Comparación: Realizar radioquimioterapia.

Desenlaces (outcomes): Mortalidad, calidad de vida, efectos adversos.

B. MÉTODOS

Se realizó una búsqueda general de revisiones sistemáticas sobre cáncer cervical (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 IB3 en quienes se compare un grupo en que se realizó quimioterapia

neoadyuvante contra un grupo en el que se realizó radioquimioterapia . Se identificaron 3 revisiones sistemáticas posiblemente relevantes [1-3], sin embargo, ninguna de ellas identificó estudios relevantes.

Tabla 1: Resumen de la evidencia identificada

Revisiones sistemáticas	3 [1-3]
Estudios primarios	0

Selección de la evidencia

Dado que no se identificaron estudios relevantes, se extendió la búsqueda a través de síntesis amplias (concepto que incluye guías clínicas, revisiones panorámicas, entre otras), evaluando las siguientes:

- US Preventive Services Task Force (USPSTF) 2018 [4].
- European society for medical oncology (ESMO) 2018 [5].
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN) 2019 [6].

Una de las guías evaluada abordó la pregunta de interés [5], pero refiere que existen sólo estudios en curso abordando la comparación de interés [7,8].

Se realizó una búsqueda adicional para obtener resultados de los estudios en curso, identificándose dos artículos asociados [7,8].

Además, se analizó un artículo provisto por el equipo de expertos participantes del panel convocado para elaborar la guía [7], el cual coincide con uno de los artículos identificados a través de la guía clínica.

Estimador del efecto

A partir del análisis de la evidencia, se concluyó que ambos estudios primarios identificados [7,8] abordan directamente la pregunta de interés, por lo que se construyó la tabla de resumen de resultados a partir de sus resultados.

Metanálisis

Mortalidad

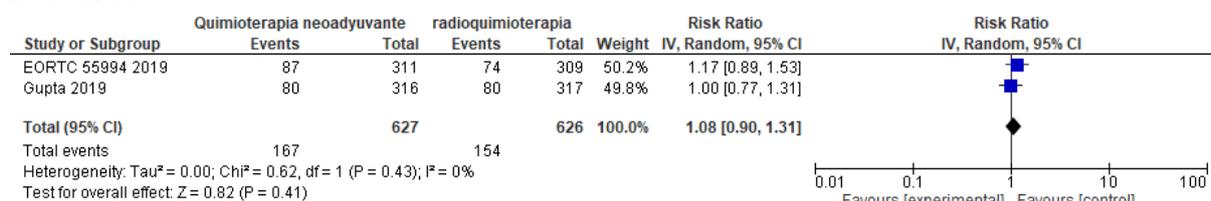


Tabla de Resumen de Resultados (Summary of Findings)

QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE COMPARADO CON RADIOQUIMIOTERAPIA EN MUJERES CON CÁNCER CERVICOUTERINO INVASOR IB3.						
Pacientes	Mujeres con cáncer cervicouterino invasor IB3.					
Intervención	Realizar quimioterapia neoadyuvante (QTN).					
Comparación	Realizar radioquimioterapia (RDT/QMT).					
Desenlaces	Efecto relativo (IC 95%) -- estudios/ pacientes	Efecto absoluto estimado*			Certeza de la evidencia (GRADE)	Mensajes clave en términos sencillos
		CON RDT/QMT	CON QTN	Diferencia (IC 95%)		
Mortalidad (seguimiento a 5 años)	RR 1,08 (0,90 a 1,31) -- 2 ensayo [7, 8]/ 1252 pacientes	246 por 1000	266 por 1000	Diferencia: 20 más (25 menos a 76 más)	 Baja	Realizar quimioterapia neoadyuvante previo a cirugía comparado con radioquimioterapia podría aumentar la mortalidad en pacientes con cáncer cervicouterino invasor IB3, pero la certeza de la evidencia es baja.
Calidad de vida	No fue medido o reportado por los estudios.				--	--
Efectos adversos hematológicos totales (seguimiento a 42 días**)	Un ensayo [7] (633 pacientes) reportó efectos adversos dentro de los primeros 42 días siguientes a tratamiento, en los que se observa que el grupo intervenido presentó mayor número de efectos adversos hematológicos: entre 7 a 8% dependiendo de la línea hematológica en el grupo intervención y 2 a 5% dependiendo de la línea hematológica en el grupo control.				 Baja	Realizar quimioterapia neoadyuvante previo a cirugía comparado con radioquimioterapia podría aumentar los efectos adversos hematológicos totales en pacientes con cáncer cervicouterino invasor IB3, pero la certeza de la evidencia es baja.
Efectos adversos no hematológicos totales (seguimiento a 42 días**)	Un ensayo [7] (633 pacientes) reportó efectos adversos no hematológicos dentro de los primeros 42 días siguientes a tratamiento indicando que no hubo diferencias relevantes: dolor abdominal (24% grupo intervención vs 21% en el grupo control), vómitos (51% en ambos grupos) y diarrea (21% grupo intervención vs 35% grupo control).				 Baja	Realizar quimioterapia neoadyuvante previo a cirugía comparado con radioquimioterapia podría no tener impacto sobre los efectos adversos no hematológicos totales en pacientes con cáncer cervicouterino invasor IB3, pero la certeza de la evidencia es baja.
Efectos adversos serios*** (seguimiento a 42 días**)	Un ensayo [7] (633 pacientes) reportó efectos adversos serios dentro de los primeros 42 días siguientes a tratamiento, en los que se observa que el grupo intervenido presentó mayor número de efectos adversos hematológicos: entre 2 a 3% dependiendo de la línea hematológica en el grupo intervención y 0,3 a 0,9% dependiendo de la línea hematológica en el grupo control. Además, en los efectos adversos no hematológicos no hubo diferencias relevantes: dolor abdominal (1,9% grupo intervención vs 0,3% en el grupo control), vómitos (1,9% grupo intervención y 0,9% grupo control) y diarrea (1,6% grupo intervención y 2,8% grupo control). Por último en efectos adversos serios asociados a la cirugía tales como hemorragia, infección de herida operatoria y otras, el promedio fue de 7,9%, 3,2% y 2,2%. Un ensayo [8] (620 pacientes) reportó mayor ocurrencia de efectos adversos serios a corto plazo en el grupo de intervención (35% vs. 21%, p<0,001).				 Baja	Realizar quimioterapia neoadyuvante previo a cirugía comparado con radioquimioterapia podría aumentar los efectos adversos serios en pacientes con cáncer cervicouterino invasor IB3, pero la certeza de la evidencia es baja.

IC 95%: Intervalo de confianza del 95%. // RR: Riesgo relativo.

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

* El riesgo CON RDT/QMT está basado en el riesgo del grupo control en los estudios. El riesgo CON QTN (y su intervalo de confianza) está calculado a partir del efecto relativo (y su intervalo de confianza).

**El seguimiento en el desenlace efectos adversos fue de 42 días en un ensayo [7] y en el otro ensayo se señala corto plazo, sin especificar días.

*** Efectos adversos serios evaluados de acuerdo al National Cancer Institute Common Toxicity Criteria version 2.0.

¹ Se decidió no disminuir un nivel de certeza de evidencia por riesgo de sesgo, dado que los problemas encontrados asociados a enmascaramiento no debieran alterar la estimación del efecto.

² Se disminuyó dos niveles de certeza de evidencia por imprecisión. En el caso de mortalidad, esto se debe a que las decisiones son muy opuestas a cada extremo del intervalo de confianza, mientras que en el caso de los desenlaces asociados a efectos adversos, no se presentaron medidas de dispersión que permitieran evaluar la precisión del estimador.

Fecha de elaboración de la tabla: Septiembre, 2019.

REFERENCIAS

1. Kokka F, Bryant A, Brockbank E, Powell M, Oram D. Hysterectomy with radiotherapy or chemotherapy or both for women with locally advanced cervical cancer. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2015;4(4):CD010260
2. Jayne Tierney, . Neoadjuvant chemotherapy for locally advanced cervix cancer. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2004;(1):CD001774
3. Osman M. The role of neoadjuvant chemotherapy in the management of locally advanced cervix cancer: a systematic review. Oncology reviews. 2014;8(2):250
4. US Preventive Services Task Force. Final Recommendation Statement: Cervical cancer Screening. U.S. Preventive Services Task Force. 2018.
5. Marth C, Landoni F, Mahner S, McCormack M, Gonzalez-Martin A, Colombo N; ESMO Guidelines Committee. Cervical cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2018 Oct 1;29(Suppl 4):iv262
6. National Comprehensive Cancer Network. Cervical Cancer. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). [Internet]. 2019. Disponible en: NCCN.org
7. Gupta S, Maheshwari A, Parab P, Mahantshetty U, Hawaldar R, Sastri Chopra S, Kerkar R, Engineer R, Tongaonkar H, Ghosh J, Gulia S, Kumar N, Shylasree TS, Gawade R, Kembhavi Y, Gaikar M, Menon S, Thakur M, Shrivastava S, Badwe R. Neoadjuvant Chemotherapy Followed by Radical Surgery Versus Concomitant Chemotherapy and Radiotherapy in Patients With Stage IB2, IIA, or IIB Squamous Cervical Cancer: A Randomized Controlled Trial. Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology. 2018;36(16):1548-1555.
8. Kente G, Greggi S, Vergote I, Katsaros D, Kobierski J, Massuger L, van Doorn HC, Landoni F, Van Der Velden J, Reed NS. Results from neoadjuvant chemotherapy followed by surgery compared to chemoradiation for stage Ib2-IIb cervical cancer, EORTC 55994. Journal of Clinical Oncology. 2019;37(15_suppl):5503-5503.

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 (chemothera* OR polychemother*)
- #4 (radiother* OR radiation* OR irradiation* OR RTx OR XRT OR RT)
- #5 #3 AND #4
- #6 (radiochemo* OR chemorad* OR "chemo-radiotherapy")
- #7 #5 OR #6
- #8 (preoperat* OR "pre-operative" OR "pre-operatively" OR presurg* OR "pre-surgical" OR "pre-surgery" OR "before surgery" OR neoadjuvant* OR "neo-adjuvant")
- #9 (chemothera* OR cytotoxic* OR polychemother* OR antineoplastic*)
- #10 #8 AND #9
- #11 #1 AND #2 AND #7 AND #10