



**Biblioteca
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

Agentes antiinflamatorios no esteroideos para inducir la regresión y prevenir la progresión de la neoplasia intraepitelial cervical (Revisión)

Grabosch SM, Shariff OM, Helm CW

Grabosch SM, Shariff OM, Helm CW.

Non-steroidal anti-inflammatory agents to induce regression and prevent the progression of cervical intraepithelial neoplasia (Agentes antiinflamatorios no esteroideos para inducir la regresión y prevenir la progresión de la neoplasia intraepitelial cervical).

Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 2. Art. No.: CD004121.

DOI: [10.1002/14651858.CD004121.pub4](https://doi.org/10.1002/14651858.CD004121.pub4).

www.cochranelibrary.com/es

Agentes antiinflamatorios no esteroideos para inducir la regresión y prevenir la progresión de la neoplasia intraepitelial cervical (Revisión)

Copyright © 2019 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

WILEY

[Revisión de intervención]

Agentes antiinflamatorios no esteroideos para inducir la regresión y prevenir la progresión de la neoplasia intraepitelial cervical

Shannon M Grabosch¹, Osman M Shariff², C. William Helm³

¹Department of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Sciences, Magee-Womens Hospital of UPMC, Pittsburgh, Pennsylvania, USA. ²University of Louisville School of Medicine, Louisville, Kentucky, USA. ³Gynaecological Oncology, Princess Alexandra Wing, Royal Cornwall Hospital, Turo, UK

Contacto: Shannon M Grabosch, Department of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Sciences, Magee-Womens Hospital of UPMC, 300 Halket St, Pittsburgh, Pennsylvania, 15213, USA. smgrabosch@gmail.com.

Grupo Editorial: Grupo de Ginecología, Neurooncología y Otros Cánceres.

Estado y fecha de publicación: Estable (no se espera ninguna actualización por las razones que se indican en “Novedades”), publicada en el número 4, 2019.

Referencia: Grabosch SM, Shariff OM, Helm CW. Non-steroidal anti-inflammatory agents to induce regression and prevent the progression of cervical intraepithelial neoplasia (Agentes antiinflamatorios no esteroideos para inducir la regresión y prevenir la progresión de la neoplasia intraepitelial cervical). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 2. Art. No.: CD004121. DOI: [10.1002/14651858.CD004121.pub4](https://doi.org/10.1002/14651858.CD004121.pub4).

Copyright © 2019 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

RESUMEN

Antecedentes

Ésta es una versión actualizada de la revisión Cochrane original publicada en el número 4, 2014. La neoplasia intraepitelial cervical (NIC) precede el desarrollo del carcinoma invasivo del cuello uterino. El tratamiento actual de la NIC es muy eficaz pero hay morbilidades para la paciente relacionadas con dolor, hemorragia, infección, estenosis cervical y parto prematuro en un embarazo posterior. El tratamiento eficaz con fármacos en lugar de cirugía sería beneficioso.

Objetivos

Evaluar la efectividad y la seguridad de los agentes antiinflamatorios no esteroideos (AINE), que incluyen los inhibidores de ciclooxigenasa 2 (COX-2), para inducir la regresión y prevenir la progresión de la neoplasia intraepitelial cervical (NIC).

Métodos de búsqueda

Anteriormente, se realizaron búsquedas en el Registro Especializado de Ensayos Controlados del Grupo Cochrane de Cáncer Ginecológico (Cochrane Gynaecological Cancer Group), el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (Cochrane Central Register of Controlled Trials, CENTRAL) (2013, número 11), MEDLINE (noviembre de 2013) y Embase (semana 48 de noviembre de 2013). Se realizó una búsqueda actualizada en agosto de 2017 para CENTRAL (2017, número 8), MEDLINE (julio, semana 3, 2017) y Embase (julio, semana 31, 2017). También se realizaron búsquedas en los registros de ensayos y en las revistas como parte de la actualización.

Criterios de selección

Ensayos controlados aleatorizados (ECA) o ensayos controlados de AINE para el tratamiento de la NIC.

Obtención y análisis de los datos

Tres revisores extrajeron los datos de forma independiente y evaluaron los riesgos de sesgo de acuerdo con la metodología Cochrane. Los datos de resultado se agruparon mediante metanálisis de efectos fijos.

Resultados principales

En tres ECAs, 171 mujeres mayores de 18 años fueron asignadas al azar para recibir celecoxib 400 mg diarios durante 14 a 18 semanas versus placebo (un estudio, 130 participantes), celecoxib 200 mg dos veces al día por vía oral durante seis meses versus placebo (un estudio, 25 participantes), o rofecoxib 25 mg una vez al día por vía oral durante tres meses versus placebo (un estudio, 16 participantes). El estudio con rofecoxib se interrumpió cuando el medicamento fue retirado del mercado en 2004. Los ensayos se realizaron de junio de 2005 a abril de 2012, de junio de 2002 a octubre de 2003 y de mayo a octubre de 2004, respectivamente. Se decidió incluir los datos del estudio de rofecoxib ya que los resultados pueden ser similares cuando se utilizan otros AINE de este tipo.

La regresión parcial o completa de la NIC 2 o NIC 3 se produjo en 31 de 70 (44%) en los brazos de tratamiento y en 19 de 62 (31%) en los brazos de placebo (riesgo relativo [RR] 1,45; intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,93 a 2,27; valor de p 0,10), tres estudios, 132 participantes; evidencia de calidad moderada). La regresión completa de la NIC 2 o NIC 3 se produjo en 15 de 62 (24%) de los que recibieron celecoxib versus 10 de 54 (19%) de los que recibieron placebo (RR 1,31; IC del 95%: 0,65 a 2,67; valor de P 0,45; dos estudios, 116 participantes; evidencia de calidad moderada). La regresión completa de la NIC 2 o NIC 3 se produjo en 14 de 62 (23%) de los que recibieron celecoxib versus 8 de 54 (15%) de los que recibieron placebo (RR 1,56; IC del 95%: 0,72 a 3,4; valor de P 0,26; dos estudios, 116 participantes; evidencia de calidad moderada).

La progresión a un grado más alto de NIC, pero no a un cáncer invasivo, ocurrió en uno de 12 (8%) de los que recibieron celecoxib y dos de 13 (15%) que recibieron placebo (RR 0,54; IC del 95%: 0,05 a 5,24; valor de P 0,60; un estudio, 25 participantes; evidencia de calidad muy baja). Dos estudios no informaron ningún caso de progresión a cáncer invasivo dentro del marco de tiempo del estudio. No se informó toxicidad en los dos artículos originales. El ensayo agregado en esta actualización tuvo un efecto adverso gastrointestinal de grado 3 en el brazo de tratamiento, pero por lo demás tuvo efectos secundarios similares de grado 1 a 2 entre los grupos de tratamiento y de placebo. Aunque los estudios estuvieron bien realizados y la asignación fue aleatorizada, en ambos estudios se detectó algún riesgo de sesgo. Además, la duración de los estudios fue corta, lo que puede enmascarar la identificación de la progresión al cáncer.

El agregado del ensayo en esta actualización cuadruplicó el número de pacientes en la revisión original y fue un ensayo multicéntrico bien diseñado, lo que aumentó la calidad general de la evidencia de muy baja a moderada para esta revisión.

Conclusiones de los autores

Actualmente no existen datos convincentes que apoyen un beneficio para los AINE en el tratamiento de la NIC. Con la adición de este nuevo ensayo aleatorio más grande, se calificaría como evidencia general de calidad moderada según los criterios de GRADE.

RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

Tratamiento del precáncer cervical (NIC) con agentes antiinflamatorios para inducir la regresión y prevenir la progresión al cáncer cervicouterino

Antecedentes

Esta revisión es una actualización de una revisión publicada anteriormente en la Base de Datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas (Cochrane Database of Systematic Reviews) 2014, Número 4 sobre agentes antiinflamatorios no esteroides (AINE) para inducir la regresión y prevenir la progresión de la neoplasia intraepitelial cervical (NIC). La neoplasia intraepitelial cervical (NIC) es una afección precancerosa frecuente del cuello uterino asociada con el VPH (el virus del papiloma humano), que puede ocurrir en cualquier persona, pero que se encuentra comúnmente en mujeres jóvenes que desean mantener su fertilidad y cuyo tratamiento a menudo implica una escisión quirúrgica. La NIC puede progresar al cáncer invasivo del cuello uterino. La NIC se identifica mediante cribado y se puede tratar con cirugía del cuello uterino, ya sea mediante la extirpación con escisión quirúrgica o la destrucción de las células que cubren el cuello uterino, como la terapia con láser, el calentamiento o la congelación. Aunque lo anterior es eficaz en la mayoría de los casos, la cirugía puede causar efectos no deseados inmediatos como hemorragia e infección, o complicaciones posteriores que incluyen dificultades con las menstruaciones debido a la cicatrización del cuello uterino y trabajo de parto prematuro.

Se ha encontrado que los AINE previenen el desarrollo del cáncer del intestino grueso y otros órganos, pero con algunos efectos secundarios no deseados, especialmente en el corazón y los vasos sanguíneos. Aunque el rofecoxib, utilizado en uno de estos estudios, se retiró del mercado en 2004, puede arrojar luz sobre la factibilidad del tratamiento con otros AINE.

El objetivo de la revisión fue descubrir si la administración de los AINE a las pacientes con NIC podría promover la regresión o prevenir la progresión al cáncer cervicouterino sin riesgos excesivos o efectos secundarios.

Objetivo de la revisión

Identificar la utilidad de tratar la NIC con fármacos antiinflamatorios no esteroides (AINE) como el celecoxib para causar la regresión de los resultados anormales y evitar los procedimientos quirúrgicos.

Características de los estudios

Se identificaron tres estudios aleatorizados hasta agosto de 2017, que incluían 171 mujeres mayores de 18 años, con NIC moderada o grave. Los ensayos se realizaron de junio de 2005 a abril de 2012, de junio de 2002 a octubre de 2003 y de mayo a octubre de 2004. Uno de

ellos se interrumpió antes de que se completara. A las pacientes se les dio celecoxib o rofecoxib versus placebo (comprimido de azúcar) diariamente por vía oral durante un período de tres a seis meses.

Resultados clave

Con el agregado del tercer ensayo a esta revisión, ahora hay un número suficiente de pacientes en la revisión para concluir que los AINE tienen un efecto mínimo sobre el placebo para causar la regresión de la NIC. Ninguna paciente progresó a cáncer cervical invasivo y, en general, el fármaco fue bien tolerado en comparación con el placebo.

Calidad de la evidencia

Los estudios parecen haber sido bien realizados. Existen algunas preguntas relacionadas con la calidad de la evidencia en relación con la ocultación y el abandono del estudio por parte de las mujeres antes de completar los fármacos asignados. Por lo tanto, se concluyó que la certeza (calidad) de la evidencia era moderada. No hubo información suficiente para evaluar la exactitud de la presentación de la información. Es posible que existan otros estudios incompletos y no informados que no se hayan identificado.

Conclusión

La literatura disponible en este momento sugiere que no hay datos convincentes que sugieran que los AINE sean un tratamiento para la NIC.