



**Biblioteca  
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

## **Histerectomía con radioterapia o quimioterapia o ambos para pacientes con cáncer de cuello de útero localmente avanzado (Revisión)**

Kokka F, Bryant A, Brockbank E, Powell M, Oram D

Kokka F, Bryant A, Brockbank E, Powell M, Oram D.

Hysterectomy with radiotherapy or chemotherapy or both for women with locally advanced cervical cancer

(Histerectomía con radioterapia o quimioterapia o ambos para pacientes con cáncer de cuello de útero localmente avanzado).

*Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 4. Art. No.: CD010260.

DOI: [10.1002/14651858.CD010260.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD010260.pub2).

[www.cochranelibrary.com/es](http://www.cochranelibrary.com/es)

**Histerectomía con radioterapia o quimioterapia o ambos para pacientes con cáncer de cuello de útero localmente avanzado (Revisión)**

Copyright © 2015 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

**WILEY**

[Revisión de intervención]

# Histerectomía con radioterapia o quimioterapia o ambos para pacientes con cáncer de cuello de útero localmente avanzado

Fani Kokka<sup>1</sup>, Andrew Bryant<sup>2</sup>, Elly Brockbank<sup>3</sup>, Melanie Powell<sup>4</sup>, David Oram<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Women's Health, Birchington Ward, Queen Elizabeth The Queen Mother Hospital, Kent, UK. <sup>2</sup>Institute of Health & Society, Newcastle University, Newcastle upon Tyne, UK. <sup>3</sup>Department of Gynaecological Oncology, St. Bartholomew's Hospital, London, UK. <sup>4</sup>Department of Clinical Oncology, St Bartholomew's Hospital, London, UK

**Dirección de contacto:** Fani Kokka, Women's Health, Birchington Ward, Queen Elizabeth The Queen Mother Hospital, St Peters Road, Kent, CT9 4AN, UK. [fani.kokka@nhs.net](mailto:fani.kokka@nhs.net), [kokkaf@gmail.com](mailto:kokkaf@gmail.com).

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

**Estado y fecha de publicación:** Nueva, publicada en el número 4, 2015.

**Referencia:** Kokka F, Bryant A, Brockbank E, Powell M, Oram D. Hysterectomy with radiotherapy or chemotherapy or both for women with locally advanced cervical cancer (Histerectomía con radioterapia o quimioterapia o ambos para pacientes con cáncer de cuello de útero localmente avanzado). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 4. Art. No.: CD010260. DOI: [10.1002/14651858.CD010260.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD010260.pub2).

Copyright © 2015 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

## RESUMEN

### Antecedentes

El cáncer de cuello de útero es el segundo cáncer más frecuente en mujeres de hasta 65 años de edad y es la causa más frecuente de muerte por cáncer ginecológico en todo el mundo. Las fuentes indican que una proporción muy alta de nuevos casos de cáncer de cuello de útero en los países en desarrollo se detectan en un estadio avanzado (IB2 o más) y más de la mitad de estos pueden estar en estadio III o IV. El estadiaje del cáncer de cuello de útero se basa en los resultados del examen clínico (estadiaje FIGO). La atención estándar en Europa y EE. UU. para el estadio IB2 a III es el tratamiento no quirúrgico (quimiorradiación). Sin embargo, en los países en desarrollo, donde el acceso a la radioterapia es limitado, el cáncer de cuello de útero localmente avanzado puede ser tratado con una combinación de quimioterapia e histerectomía (cirugía para extraer el útero y el cuello del útero, con o sin los tejidos circundantes). No hay certeza de que este procedimiento mejore la supervivencia. Por lo tanto, es importante evaluar de manera sistemática el valor de la histerectomía además de la radioterapia o la quimioterapia, o ambas, como una intervención alternativa en el tratamiento del cáncer de cuello de útero localmente avanzado (estadio IB2 a III).

### Objetivos

Determinar si la histerectomía, además del tratamiento estándar con radiación o quimioterapia, o ambos, en pacientes con cáncer de cuello de útero localmente avanzado (estadio IB2 a III) es segura y eficaz en comparación con el tratamiento estándar solo.

### Métodos de búsqueda

Se hicieron búsquedas en el registro de ensayos del Grupo Cochrane de Cáncer Ginecológico (Cochrane Gynaecological Cancer Group), MEDLINE, EMBASE y LILACS hasta febrero 2014. También se buscó en los registros de ensayos clínicos, los resúmenes de reuniones científicas y en las listas de referencias de los estudios incluidos.

### Criterios de selección

Se buscaron ensayos controlados aleatorios (ECA) que compararan protocolos de tratamiento que incluyeran histerectomía versus radioterapia o quimioterapia, o ambas, en pacientes con cáncer de cuello de útero en estadio avanzado (IB2 a III) que se presentaban por primera vez.

## Obtención y análisis de los datos

Se evaluó la elegibilidad de los estudios de forma independiente, se extrajeron los datos y se evaluó el riesgo de sesgo. Cuando fue posible, los resultados de supervivencia general y de supervivencia libre de progresión o de enfermedad se sintetizaron en un metanálisis mediante el modelo de efectos aleatorios. Los eventos adversos no se informaron completamente, por lo que los resultados de los ensayos individuales se describieron de forma narrativa.

## Resultados principales

Se incluyeron siete ECA (1217 mujeres) de diversa calidad metodológica en la revisión; la mayoría de los ensayos presentaban un riesgo de sesgo moderado o alto.

Tres fueron ensayos multicéntricos, dos fueron ensayos de centro único y en dos ensayos no estuvo claro si fueron multicéntricos o de centro único. Estos ensayos compararon las siguientes intervenciones en pacientes con cáncer de cuello de útero localmente avanzado (estadios IB2 a III):

histerectomía (simple o radical) con radioterapia (n = 194) versus radioterapia sola (n = 180); histerectomía (simple o radical) con quimiorradioterapia (n = 31) versus quimiorradioterapia sola (n = 30); histerectomía (radical) con quimiorradioterapia (n = 111) versus radioterapia interna con quimiorradioterapia (n = 100); histerectomía (simple o radical) con quimioterapia por adelantado (neoadyuvante) (n = 298) versus radioterapia sola (n = 273).

Un ensayo (n = 256) no encontró diferencias en el riesgo de muerte o progresión de la enfermedad entre las pacientes que recibieron radioterapia atenuada seguida de histerectomía y las que recibieron radioterapia (externa e interna) sola (cociente de riesgos instantáneos [CRI] 0,89; intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,61 a 1,29). Este ensayo tampoco informó diferencias entre los dos grupos en cuanto a los efectos adversos (18/129 efectos adversos grado 3 ó 4 en el grupo de histerectomía y radiación y 19 casos en 18/121 mujeres del grupo de radioterapia sola). No hubo diferencias en la supervivencia actuarial sin tumor a los cinco años (representación de los años probables de supervivencia de una población definida de participantes), ni en las complicaciones graves (grado 3) en otro ensayo (n = 118) que informó la misma comparación (6/62 versus 6/56 en el grupo de radiación con cirugía versus el grupo de radioterapia sola, respectivamente). La calidad de las pruebas era baja para todos estos resultados.

Un ensayo (n = 61) no informó diferencias (valor de  $p > 0,10$ ) en la supervivencia general y sin recidiva a los tres años entre quimiorradioterapia e histerectomía versus quimiorradioterapia sola (pruebas de calidad baja). No se informaron los eventos adversos y la morbilidad.

De manera similar, otro ensayo (n = 211) no encontró diferencias en el riesgo de muerte (CRI 0,65; IC del 95%: 0,35 a 1,21; valor de  $p = 0,19$ , pruebas de calidad baja), progresión de la enfermedad (CRI 0,70; IC del 95%: 0,31 a 1,34; valor de  $p = 0,24$ , pruebas de calidad baja) o complicaciones graves tardías (valor de  $p = 0,53$ , pruebas de calidad baja) entre las pacientes que recibieron radioterapia interna versus histerectomía después que ambos grupos habían recibido quimiorradioterapia de haz externo.

El metanálisis de tres ensayos de quimioterapia neoadyuvante e histerectomía versus radioterapia sola, que evaluó a 571 participantes, encontró que las pacientes que recibieron quimioterapia neoadyuvante más histerectomía tuvieron menos riesgo de muerte que las que recibieron radioterapia sola (CRI 0,71; IC del 95%: 0,55 a 0,93;  $I^2 = 0\%$ , pruebas de calidad moderada). Sin embargo, un número significativo de participantes que recibieron quimioterapia neoadyuvante más histerectomía recibieron también radioterapia. No hubo diferencias en la proporción de pacientes con progresión de la enfermedad o recidiva entre los dos grupos (CR 0,75; IC del 95%: 0,53 a 1,05;  $I^2 = 20\%$ , pruebas de calidad moderada).

Los resultados de los ensayos individuales no informaron diferencias evidentes (valor de  $p > 0,05$ ) en las complicaciones graves a largo plazo, la toxicidad aguda grado 3 y la toxicidad grave tardía entre los dos grupos (pruebas de calidad baja).

Los resultados de calidad de vida no se informaron en ninguno de los ensayos.

## Conclusiones de los autores

A partir de los ECA disponibles no se encontraron pruebas suficientes de que la histerectomía con radioterapia, con o sin quimioterapia, mejore la supervivencia de las pacientes con cáncer de cuello de útero localmente avanzado que son tratadas con radioterapia o quimiorradioterapia sola. La calidad general de las pruebas fue variable entre los diferentes resultados y se disminuyó de forma general debido a inquietudes con respecto al riesgo de sesgo. La calidad de las pruebas de quimioterapia neoadyuvante e histerectomía radical versus radioterapia sola para los resultados de supervivencia fue moderada, con pruebas de otras comparaciones de calidad baja. Lo anterior se basó principalmente en el informe deficiente y la escasez de datos cuando los resultados se basaron en ensayos individuales. Más ensayos que evalúen el tratamiento médico con y sin histerectomía pueden probar la solidez de los resultados de esta revisión, ya que es probable que estudios de investigación adicionales tengan una marcada repercusión sobre la confianza en la estimación del efecto.

## RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

### Histerectomía con tratamiento médico para el cáncer de cuello de útero que se ha diseminado a los tejidos vecinos solamente

#### Histerectomía con radioterapia o quimioterapia o ambos para pacientes con cáncer de cuello de útero localmente avanzado (Revisión)

**El problema**

El cáncer de cuello de útero (cáncer cervical) es el cáncer más frecuente entre las mujeres hasta los 65 años de edad. A una proporción alta de mujeres en los países en desarrollo se les diagnostica una enfermedad localmente avanzada (diseminación a los tejidos vecinos, pero sin diseminación distante obvia). Generalmente son tratadas con radioterapia, con o sin quimioterapia (tratamiento médico). También se utiliza la histerectomía (cirugía para extraer la matriz y el cuello uterino) con tratamiento médico, especialmente en los países en desarrollo, donde el acceso a la radioterapia es limitado.

**El objetivo de la revisión**

¿La histerectomía con tratamiento médico es más beneficiosa en comparación con el tratamiento médico solo en el cáncer de cuello de útero localmente avanzado?

**¿Cómo se realizó la revisión?**

Una búsqueda en la literatura desde 1966 a febrero 2014 identificó siete ensayos con un riesgo de sesgo de moderado a alto. Éstos incluyeron 1217 mujeres y compararon: histerectomía con radioterapia versus radioterapia sola; histerectomía con quimiorradioterapia versus quimiorradioterapia sola; histerectomía con quimiorradioterapia versus radioterapia interna (braquiterapia) con quimiorradioterapia; e histerectomía con quimioterapia previa (neoadyuvante) versus radioterapia sola.

**¿Cuáles son los principales hallazgos?**

Dos estudios, que incluyeron 374 pacientes, compararon radioterapia preoperatoria e histerectomía versus radioterapia sola, pero solamente un ensayo informó la supervivencia general, sin diferencia entre los grupos. Estos estudios no encontraron diferencias en el riesgo de progresión de la enfermedad (o muerte) o la supervivencia sin tumor a los cinco años.

Un estudio, que incluyó 61 pacientes, no informó diferencias en la supervivencia general y sin recidiva entre quimioterapia e histerectomía versus quimiorradioterapia sola.

Otro estudio que comparó radioterapia interna (braquiterapia) versus histerectomía en 211 pacientes que recibieron quimiorradioterapia no encontró diferencias en el riesgo de muerte o progresión de la enfermedad.

Al combinar los resultados de tres de los estudios independientes que evaluaron a 571 pacientes se encontró que menos pacientes que recibieron quimioterapia neoadyuvante más histerectomía murieron que entre las que recibieron radioterapia sola. Sin embargo, muchas mujeres en el primer grupo también recibieron radioterapia. No hubo diferencias en el número de pacientes que estuvieron libres de enfermedad después del tratamiento.

Los eventos adversos no se informaron de manera completa. Los resultados de los ensayos individuales no mostraron diferencias en los eventos adversos graves entre los dos grupos en cualquier comparación. Datos limitados indicaron que las intervenciones parecieron tolerarse razonablemente bien, aunque se necesitan más pruebas.

No se informaron medidas sobre la calidad de vida.

**¿Cuáles son las conclusiones?**

No se encontraron pruebas suficientes de que la histerectomía agregada a la radiación y la quimiorradiación mejorara la supervivencia, la calidad de vida o los eventos adversos en el cáncer de cuello de útero localmente avanzado en comparación con tratamiento médico solo. En general, la calidad de las pruebas fue variable y se disminuyó en general debido a inquietudes con respecto al riesgo de sesgo. La calidad de las pruebas de quimioterapia neoadyuvante e histerectomía radical versus radioterapia sola para los resultados de supervivencia fue moderada, con pruebas de otras comparaciones que fueron de calidad baja. Es probable que los datos adicionales de ensayos planificados cuidadosamente que evalúen el tratamiento médico con y sin histerectomía repercutan en la seguridad acerca de estos resultados.