

**Pregunta 6: En mujeres con cáncer de cuello uterino en estadio IA1, IA2 o IB1 ¿qué cirugía conservadora de fertilidad se debería realizar: conización o traquelectomía?**

**Conceptos previos:**

- **Conización:** Procedimiento quirúrgico que permite la extracción de parte del cuello del útero. Este consiste en extraer en forma de cono la parte del exocervix (la base del cono) y una parte interna del endocervix (vértice del cono) (25).
- **Traquelectomía radical:** En este tipo de cirugía, se extirpan el cuello uterino y la parte superior de la vagina, pero el resto del útero se conserva (25).
- **Traquelectomía Simple:** Procedimiento en el que, a diferencia de la traquelectomía radical, solo se remueve el cuello del útero (25).

**Justificación de la pregunta:**

Debido a que el objetivo de la cirugía de conservación de fertilidad es lograr la maternidad, el GEG consideró importante buscar intervenciones que aumenten las probabilidades de este resultado, y que, al mismo tiempo sean efectivas en términos de reducción de mortalidad y recurrencia.

**Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:**

Pregunta PICO	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces de la intervención
6	Mujeres con cáncer de cuello uterino en estadios temprano (IA1, IA2 o IB1) con deseo de conservar la fertilidad.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Conización/</li> <li>• Traquelectomía</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Críticos:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• Embarazo exitoso</li> <li>• Supervivencia</li> <li>• Mortalidad</li> </ul> </li> <li>• Importantes:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• Parto pretérmino</li> <li>• Aborto</li> <li>• Recaída</li> <li>• Calidad de vida</li> <li>• Eventos adversos</li> </ul> </li> </ul>

**Búsqueda de RS:**

En la búsqueda de RS publicadas dentro de GPC, se halló dos RS en la GPC de Colombia (11), pero sus fechas de búsqueda estaban desactualizadas por lo que se procedió a realizar una búsqueda de RS desde la última fecha de búsqueda de la GPC de Colombia (**Ver Anexo 2**), como se detalla en la sección de métodos. Se hallaron tres RS posteriores a la búsqueda de la GPC de Colombia (11).

RS	Puntaje en AMSTAR 2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Nº de estudios que responden la pregunta de interés	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por la RS
Zhang (2017)	7/16	Septiembre 2015	63 EO	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tasa de Embarazo</li> <li>• Tasa de Aborto</li> <li>• Tasa de Parto Pretérmino</li> </ul>

RS	Puntaje en AMSTAR 2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Nº de estudios que responden la pregunta de interés	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por la RS
Kyrgiou (2017)	13/16	Junio 2017	59 EO	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Parto pretérmino (&lt; 37 semanas)</li> <li>• Parto pretérmino &lt;32-34 semanas (prematuridad severa)</li> <li>• Parto pretérmino &lt;28-30 semanas (prematuridad extrema)</li> <li>• Mortalidad Perinatal</li> </ul>
Zhuang H (2018)	9/16	Septiembre 2016	27 EO	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Parto Pretérmino</li> <li>• Bajo peso al nacer</li> <li>• Muerte perinatal</li> </ul>

**Resumen de la evidencia:**

Para los desenlaces oncológicos de supervivencia y mortalidad, se decidió utilizar, la búsqueda realizada para la PICO 2, donde se halló la RS de Feng et al 2019 (29) que comparaba traquelectomía radical contra histerectomía y que concluía que ambos procedimientos tenían similares resultados en términos de efectividad y seguridad. EL GEG; sin embargo, calificó esta evidencia de poco robusta por su muy baja certeza. Esta búsqueda no halló estudios que compararan conización contra histerectomía, tampoco conización contra traquelectomía en términos de efectividad curativa.

Se decidió utilizar la evidencia de Kyrgiou et al 2017 (73) sobre la de Zhuang et al 2018 (74) por tener la fecha de búsqueda más actual y una buena calidad metodológica según el instrumento AMSTAR 2 (12) (**Ver Anexo 3**). Sin embargo, esta RS comparaba conización contra no conización y no comparaba las dos intervenciones de interés, por lo que se decidió además incluir la RS de Zhang et al 2017 (75), a pesar de su baja calidad metodológica según AMSTAR 2 (12), porque comparaba conización y traquelectomía radical. Ambas RS presentan desenlaces obstétricos.

Se encontró que:

- **Sobrevivencia general a los 5 años: (ver desarrollo de pregunta en PICO 2)**
  - La RS de Feng et al 2019 (29) incluyó 4 estudios con 616 pacientes y un tiempo de seguimiento promedio de 61.2 meses.
  - La incidencia de supervivencia en el grupo de traquelectomía radical (95.7%) fue similar que en el grupo de histerectomía radical (94.4%) (RR de RR 1.00 95% IC 0.97 - 1.04).
- **Sobrevivencia libre de enfermedad a los 5 años: (ver desarrollo de pregunta en PICO 2)**
  - La RS de Feng et al 2019 (29) incluyó 4 estudios con 613 pacientes y un tiempo de seguimiento promedio de 61.2 meses.
  - La incidencia de supervivencia en el grupo de traquelectomía radical (94.9%) fue similar que en el grupo de histerectomía radical (92.9%) (RR de RR 1.00 95% IC 0.94 - 1.07).
- **Tasa de Embarazo**
  - La RS de Zhang et al 2017 (75) definió tasa de embarazo como el número de mujeres que concibieron con éxito, dividido por el número total de mujeres que conservaron su fertilidad durante el seguimiento. Incluyó 63 estudios observacionales de un solo brazo, 17 de ellos evaluaban la tasa de embarazo en pacientes a quienes se les realizó conización y 46 a quienes se les realizó traquelectomía radical. En ambos tipos de

intervenciones, se incluyeron pacientes en estadios desde IA1 a IIA, pero la mayoría fueron de estadio IB1.

- La tasa de embarazo en mujeres que se les practicó conización fue de 36.1% IC 95% [26.5 – 46.3]. La tasa de embarazos en mujeres que se les practicó traquelectomía radical fue de 20.5% IC 95% [16.8 – 24.5].
- Dado que los intervalos de confianza no se superponen, se concluye que la tasa de embarazos fue significativamente mayor en el grupo de conización que en el grupo de traquelectomía radical. Es decir, en el grupo de conización, 156 de 1000 mujeres más lograron concebir en comparación al grupo de traquelectomía.

- **Tasa de Aborto**

- La RS de Zhang et al 2017 (75) incluyó 61 estudios observacionales de un solo brazo, 17 de ellos evaluaban la tasa de embarazo en pacientes a quienes se les realizó conización y 44, a quienes se les realizó traquelectomía radical. En ambos tipos de intervenciones, la mayoría pacientes incluidos fueron de estadio IB1.
- La tasa de aborto en mujeres que se les practicó conización y concibieron fue de 14.8% IC 95% [9.3 – 21.2]. La tasa de aborto en mujeres que se les practicó traquelectomía radical y concibieron fue de 24% IC 95% [18.8 – 29.6].
- Los IC se superponen un poco por lo que no se puede concluir que la tasa de aborto sea significativamente diferente en ambos grupos.

**Parto pretérmino (< 37 semanas)**

- **Según la RS de Zhang 2017**

- La RS de Zhang et al 2017 (75) incluyó 63 estudios observacionales de un solo brazo, 17 de ellos evaluaban la tasa de embarazo en pacientes a quienes se les realizó conización y 44, a quienes se les realizó traquelectomía radical. En ambos tipos de intervenciones, la mayoría pacientes incluidos fueron de estadio IB1.
- La tasa de parto pretérmino en mujeres que se les practicó conización y concibieron fue de 6.8% IC 95% [1.5%-15.5%]. De todas las mujeres que concibieron la tasa de parto pretérmino en mujeres que se les practicó traquelectomía radical fue de 26.6% IC 95% [19.6 – 34.2].
- Dado que los intervalos de confianza no se superponen, se concluye que la tasa de parto pretérmino fue significativamente menor en el grupo de conización que en el grupo de traquelectomía radical. Es decir, en el grupo de conización, 198 de 1000 mujeres menos tuvieron parto pretérmino en comparación al grupo de traquelectomía.

- **Según la RS de Kyrgiou 2017**

- La RS de Kyrgiou et al 2017 (73) incluyó 59 estudios observacionales con 5 242 917 pacientes con NIC y estadio IA1.
- La incidencia de parto pretérmino en el grupo de conización (10.7%) fue mayor que en el grupo de no conización (5.4%) (RR de 1.75 IC 95% 1.57 - 1.96).

- **Parto pretérmino <32-34 semanas (prematuridad severa)**

- La RS de Kyrgiou et al 2017 (73) incluyó 24 estudios observacionales con 3 793 874 pacientes.
- La incidencia de parto pretérmino <32-34 semanas en el grupo de conización (3.5%) fue mayor que en el grupo de no conización (1.4%) (RR de 2.25 IC 95% 1.79 - 2.82).

- **Parto pretérmino <28-30 semanas (prematuridad extrema)**

- La RS de Kyrgiou et al 2017 (73) incluyó 8 estudios observacionales con 3 910 629 pacientes.
- La incidencia de parto pretérmino <28-30 semanas en el grupo de conización (1.02%) fue mayor que en el grupo de no conización (0.3%) (RR de 2.23 IC 95% 1.55 - 3.22).
- **Mortalidad Perinatal**
  - La RS de Kyrgiou et al 2017 (73) incluyó 23 estudios observacionales con 1 659 433 pacientes.
  - La incidencia de mortalidad perinatal en el grupo de conización (0.94%) fue mayor que en el grupo de no conización (0.7%) (RR de 1.51 IC 95% 1.13 - 2.03).

**Balance beneficios/riesgos y calidad de la evidencia:**

Para el balance de riesgos y beneficios en este contexto especial (deseo de fertilidad/maternidad) tomamos dos tipos de desenlaces que son igualmente importantes: Desenlaces oncológicos (recaída, mortalidad/supervivencia) y desenlaces obstétricos (embarazo viable, neonato viable).

En relación a los desenlaces oncológicos, no se halló evidencia que compare conización con traquelectomía; sin embargo, en el desarrollo de la pregunta 2 se encontró una RS que comparó traquelectomía radical contra histerectomía y encontró que la traquelectomía radical y la histerectomía radical en mujeres con cáncer de cuello uterino en estadios tempranos aparentemente son similares en cuanto a eficacia y seguridad (muy baja certeza de la evidencia) **(Ver PICO 2)**. No se halló evidencia que comparara conización contra histerectomía. Por ende, el GEG concluye que, en pacientes con cáncer de cuello uterino en estadios tempranos (IA1 con IELV, IA2 y IB1) existe evidencia de baja certeza que señala a la traquelectomía como una intervención que podría ser segura de usar; sin embargo, no existe evidencia para asegurar lo mismo en cuanto a conización.

Por otro lado, en relación a desenlaces obstétricos, la RS de Kyrgiou et al 2017 (73) señala que en mujeres que se les realizó conización existe un riesgo significativamente mayor de parto pretérmino y mortalidad perinatal, en comparación con las que no se les realizó conización. Esta evidencia es de muy baja certeza. Mientras que la RS de Zhang et al 2017 (75) señala que en mujeres que se les realizó conización tuvieron una tasa significativamente mayor de embarazo y una tasa significativamente menor de parto pretérmino en comparación con las mujeres que les realizaron traquelectomía radical. Las tasas de aborto no fueron significativamente diferentes entre los grupos. Resultados esperables debido al nivel de radicalidad de cada de procedimiento (traquelectomía extrae más tejido que la conización). Esta evidencia es de muy baja certeza, pero tiene una tendencia a favorecer a la conización en términos de logro de embarazo viable.

Según la RS de Feng et al 2019 (29), en comparación con la histerectomía radical, la traquelectomía radical para mujeres con carcinoma infiltrante de cuello uterino en estadios tempranos presenta **(Ver PICO 2)**:

- Similar sobrevida libre de enfermedad a 5 años **(certeza de la evidencia: muy baja)**
- Similar sobrevida general a 5 años **(certeza de la evidencia: muy baja)**

Según la RS de Zhang et al 2017 (75), en pacientes con cáncer de cuello uterino estadio IA1 a IIA, el grupo en que se realizó conización en comparación con que se les realizó traquelectomía radical, presentó:

- Mayor tasa de embarazo **(certeza de la evidencia: Muy Baja. Ver Anexo N° 4)**

- Similar tasa de aborto (***certeza de la evidencia: Muy Baja. Ver Anexo N° 4***)
- Menor tasa de parto pretérmino (***certeza de la evidencia: Muy Baja. Ver Anexo N° 4***)

Según la RS de Kyrgiou et al 2017 (73), en pacientes con NIC o cáncer de cuello uterino estadio IA1, el grupo que recibió conización en comparación con el que no tuvo tratamiento, presentó:

- Mayor incidencia de parto pretérmino (***certeza de la evidencia: Muy Baja. Ver Anexo N° 4***)
- Mayor incidencia de parto pretérmino <32-34 semanas (prematuridad severa) (***certeza de la evidencia: Muy Baja. Ver Anexo N° 4***)
- Mayor incidencia de parto pretérmino <28-30 semanas (prematuridad extrema) (***certeza de la evidencia: Muy Baja. Ver Anexo N° 4***)
- Mayor incidencia de mortalidad perinatal (***certeza de la evidencia: Muy Baja. Ver Anexo N° 4***)

**Valoración de los desenlaces por los pacientes:** El GEG consideró que los desenlaces priorizados para esta pregunta serían relevantes para los pacientes como el deseo de curación y al mismo tiempo el deseo de maternidad. El GEG toma en cuenta que en la priorización de estos desenlaces se debe incluir a la paciente.

**Preferencias de los pacientes/familiares:** El GEG consideró que los pacientes y familiares preferirían una técnica quirúrgica con más probabilidad de lograr un embarazo y recién nacido viable y que tenga menos riesgo de recaída y mortalidad.

**Aceptabilidad de los profesionales de la salud:** El GEG consideró que en nuestro contexto los médicos aceptarían ambas propuestas. Lo importante de este contexto especial es el deseo de fertilidad de las mujeres, en cuyo caso, se podría tomar una decisión compartida con la paciente, la cual sería muy bien aceptada y respetada por los profesionales.

**Factibilidad:** El GEG consideró que ambas intervenciones son altamente factibles en EsSalud.

**Uso de recursos:** El GEG consideró que ambas intervenciones tendrían costos similares.

**Dirección y fuerza de la recomendación:**

- **Dirección de la recomendación:** Dada la baja certeza de la evidencia presentada, el GEG consideró que no sería adecuado dar una recomendación favor de una u otra intervención, por lo que decide, emitir dos recomendaciones ***a favor*** de ambas intervenciones según el estadiaje y factores de riesgo de cada paciente. Esta decisión fue en base a consenso de expertos y concuerda con GPC internacionales (10, 11, 32-34) .
- **Fuerza de la recomendación:** En base a la muy baja certeza de la evidencia se decide otorgarle una fuerza ***condicional***.

**Planteamiento de puntos de Buena Práctica Clínica:**

1. Adicionalmente el GEG considera importante la toma de decisión compartida con la mujer, dado el contexto de posible pérdida de capacidad reproductiva, es necesario que la mujer tenga información sobre los beneficios y riesgos de cada intervención antes de tomar la decisión conjunta con su médico tratante. Estudios señalan que las preocupaciones sobre la preservación de fertilidad tendrían impacto sobre la elección del tratamiento (76, 77), que las mujeres que tienen un rol activo en la toma de decisión, tendrían una mejor calidad de vida y menos ansiedad que las que tiene un rol colaborativo y pasivo (78) y que las mujeres que reciben consejería sobre fertilidad y tomaron acciones para preservarla tiene menor

remordimiento y mayor calidad de vida (79). Si bien no son estudios concluyentes, el GEG toma en cuenta la importancia del valor de las pacientes en la decisión de tratamiento, por ende, decide emitir un BPC que señale el intercambio de información veraz y clara entre el médico tratante y la paciente sobre efectos y daños sobre recurrencia, sobrevida, y desenlaces obstétricos de las intervenciones para una toma de decisiones compartida.

**Recomendaciones y puntos de buena práctica clínica:**

**Recomendación:**

En mujeres con estadio IA1 con cono de biopsia con márgenes positivos y/o curetaje endocervical (CEC) positivo, sin IELV que deseen conservar fertilidad y cumplan todas las indicaciones para cirugía conservadora de fertilidad explicitadas en la pregunta anterior (Nº5), sugerimos realizar reconización con diámetro más amplio.

**Recomendación condicional a favor**

**Calidad de evidencia: Muy Baja (⊕⊖⊖⊖)**

En mujeres con cáncer de cuello uterino estadio IA1 con cono de biopsia con márgenes positivos y/o curetaje endocervical (CEC) positivo, con IELV que deseen conservar fertilidad y cumplan todas las indicaciones para cirugía conservadora de fertilidad explicitadas en la pregunta anterior (Nº5), sugerimos realizar reconización con diámetro más amplio más linfadenectomía pélvica bilateral, pudiendo ésta última ser realizada por vía laparoscópica.

**Recomendación condicional a favor**

**Calidad de evidencia: Muy Baja (⊕⊖⊖⊖)**

En mujeres con cáncer de cuello uterino estadios IA2 o IB1 que deseen conservar fertilidad y cumplan todas las indicaciones para cirugía conservadora de fertilidad explicitadas en la pregunta anterior (Nº5) sugerimos realizar traquelectomía radical más linfadenectomía pélvica bilateral, pudiendo ésta última ser realizada por vía laparoscópica o vía abierta (laparotomía).

**Recomendación condicional a favor**

**Calidad de evidencia: Muy Baja (⊕⊖⊖⊖)**

**Puntos de buenas prácticas clínicas:**

1. En mujeres con cáncer de cuello uterino estadios IA1, IA2 o IB1 que deseen conservar fertilidad y cumplan las indicaciones para cirugía conservadora de fertilidad, se debería tomar la decisión terapéutica de manera compartida con la paciente explicándole previamente los riesgos y beneficios de cada intervención (conización, traquelectomía simple o traquelectomía radical) de manera clara, amigable y explícita.