

## **Título: Traducción y comentarios sobre el artículo “Minimally Invasive versus Abdominal Radical Hysterectomy for Cervical Cancer”**

Nombre revisor: Irene Fares. Hospital Rey Juan Carlos

### **1. - Artículo Original:**

Pedro T. Ramirez, M.D., Michael Frumovitz, M.D., Rene Pareja, M.D., Aldo Lopez, M.D., Marcelo Vieira, M.D., Reitan Ribeiro, M.D., Alessandro Buda, M.D., Xiaojian Yan, M.D., Yao Shuzhong, M.D., Naven Chetty, M.D., David Isla, M.D., Mariano Tamura, M.D. Minimally Invasive versus Abdominal Radical Hysterectomy for Cervical Cancer. N Engl J Med november 2018; 379:1895-1904 DOI: 10.1056/NEJMoa1806395

### **2.- Resumen del Artículo:**

#### **2.1 Introducción:**

**La histerectomía radical con lifadenectomía pélvica es el tratamiento de elección en pacientes con estadios precoces de cáncer de cérvix.** Las guías establecían que el abordaje podía ser laparotómico o laparoscópico (cirugía mínimamente invasiva, ya sea laparoscopia tradicional o robótica), pero no existían adecuados estudios que evaluaran la supervivencia de las pacientes en función de la técnica utilizada.

**La hipótesis de trabajo fue que la cirugía mínimamente invasiva no era inferior a al abordaje laparotómico en términos de supervivencia libre de enfermedad.**

#### **2.2 Metodología**

Ensayo fase 3, multicéntrico, randomizado con el objetivo de evaluar la hipótesis de que la cirugía mínimamente invasiva (ya sea laparoscópica tradicional o robótica) no era inferior en comparación con la vía laparotómica con respecto al porcentaje de pacientes que se encontraban libre de enfermedad a los 4.5 años. Como objetivos secundarios, se evaluó la supervivencia global y la tasa de recurrencia.

Los criterios de inclusión fueron:

- Adenocarcinoma, carcinoma de células escamosas o carcinoma adenoescamoso.
- Estadios IA1, IA2, IB1

Criterios de exclusión:

- Tamaño uterino > 12cm
- Antecedente de radioterapia pélvica o abdominal.
- Enfermedad metastásica
- Paciente que no podían por criterios médicos realizar una cirugía en posición de litotomía o posición de Trendelenburg.

En relación a los cirujanos, para participar en el estudio, debían acreditar al menos 10 años de histerectomías radicales mediante cirugía mínimamente invasiva. Además se debían grabar las intervenciones para ser revisadas por los miembros del comité.

La randomización se realizó en cirugía abierta o mínimamente invasiva. Dentro de esta última quedaba a criterio del cirujano la técnica robótica o laparoscopia convencional.

El estudio estaba diseñado para alcanzar 740 pacientes, pero cuando llevaban 631, debieron dejar de reclutar pacientes por la diferencia de muertes entre los dos grupos.

Este tamaño muestral de 740 pacientes, estaba calculado para un 90% de supervivencia esperada para la cirugía abierta a los 4.5 años. Para considerar las técnicas mínimamente invasivas no inferiores, la diferencia podía ser de 7.2 puntos en sobre el porcentaje esperado.

### **2.3 Resultados:**

Un total de 33 centros reclutaron pacientes desde junio de 2008 hasta Junio de 2017. De los 631 pacientes, 319 fueron cirugías mínimamente invasivas y 312 cirugías abiertas.

Las características de los pacientes se pueden ver en la siguiente tabla. Los grupos son homogéneos en todos los parámetros.

Characteristic	Open Surgery (N=312)	Minimally Invasive Surgery (N=319)
Age — yr	46.0±10.6	46.1±11.0
Body-mass index†	26.2±5.3	27.2±5.6
Histologic subtype — no. (%)		
Squamous-cell carcinoma	210 (67.3)	214 (67.1)
Adenocarcinoma	80 (25.6)	87 (27.3)
Adenosquamous carcinoma	6 (1.9)	9 (2.8)
Not reported	16 (5.1)	9 (2.8)
Stage of disease — no. (%)		
IA1: lymphovascular invasion	5 (1.6)	5 (1.6)
IA2	20 (6.4)	21 (6.6)
IB1	287 (92.0)	293 (91.8)
ECOG performance-status score — no. (%)‡		
0	289 (92.6)	292 (91.5)
1	23 (7.4)	27 (8.5)
Median length of hospital stay (range) — days	5 (0–69)§	3 (0–72)
Treatment received — no. (%)		
Open surgery	274 (87.8)	2 (0.6)
Minimally invasive surgery	8 (2.6)	289 (90.6)
Patient withdrew before surgery	19 (6.1)	12 (3.8)
Surgery was aborted	11 (3.5)	16 (5.0)

3.5% de pacientes del grupo mínimamente invasiva, fueron reconvertidos a laparotomía.

En relación a las complicaciones, no hubo diferencias entre los grupos ni en las intraoperatorias ni en las de las primeras 6 semanas.

Las terapias adyuvantes tras la cirugía fueron similares en ambos grupos.

**Las tasas de supervivencia a los 4.5 años en la cirugía mínimamente invasiva fueron del 86%, frente a un 96.5% en cirugía abierta. También fue menor supervivencia global y mayor la posibilidad de muerte por cáncer cervical y mayor la tasa de recurrencia locoregional**

En la siguiente tabla se muestran los resultados que siguen siendo similares tras ajustarlos por IMC, estadio de la enfermedad...

**Table 3. Proportional-Hazards Models (Tests for Superiority) According to Randomized Treatment.**

Outcome	Open Surgery	Minimally Invasive Surgery	Hazard Ratio vs. Open Surgery (95% CI)	P Value
	<i>no. of events/no. of patients</i>			
Disease recurrence or death from cervical cancer				
Unadjusted analysis	7/312	27/319	3.74 (1.63–8.58)	0.002
Adjusted analysis*	7/282	27/295	4.39 (1.88–10.20)	<0.001
Disease recurrence or death from any cause	8/312	32/319	3.88 (1.79–8.41)	
Locoregional recurrence†	4/312	18/319	4.26 (1.44–12.60)	
Death from any cause	3/312	19/319	6.00 (1.77–20.30)	
Death from cervical cancer†	2/312	14/319	6.56 (1.48–29.00)	

\* The analysis was adjusted for age, body-mass index, stage of disease, lymphovascular invasion, lymph-node involvement, and ECOG performance-status score.

† The analysis was conducted on a competing-risks basis. Distant relapses and deaths from any cause were considered to be competing risks for locoregional recurrence; deaths not due to cervical cancer were considered to be competing risks for death from cervical cancer.

### **3.- Comentario:**

En este estudio randomizado y prospectivo, de pacientes que se han sometido a cirugía radical en estadios precoces de cáncer de cérvix, **se demuestran menores tasas de supervivencia libre de enfermedad, menores tasas globales de supervivencia y mayores recurrencias locoregionales para las cirugías mínimamente invasivas que para la cirugía abierta.**