



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 de cuello uterino invasor recurrente o persistente central previamente irradiado ¿Se debe “realizar exenteración pelviana” en comparación a “no realizar”?

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

Población: Mujeres con cáncer de cuello uterino invasor recurrente o persistente central previamente irradiado.

Intervención: Realizar exenteración pelviana.

Comparación: No realizar.

Desenlaces (outcomes): Mortalidad a corto y largo plazo, calidad de vida, recaídas o recurrencia de cáncer.

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 que analizan estudios en mujeres con cáncer de cuello uterino recurrente o persistente central previamente irradiado, en quienes se compara la realización de exenteración pélvica en comparación a no realizar. Se identificaron 3 revisiones sistemáticas que incluyeron 26 estudios primarios, de los cuales ninguno corresponde a estudio comparativo. Para más detalle ver “*Matriz de evidencia*”¹, en el siguiente enlace: [Exenteración pélvica para cáncer cervicouterino](#).

Tabla 1: Resumen de la evidencia identificada

Revisiones sistemáticas	3 [1-3]*
Estudios primarios	26 estudios observacionales [4-29]

*Los estudios incluidos de una de las revisiones sistemáticas [3] no se pudieron obtener a la fecha de construcción del informe, sin embargo, es poco probable que presente estudios muy diferentes a las otras revisiones.

Selección de la evidencia

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

- U.S Preventive Service Task Force (USPSTF) 2018 [30].
- European Society For Medical Oncology (ESMO) 2017 [31].
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN) 2019 [32].
- Friedlander M, Grogan M; U.S. Preventive Services Task Force 2002 [33].

Encontrando 3 guías que abordan la pregunta de interés [31-33], cuyas conclusiones se basan en 13 estudios primarios [8,9,13,26,34-42] y una revisión sistemática [2].

Estimador del efecto

Al analizar la evidencia identificada, se concluyó que los estudios no permiten realizar una estimación del efecto asociada a la intervención, debido a que son de carácter no comparativo (reportes o series de caso, epidemiológicos, no controlados).

Debido a lo anterior, se decidió presentar un resumen narrativo de la evidencia encontrada a partir de las revisiones sistemáticas identificadas [1-2].

Metanálisis

No aplica.

¹ **Matriz de Evidencia**, tabla dinámica que grafica el conjunto de evidencia existente para una pregunta (en este caso, la pregunta del presente informe). Las filas representan las revisiones sistemáticas y las columnas los estudios primarios que estas revisiones han identificado. Los recuadros en verde corresponden a los estudios incluidos en cada revisión. La matriz se actualiza periódicamente, incorporando nuevas revisiones sistemáticas pertinentes y los respectivos estudios primarios.

Tabla de Resumen de Resultados (Summary of Findings)

EXENTERACIÓN PELVIANA PARA MUJERES CON CÁNCER DE CUELLO UTERINO INVASOR RECURRENTE O PERSISTENTE CENTRAL PREVIAMENTE IRRADIADO			
Pacientes	Mujeres con cáncer de cuello uterino invasor recurrente o persistente central previamente irradiado.		
Intervención	Realizar exenteración pélvica.		
Comparación	No realizar.		
Desenlaces	Efecto	Certeza de la evidencia (GRADE)	Mensajes clave en términos sencillos
Impacto clínico*	No se identificaron estudios comparativos que evalúen la pregunta de interés.	--	--

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

*Impacto clínico se refiere a cualquier desenlace que tenga impacto directo o indirecto en el manejo de los pacientes (tales como mortalidad a corto y largo plazo, calidad de vida, recaídas o recurrencia de cáncer).

Fecha de elaboración de la tabla: Septiembre, 2019.

Resumen de estudios no comparativos: Si bien los estudios no comparativos no permiten estimar el efecto de una intervención de manera adecuada por las limitaciones propias de su diseño², se presentan los siguientes resultados:

- En general, la mayoría de los pacientes incluidos en la revisión sistemática [1,2] presentan un cáncer cervicouterino invasor recurrente o persistente central, previamente irradiado, en los cuales el uso de la exenteración pélvica se realiza con el objetivo de alcanzar una resección tumoral completa.
- La mortalidad perioperatoria varía entre el 1 y el 12% y la supervivencia a los 5 años actualmente es cercana al 60% [1,2].
- Las complicaciones postquirúrgicas identificadas varían entre un 16-83%, entre las que se encuentran sepsis, abscesos, infecciones, fístulas, hernias, tromboembolismo pulmonar, dehiscencia, entre otras [1,2].
- Sin embargo, estos resultados deben valorarse con precaución dada la heterogeneidad de la evaluación preoperatoria y de la técnica quirúrgica utilizada (total, anterior, posterior) [1,2].

² Guyatt GH, Oxman AD, Vist G, Kunz R, Brozek J, Alonso-Coello P, Montori V, Akl EA, Djulbegovic B, Falck-Ytter Y, Norris SL, Williams JW Jr, Atkins D, Meerpohl J, Schünemann HJ. GRADE guidelines: 4. Rating the quality of evidence--study limitations (risk of bias). J Clin Epidemiol. 2011 Apr;64(4):407-15

REFERENCIAS

1. Sardain H, Lavoué V, Foucher F, Levêque J. [Curative pelvic exenteration for recurrent cervical carcinoma in the era of concurrent chemotherapy and radiation therapy. A systematic review]. *Journal de gynécologie, obstétrique et biologie de la reproduction*. 2016;45(4):315-29.
2. Sardain H, Lavoue V, Redpath M, Bertheuil N, Foucher F, Levêque J. Curative pelvic exenteration for recurrent cervical carcinoma in the era of concurrent chemotherapy and radiation therapy. A systematic review. *European journal of surgical oncology : the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology*. 2015;41(8):975-985.
3. Chen M, Pan L. [Current status and outcomes of pelvic exenteration for recurrent cervical cancer: a systematic review]. *Zhonghua fu chan ke za zhi*. 2014;49(6):460-465
4. Angioli R, Panici PB, Mirhashemi R, Mendez L, Cantuaria G, Basile S, Penalver M. Continent urinary diversion and low colorectal anastomosis after pelvic exenteration. Quality of life and complication risk. *Critical reviews in oncology/hematology*. 2003;48(3):281-5.
5. Baiocchi G, Guimaraes GC, Rosa Oliveira RA, Kumagai LY, Faloppa CC, Aguiar S, Begnami MD, Soares FA, Lopes A. Prognostic factors in pelvic exenteration for gynecological malignancies. *European journal of surgical oncology : the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology*. 2012;38(10):948-54.
6. Beemer W, Hopkins MP, Morley GW. Vaginal reconstruction in gynecologic oncology. *Obstetrics and gynecology*. 1988;72(6):911-4.
7. Benn T, Brooks RA, Zhang Q, Powell MA, Thaker PH, Mutch DG, Zigelboim I. Pelvic exenteration in gynecologic oncology: a single institution study over 20 years. *Gynecologic oncology*. 2011;122(1):14-8.
8. Berek JS, Howe C, Lagasse LD, Hacker NF. Pelvic exenteration for recurrent gynecologic malignancy: survival and morbidity analysis of the 45-year experience at UCLA. *Gynecologic oncology*. 2005;99(1):153-9.
9. Chiantera V, Rossi M, De Iaco P, Koehler C, Marnitz S, Fagotti A, Fanfani F, Parazzini F, Schiavina R, Scambia G, Schneider A, Vercellino GF. Morbidity after pelvic exenteration for gynecological malignancies: a retrospective multicentric study of 230 patients. *International journal of gynecological cancer : official journal of the International Gynecological Cancer Society*. 2014;24(1):156-64.
10. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Annals of surgery*. 2004;240(2):205-13.
11. Ferron G, Martel P, Querleu D. [Vaginal reconstruction after pelvic exenteration: when and which techniques?]. *Bulletin du cancer*. 2003;90(5):435-40.
12. Forner DM, Meyer A, Lampe B. Preoperative assessment of complete tumour resection by magnetic resonance imaging in patients undergoing pelvic exenteration. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. 2010;148(2):182-5.
13. Goldberg GL, Sukumvanich P, Einstein MH, Smith HO, Anderson PS, Fields AL. Total pelvic exenteration: the Albert Einstein College of Medicine/Montefiore Medical Center Experience (1987 to 2003). *Gynecologic oncology*. 2006;101(2):261-8.

14. Hage JJ, Karim RB, Asscheman H, Bloemena E, Cuesta MA. Unfavorable long-term results of rectosigmoid neocolpopoiesis. *Plastic and reconstructive surgery*. 1995;95(5):842-8; discussion 849-50.
15. Houvenaeghel G, Moutardier V, Karsenty G, Bladou F, Lelong B, Buttarelli M, Delpero JR. Major complications of urinary diversion after pelvic exenteration for gynecologic malignancies: a 23-year mono-institutional experience in 124 patients. *Gynecologic oncology*. 2004;92(2):680-3.
16. Husain A, Akhurst T, Larson S, Alektiar K, Barakat RR, Chi DS. A prospective study of the accuracy of 18Fluorodeoxyglucose positron emission tomography (18FDG PET) in identifying sites of metastasis prior to pelvic exenteration. *Gynecologic oncology*. 2007;106(1):177-80.
17. Husain A, Curtin J, Brown C, Chi D, Hoskins W, Poynor E, Alektiar K, Barakat R. Continent urinary diversion and low-rectal anastomosis in patients undergoing exenterative procedures for recurrent gynecologic malignancies. *Gynecologic oncology*. 2000;78(2):208-11.
18. Höckel M. Laterally extended endopelvic resection: surgical treatment of infrailiac pelvic wall recurrences of gynecologic malignancies. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1999;180(2 Pt 1):306-12.
19. Kaur M, Joniau S, D'Hoore A, Van Calster B, Van Limbergen E, Leunen K, Penninckx F, Van Poppel H, Amant F, Vergote I. Pelvic exenterations for gynecological malignancies: a study of 36 cases. *International journal of gynecological cancer : official journal of the International Gynecological Cancer Society*. 2012;22(5):889-96.
20. Maggioni A, Roviglione G, Landoni F, Zanagnolo V, Peiretti M, Colombo N, Bocciolone L, Biffi R, Minig L, Morrow CP. Pelvic exenteration: ten-year experience at the European Institute of Oncology in Milan. *Gynecologic oncology*. 2009;114(1):64-8.
21. Magrina JF, Stanhope CR, Weaver AL. Pelvic exenterations: supralelevator, infralevator, and with vulvectomy. *Gynecologic oncology*. 1997;64(1):130-5.
22. McCraw JB, Massey FM, Shanklin KD, Horton CE. Vaginal reconstruction with gracilis myocutaneous flaps. *Plastic and reconstructive surgery*. 1976;58(2):176-83.
23. Miller B, Morris M, Gershenson DM, Levenback CL, Burke TW. Intestinal fistulae formation following pelvic exenteration: a review of the University of Texas M. D. Anderson Cancer Center experience, 1957-1990. *Gynecologic oncology*. 1995;56(2):207-10.
24. Rockall AG, Ghosh S, Alexander-Sefre F, Babar S, Younis MT, Naz S, Jacobs IJ, Reznik RH. Can MRI rule out bladder and rectal invasion in cervical cancer to help select patients for limited EUA?. *Gynecologic oncology*. 2006;101(2):244-9.
25. Schmidt AM, Imesch P, Fink D, Egger H. Indications and long-term clinical outcomes in 282 patients with pelvic exenteration for advanced or recurrent cervical cancer. *Gynecologic oncology*. 2012;125(3):604-9.
26. Shingleton HM, Soong SJ, Gelder MS, Hatch KD, Baker VV, Austin JM. Clinical and histopathologic factors predicting recurrence and survival after pelvic exenteration for cancer of the cervix. *Obstetrics and gynecology*. 1989;73(6):1027-34.
27. Tanaka S, Nagase S, Kaiho-Sakuma M, Nagai T, Kurosawa H, Toyoshima M, Tokunaga H, Otsuki T, Utsunomiya H, Takano T, Niikura H, Ito K, Yaegashi N. Clinical outcome of pelvic exenteration in patients with advanced or recurrent uterine cervical cancer. *International journal of clinical oncology*. 2014;19(1):133-8.

28. Unger JB, Ivy JJ, Connor P, Charrier A, Ramaswamy MR, Ampil FL, Monsour RP. Detection of recurrent cervical cancer by whole-body FDG PET scan in asymptomatic and symptomatic women. *Gynecologic oncology*. 2004;94(1):212-6.
29. Yoo HJ, Lim MC, Seo SS, Kang S, Yoo CW, Kim JY, Park SY. Pelvic exenteration for recurrent cervical cancer: ten-year experience at National Cancer Center in Korea. *Journal of gynecologic oncology*. 2012;23(4):242-50.
30. US Preventive Services Task Force. Final Recommendation Statement: Cervical cancer Screening. U.S. Preventive Services Task Force. 2018.
31. C. Marth, F. Landoni, S. Mahner, M. McCormack, A. Gonzalez-Martin, N. Colombo, on behalf of the ESMO Guidelines Committee, Cervical cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, *Annals of Oncology*, Volume 28, Issue suppl_4, July 2017, Pages iv72–iv83.
32. National Comprehensive Cancer Network. Cervical Cancer. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). [Internet]. 2019. Disponible en: NCCN.org
33. Friedlander M, Grogan M; U.S. Preventative Services Task Force. Guidelines for the treatment of recurrent and metastatic cervical cancer. *Oncologist* 2002; 7: 342–347.
34. Estape R, Angioli R. Surgical management of advanced and recurrent cervical cancer. *Semin Surg Oncol* 1999;16:236–241.
35. Fleisch MC, Pantke P, Beckmann MW, Schnuerch HG, Ackermann R, Grimm MO, Bender HG, Dall P. Predictors for long-term survival after interdisciplinary salvage surgery for advanced or recurrent gynecologic cancers. *J Surg Oncol*. 2007 May 1;95(6):476-84. PubMed PMID: 17192947.
36. Marnitz S, Dowdy S, Lanowska M, Schneider A, Podratz K, Köhler C. Exenterations 60 years after first description: results of a survey among US and German Gynecologic Oncology Centers. *Int J Gynecol Cancer*. 2009 Jul;19(5):974-7. doi: 10.1111/IGC.0b013e3181a8351e. PubMed PMID: 19574795.
37. Matthews CM, Morris M, Burke TW et al. Pelvic exenteration in the elderly patient. *Obstet Gynecol* 1992;79:773–777.
38. Morley GW, Hopkins MP, Lindenauer SM, Roberts JA. Pelvic exenteration, University of Michigan: 100 patients at 5 years. *Obstet Gynecol*. 1989 Dec;74(6):934-43. PubMed PMID: 2586960.
39. Rutledge FN, Smith JP, Wharton JT et al. Pelvic exenteration: analysis of 296 patients. *Am J Obstet Gynecol* 1977;129:881–892.
40. Stanhope CR, Symmonds RE. Palliative exenteration—what, when and why? *Am J Obstet Gynecol* 1985;152:12–16
41. Symmonds RE, Pratt JH, Webb MJ. Exenterative operations: experience with 198 patients. *Am J Obstet Gynecol* 1975;121:907–918.
42. Tran PT, Su Z, Hara W, Husain A, Teng N, Kapp DS. Long-term survivors using intraoperative radiotherapy for recurrent gynecologic malignancies. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2007 Oct 1;69(2):504-11. Epub 2007 Jun 8. PubMed PMID: 17560736.

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 (exenterat* OR eviscerat*)
- #4 #1 AND #2 AND #3