

Seguridad y eficacia de la linfadenectomía laparoscópica en el cáncer ginecológico (actualización)

Efficacy and safety
laparoscopic hysterectomy and
lymphadenectomy in
endometrial cancer
(update)

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN

INFORMES DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS

Seguridad y eficacia de la linfadenectomía laparoscópica en el cáncer ginecológico (actualización)

Efficacy and safety
laparoscopic hysterectomy
and lymphadenectomy in
endometrial cancer
(update)

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN

INFORMES DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS

Seguridad y eficacia de la linfadenectomía laparoscópica en el cáncer ginecológico (actualización) = Efficacy and safety laparoscopic hysterectomy and lymphadenectomy in endometrial cancer (update). Ana Clara Zoni y Vendula Novakova. Madrid. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de la Comunidad de Madrid. 2013
1 CD.- (Colección: Informes, estudios e investigación. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Serie: Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias)
NIPO: 680-14-016-3
Cáncer de endometrio
Linfadenectomía
Cirugía laparoscópica



Dirección Técnica: Paloma Arriola Bolado

Autores: Ana Clara Zoni y Vendula Novakova.

Coordinación y gestión del proyecto: Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de la Comunidad de Madrid (Brezmes A, López M, Mendieta JM).

Apoyo y gestión documental: Álvarez N, Redondo JC

Revisores externos: Tirso Pérez Medina. Profesor titular de Obstetricia y Ginecología de la UAM y Jefe de Sección de Ginecología del hospital Puerta de Hierro-Majadahonda.

Los revisores externos no suscriben necesariamente todas y cada unas de las conclusiones y recomendaciones finales.

Este documento se ha realizado al amparo del convenio de colaboración suscrito por el Instituto de Salud Carlos III, organismo autónomo del Ministerio de Economía y Competitividad, y por la Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid, en el marco del desarrollo de actividades de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS, financiadas por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

Edita: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad

Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de la Comunidad de Madrid. D. G. de Investigación, Formación e Infraestructuras Sanitarias

NIPO: 680-14-016-3

Depósito Legal: M-2438-2014

Este documento puede ser reproducido en todo o en parte, por cualquier medio, siempre que se cite explícitamente su procedencia.

Para citar este informe: Zoni AC y Novakova V. Seguridad y eficacia de la linfadenectomía laparoscópica en el cáncer ginecológico (actualización). Madrid. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de la Comunidad de Madrid. 2013. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

Seguridad y eficacia de la linfadenectomía laparoscópica en el cáncer ginecológico (actualización)

Efficacy and safety
laparoscopic hysterectomy
and lymphadenectomy in
endometrial cancer
(update)

Declaración de intereses

Los autores y revisores declaran que no tienen intereses que puedan competir con el interés primario y los objetivos de este informe e influir en su juicio profesional al respecto.

Abreviaturas y acrónimos

AUnETS: Agencias y Unidades de Evaluación de Tecnologías Sanitarias españolas
ACE: Adenocarcinoma Endometroide
BSO: Salpingooforectomía Bilateral
BT: Braquiterapia
CA: Cirugía Abierta
CRD: Centre for Reviews and Dissemination
DARE: Database of Abstracts of Reviews of Effects
EA: Evento Adverso
ECA: Ensayo Clínico Aleatorizado
EGOG: Eastern Cooperative Oncology Group
FIGO: International Federation of Gynecology and Obstetrics
GOG: Gynecologic Oncology Group
Hb: Hemoglobina
HT: Histerectomía Total
INAHTA: International Network Agencies Health Technology Assessment
IMC: Índice de Masa Corporal
LAVH: Histerectomía Vaginal Asistida por Laparoscopia
LP: Técnica Laparoscópica, laparoscopia, laparoscópica
MAA: Metaanálisis
NHS EED: National Health Service, Economic Evaluation Database
PRISMA: Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses
RS: Revisión Sistemática
RT: Radioterapia
TLH: Histerectomía Laparoscópica Total
TAH: Histerectomía Abdominal Total
QT: Quimioterapia

Índice

Resumen	11
Abstract	13
Resumen en lenguaje no especializado	15
Introducción	19
Objetivos	23
Métodos	25
Tipo de estudio	25
Estrategia de búsqueda	25
Selección de los estudios	25
Criterios de inclusión	26
Criterios de exclusión	27
Análisis de la evidencia	27
Extracción de datos	28
Resultados	29
Resultados de la búsqueda	29
Diseño	29
Participantes	32
Intervenciones	32
Resultados a corto plazo	35
Resultados a largo plazo	35
Coste efectividad	35
Calidad de vida	40
Discusión	41
Conclusiones y recomendaciones de los autores	47
Anexos	49
Bibliografía	71

Resumen

Título: Seguridad y efectividad de la histerectomía y la linfadenectomía laparoscópica en el cáncer de endometrio

Autor/es: Ana Clara Zoni y Vendula Novakova

Agencia: Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de la Comunidad de Madrid

Persona de contacto: Paloma Arriola Bolado

Fecha: Junio 2013

Idioma: Español

Tipo de publicación: Revisión sistemática

Páginas: 78

Nº Referencias: 48

Tipo de tecnología: Procedimiento quirúrgico

Palabras clave: Cáncer de endometrio, linfadenectomía, cirugía laparoscópica, revisión sistemática

Objetivos

Evaluar la efectividad y seguridad de la histerectomía y linfadenectomía mediante laparoscopia en el cáncer de endometrio, comparándola con la cirugía abierta.

Metodología

Se realizó una revisión sistemática de la literatura científica. La búsqueda bibliográfica se hizo en diferentes bases de datos electrónicas (Medline, Embase, HTA, NHS EED, DARE y Cochrane Database of Systematic Reviews,) desde enero de 2007 hasta abril del 2013.

Se incluyeron revisiones sistemáticas, informes de evaluación y ensayos clínicos aleatorizados (ECAs) donde se compararon ambas técnicas quirúrgicas en mujeres con cáncer de endometrio en estadio I. Dos revisores de forma independiente aplicaron los criterios de inclusión a los estudios. Las discrepancias se resolvieron mediante discusión. Para los resúmenes que cumplieron los criterios de inclusión, se analizaron los artículos completos y se extrajeron los datos relevantes, recogidos en unas tablas de evidencia científica. Se evaluó la calidad de los estudios mediante un check-list de ensayos clínicos. Se realizó una síntesis cualitativa, ordenada y estructurada de la evidencia encontrada.

Abstract

Title: Efficacy and safety laparoscopic hysterectomy and lymphadenectomy in endometrial cancer

Author/s: Ana Clara Zoni and Vendula Novakova

Agency: Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de la Comunidad de Madrid

Contact: Paloma Arriola Bolado

Date: June 2013

Language: Spanish

Publication type: Systematic Review

Pages: 78

Nº References: 48

Technology: Surgical procedure

Key words: Endometrial cáncer, lymphadenectomy, laparoscopic surgery, systematic review

Objectives

To assess the effectiveness and safety of the laparoscopic hysterectomy and lymphadenectomy in endometrial cancer and compared with the open surgery.

Methodology

A systematic search of the scientific literature published from January 2007 to April 2013 was conducted in various electronic databases (Medline, Embase, HTA, NHS EED, DARE, Cochrane Database of Systematic Reviews).

Systematic reviews, assessment reports and randomized clinical trials (RCTs) which compared both surgery techniques for, endometrial cancer stage I were included. Two reviewers applied the inclusion criteria independently. Discrepancies were resolved by discussion. For abstracts that met the inclusion criteria, full-text articles were analyzed and relevant data were extracted and presented in evidence tables. The quality of the studies was evaluated using a check-list of clinical trials. The evidence found was synthesized in a structured way.

Resumen en lenguaje no especializado

Antecedentes

El cáncer de endometrio es la neoplasia ginecológica maligna más frecuente en países desarrollados. El tratamiento de elección es la cirugía. Tradicionalmente se realiza mediante cirugía abierta (CA), considerada una técnica segura y efectiva en el tratamiento curativo y para la estadificación quirúrgica. No obstante, el abordaje mediante técnicas laparoscópicas (LP) se ha planteado en las últimas décadas como una alternativa mínimamente invasiva, con menor morbilidad perioperatoria, menor estancia hospitalaria y mejor resultado estético que la CA. Sin embargo, existen dudas acerca de si la disección de los ganglios linfáticos se realiza en número suficiente con LP. Por otro lado, la duración del acto quirúrgico es mayor con LP, lo que podría traducirse en mayores complicaciones intra y postoperatorias. Además, se han descrito casos de metástasis en el lugar de entrada del material quirúrgico y de recurrencia vaginal. Por ello, es necesario realizar una revisión donde se analicen los beneficios y los perjuicios a corto y largo plazo de la cirugía del cáncer de endometrio utilizando LP frente a la CA.

Objetivos

Evaluar la efectividad y seguridad de la histerectomía y linfadenectomía mediante laparoscopia en el cáncer de endometrio, comparándola con la cirugía abierta.

Metodología

Se realizó una revisión sistemática de la literatura científica. La búsqueda bibliográfica se hizo en diferentes bases de datos electrónicas (Medline, Embase, HTA, NHS EED, DARE y Cochrane Database of Systematic Reviews,) desde enero de 2007 hasta abril del 2013.

Se incluyeron revisiones sistemáticas, informes de evaluación y ensayos clínicos aleatorizados (ECAs) donde se compararon ambas técnicas quirúrgicas en mujeres con cáncer de endometrio en estadio I. Dos revisores de forma independiente aplicaron los criterios de inclusión a los estudios. Las discrepancias se resolvieron mediante discusión. Para los resúmenes que cumplieron los criterios de inclusión, se analizaron los artículos completos y se extrajeron los datos relevantes, recogidos en unas tablas de evidencia científica. Se evaluó la calidad de los estudios mediante un check-list de ensayos clínicos. Se realizó una síntesis cualitativa, ordenada y estructurada de la evidencia encontrada.

Resultados

Se identificaron 6 ECAs que incluyeron un total de 3.919 mujeres con cáncer de endometrio en estadio clínico I-IIA, 61,9% asignadas aleatoriamente al grupo de LP y 38,1% al de CA.

Tres ECAs analizaron resultados a largo plazo, el seguimiento mediano fue de 38,4 a 79 meses y no observaron diferencias significativas en supervivencia global, ni en supervivencia libre de enfermedad. Las tasas de recidivas tumorales en el lugar de entrada del material quirúrgico y de recurrencias vaginales fueron muy bajas, sin observarse diferencias entre ambas técnicas.

En todos los ECAs la LP tuvo una duración de la intervención significativamente mayor y la estancia media hospitalaria menor comparando con la CA.

La conversión intraoperatoria de LP a CA fue variable entre todos los ECAS (menor del 26%). La mortalidad perioperatoria fue muy baja y sin diferencias entre ambos procedimientos. Tampoco se encontraron diferencias en el número de ganglios linfáticos extirpados. La pérdida de sangre fue significativamente menor con LP, pero la diferencia fue clínicamente irrelevante, pocos pacientes requirieron transfusiones o tuvieron hemorragias severas. Con respecto a las complicaciones intraoperatorias los resultados fueron equiparables entre ambas técnicas en todos los estudios. No obstante, 4 ECAs describieron que el número de complicaciones postoperatorias fueron significativamente menores en el grupo LP, y dos de ellos observaron menores incidencias de efectos adversos severos en este grupo. Algunos estudios mostraron que la LP ofrece ventajas en la recuperación postoperatoria, como son el menor uso de antibióticos, menor uso de analgésicos en el hospital, menor dolor en casa y la normalización de la actividad habitual más rápidamente.

En relación a la calidad de vida, los resultados no fueron concluyentes debido a las diferencias metodológicas entre los estudios, pero se inclinan hacia una mayor calidad de vida en LP, especialmente dentro de los 3 meses postquirugía.

Solo un ECA realizó una evaluación económica, observándose que LP es más rentable que la CA, usando como medida de efectividad la tasa libre de complicaciones mayores.

Los resultados obtenidos sólo son aplicables a mujeres con cáncer de endometrio en estadios iniciales (estadio I FIGO).

Conclusiones

La recomendación final acerca de cuál debe ser el procedimiento quirúrgico a utilizar se basa en que los resultados a corto plazo de las pacientes con LP son equivalentes o mejores que los de las pacientes con CA: las complicaciones intraoperatorias son equiparables pero la LP se asocia con menores

complicaciones postoperatorias y de eventos adversos severos. También, la LP permite extirpar el mismo número de ganglios linfáticos que con la CA y tiene como ventajas una menor estancia hospitalaria y una recuperación más temprana. Asimismo, los resultados a largo plazo (supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad) son equiparables con los de las pacientes con CA. No obstante, dos ECAs de gran tamaño muestral, tienen resultados a largo plazo pendientes de publicar y darán aún mayor consistencia a la evidencia disponible.

Por todo ello, los autores consideran que la LP es una técnica tan segura y efectiva como la TAH, por lo que se podría recomendar como tratamiento de primera elección en el cáncer de endometrio estadio FIGO I. Sin embargo se necesitan más estudios que evalúen su eficiencia y mayor información sobre los resultados a largo plazo.

Introducción

El cáncer de endometrio es la neoplasia ginecológica maligna más frecuente en países desarrollados. Supone el 6% de todos los cánceres de las mujeres, siendo la cuarta localización tumoral más frecuente por debajo del cáncer de mama, pulmón y colorrectal^{1,2}.

Los factores de riesgo para el cáncer de endometrio son edad avanzada, obesidad, diabetes mellitus, nuliparidad, menopausia tardía, tumores productores de estrógenos, consumo de estrógenos exógenos y antecedentes de cáncer de mama tratado con tamoxifeno³.

El pronóstico depende de varios factores, el grado histológico (Anexo 1), la proporción de invasión del miometrio, la afectación de ganglios linfáticos, el tamaño tumoral, las metástasis a distancia y el tratamiento recibido. El estadiaje del cáncer de endometrio es quirúrgico y requiere del lavado pélvico para la realización de citología peritoneal y de la extirpación de los ganglios linfáticos pélvicos y/o paraaórticos. La clasificación de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) para el cáncer de endometrio fue actualizada en 2009⁴, con variaciones menores en los estadios I-II y algunas especificaciones en los estadios tardíos III- IV respecto a la anterior clasificación elaborada en el año 1988⁵ (Anexo 2).

Afortunadamente más del 70% de los cánceres de endometrio se diagnostican en estadios iniciales^{1,6}, debido en parte a que la mayoría afectan principalmente a mujeres postmenopáusicas y el síntoma más frecuente es el sangrado³. La supervivencia global a los 5 años, después de la cirugía, es mayor al 84% en todos los estadios y superior al 90% en el estadio I^{1,2,6}.

El tratamiento de elección es la cirugía y consiste en realizar una histerectomía total más salpingooforectomía bilateral, con lavado peritoneal y linfadenectomía pélvica para el estadiaje quirúrgico. La linfadenectomía de ganglios paraaórticos es más controvertida, realizándose en mujeres que presentan tumores poco diferenciados (G3), invasión del superior a la mitad del miometrio, carcinomas no endometrioides o gran afectación de ganglios linfáticos pélvicos. Otros tratamientos adyuvantes incluyen la radioterapia y la quimioterapia^{3,6,7}.

Tradicionalmente la cirugía se realiza mediante laparotomía (Histerectomía Abdominal Total; TAH), considerada una técnica segura y efectiva en el tratamiento curativo y en la estadificación quirúrgica. Si bien la mayoría de las mujeres con cáncer de endometrio se diagnostican en etapas tempranas, la presencia de comorbilidades frecuentemente condiciona que sean pacientes de alto riesgo quirúrgico. No obstante, el abordaje mediante técnicas laparoscópicas (LP) del cáncer de endometrio ha aumentado de

forma exponencial en las últimas décadas y podrían ser alternativas seguras y efectivas con menor morbilidad perioperatoria, menor estancia hospitalaria y mejor resultado estético que la TAH^{7:8-10}.

La LP se realiza bajo anestesia general y consiste en el acceso a través del peritoneo mediante varias incisiones (generalmente 4) de pequeño tamaño, a través de las cuales se introduce el material óptico y quirúrgico. Los instrumentos ópticos están conectados a una cámara de video de alta resolución y una pantalla muestra al cirujano imágenes en tiempo real. Para conseguir suficiente espacio dentro de la cavidad abdominal se crea un neumoperitoneo inyectando dióxido de carbono y se mantiene la presión intrabdominal estable mediante un insuflador de alto flujo. El paciente se sitúa en posición Trendelenburg a 25 - 30 grados y se introduce el laparoscopio mediante un trocar a nivel umbilical, dos trocarea accesorios se introducen habitualmente en las fosas ilíacas y un cuarto trocar se coloca en la línea media entre el ombligo y el borde subcostal izquierdo.

Existen dos formas de cirugía laparoscópica, la Histerectomía Laparoscópica Total (TLH) y la Histerectomía Vaginal Asistida por Laparoscopia (LAVH)¹¹. En la TLH toda la operación (incluyendo sutura de la bóveda vaginal) se realiza por vía laparoscópica y no hay componentes vaginales. En la LAVH, parte de la histerectomía se lleva a cabo mediante cirugía laparoscópica y parte por vía vaginal. La eliminación final del útero se completa a través de la vagina. Dentro de esta existen dos modalidades: LAVH con colpotomía vaginal o con colpotomía laparoscópica. En la primera se realiza linfadenectomía pélvica transperitoneal mediante laparoscopia, acompañada o no de linfadenectomía transperitoneal de ganglios paraaórticos, seguida de histerectomía iniciada mediante la laparoscopia (amputación del ligamento redondo, disección de la porción superior del ligamento ancho, amputación del ligamento infundíbulo pélvico, preparación de los faldones de la vejiga y amputación de los pilares de la vejiga). Esto continúa con la realización por vía vaginal de la amputación de los vasos uterinos, del ligamento útero sacro y de la culdotomía anterior y posterior, sumado al cierre del muñón vaginal. En la segunda, todos los pasos se realizan por vía laparoscópica con excepción de la amputación de las ramas vaginales de los vasos uterinos y el cierre del muñón vaginal, los cuales se realizan por vía vaginal.

Respecto a las técnicas laparoscópicas, existen dudas acerca de si la disección de los ganglios linfáticos se realiza en número suficiente de forma que permitan una correcta estadificación del tumor. Por otro lado, la duración del acto quirúrgico es mayor, lo que podría traducirse en mayores complicaciones intra y postoperatorias. Además se han descrito casos de metástasis en el lugar de entrada del material quirúrgico y recurrencia vaginal¹²⁻¹⁶.

La mayoría de los estudios realizados para evaluar las LP en el tratamiento del cáncer de endometrio han sido realizados en muestras pequeñas de pacientes y con un diseño retrospectivo o prospectivo pero sin ser aleatorizados¹⁷. Por este motivo en 2007, se realizó en la Unidad de Evaluación de Tecnología Sanitaria un informe de evaluación de la histerectomía y linfadenectomía de mujeres con cáncer de endometrio¹⁸, en el que se analizaron solo ensayos clínicos aleatorizados (ECAs), que comparaban la LP con la cirugía abierta (CA), para sintetizar mejor la evidencia disponible. Se incluyeron 4 ECAs. Las conclusiones del informe de evaluación fueron que los resultados a corto plazo eran equivalentes o mejores en el caso de la LP comparados con la CA, y los resultados a largo plazo eran equivalentes para las dos técnicas en el único estudio que los analizaba. No se pudo recomendar la LP como primera opción terapéutica en estadios iniciales del cáncer de endometrio, puesto que sólo había un estudio con resultados a largo plazo. Se recomendó la realización de más estudios de calidad que aportaran evidencia científica sobre los resultados a largo plazo, así como estudios que valorasen la eficiencia antes de considerar la cirugía laparoscópica como primera opción terapéutica en estadios iniciales del cáncer de endometrio. En ese momento se conocía un ECA multicéntrico en fase de realización. Una actualización de dicho informe permitirá analizar estudios publicados desde entonces, cuyos resultados podrían dar mayor consistencia a la evidencia disponible y resultar ser determinantes para conocer si existen o no diferencias significativas en materia de supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad entre ambas técnicas.

Objetivos

Objetivo general

Evaluar la efectividad y seguridad de la histerectomía y linfadenectomía mediante laparoscopia en el cáncer de endometrio, comparándola con la cirugía abierta.

Objetivos específicos

- Determinar cuál de las dos técnicas quirúrgicas produce menor número de complicaciones intraoperatorias, postoperatorias inmediatas y postoperatorias a medio/ largo plazo.
- Determinar cuál de las dos técnicas proporciona mejor recuperación postoperatoria de la paciente.
- Determinar cuál de las dos técnicas es más efectiva en cuanto al número de ganglios linfáticos resecaados.
- Determinar cuál de las dos técnicas obtiene mejor supervivencia libre de enfermedad y supervivencia global.
- Determinar cuál de las dos técnicas presenta menor número de recurrencias de la enfermedad.
- Comparar los costes de ambas tecnologías mediante la revisión de estudios de evaluación económica.

Métodos

Tipo de estudio

Revisión sistemática de la literatura científica (RS)

Estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda electrónica con límite temporal para el periodo 2007-2013. La última fecha de búsqueda fue el 4 de abril del 2013. Las fuentes de información por tipo de estudio fueron las siguientes:

- Estudios primarios: búsqueda a través de EMBASE, Pubmed y Ovid. También se hizo una revisión manual de las referencias bibliográficas de los estudios incluidos.
- Informes de evaluación económica: incluidos en las bases de datos de las diferentes Agencias y Unidades de Evaluación de Tecnologías Sanitarias españolas (AUnETS) y de Agencias de Evaluación de otros países pertenecientes a la Red INAHTA (Red Internacional de Agencias de Evaluación de Tecnologías). Se buscaron estudios de evaluación económica de intervenciones sanitarias en la base de datos del Centro para la Revisión y Disseminación de la Universidad de York en el Reino Unido (CRD): NHS EED (National Health Service, Economic Evaluation Database).
- Revisiones sistemáticas/metaanálisis: en las bases de datos DARE (Database of Abstracts of Reviews of Effects) del CRD y Cochrane Database of Systematic Reviews.

Las estrategias de búsquedas de las bases de datos se encuentran detalladas en el Anexo 3.

Selección de los estudios

Este trabajo fue realizado de acuerdo con los criterios de elaboración de revisiones sistemáticas de la declaración PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) publicada en 2009¹⁹.

Todas las citas (títulos y resúmenes) identificadas mediante la búsqueda electrónica se descargaron a una base de datos de Reference Manager. Los duplicados fueron eliminados y las citas restantes fueron examinadas,

aplicando los criterios de inclusión, por dos revisores independientes. Los resúmenes que cumplieron los criterios de inclusión fueron analizados mediante el texto completo. Las discrepancias entre los revisores se resolvieron mediante discusión y consenso.

Criterios de inclusión

- Participantes (población)
Mujeres con cáncer de endometrio histológicamente confirmado en estadio inicial (estadio I de la Clasificación de la FIGO 1988 y de la FIGO 2009).
- Intervenciones (descripción tecnológica)
 - Laparotomía (TAH): cirugía abierta.
 - Laparoscopia (TLH o VALH): acceso a través del peritoneo mediante varias incisiones de pequeño tamaño por las que se introduce el material óptico y quirúrgico. Los instrumentos ópticos están conectados a una cámara de video de alta resolución y una pantalla muestra al cirujano imágenes en tiempo real.
- Comparaciones
Estudios en los que se compara la LP con la TAH en el cáncer de endometrio.
- Resultados
 - Resultados a corto plazo:
 - Efectividad: número de ganglios linfáticos resecaados, duración de la intervención quirúrgica, duración de la estancia hospitalaria y necesidad de conversión a laparotomía.
 - Seguridad: pérdida de sangre durante la intervención, aparición de complicaciones postquirúrgicas como fiebre, dolor postoperatorio, hematomas, abscesos, problemas vaginales o daño vesical, neuritis, etc.
 - Costes de la intervención.
 - Calidad de vida.
 - Resultados a largo plazo:
 - Supervivencia: supervivencia global (periodo desde la cirugía hasta la muerte), supervivencia libre de enfermedad (periodo desde la cirugía hasta la primera recurrencia), aparición de recidivas y aparición de metástasis.
 - Calidad de vida.

- **Diseño de los estudios:**
Se incluyeron ECAs, en los que se asignó a los pacientes aleatoriamente al grupo de LP o al grupo de TAH y se compararon los resultados de ellos. También se incluyeron RS, metaanálisis (MAA) e informes de evaluación que analizaron ECAs y estudios económicos de cualquier diseño.

Criterios de exclusión

- Estudios con fecha de publicación anterior al año 2007.
- Estudios en los que se aplica la LP a un grupo heterogéneo de pacientes con diferentes patologías uterinas, tanto malignas como benignas, y que den los resultados agregados, sin posibilidad de analizar por separado los resultados en las pacientes con cáncer de endometrio.
- Estudios en los que se aplica la LP a pacientes con cáncer de endometrio en diferentes estadios, y den los resultados agregados, sin posibilidad de analizar por separado los resultados en las pacientes con cáncer de endometrio en estadio I.
- Estudios que describan el mismo ECA con las mismas pacientes en distintas publicaciones, con resultados en momentos temporales diferentes. En estos casos sólo se incluirá el estudio que ofrezca los datos más actualizados de la información a estudiar.

Análisis de la evidencia

Se realizó la lectura crítica de los estudios incluidos. A partir de la información extraída en las tablas de evidencia se elaboró una síntesis narrativa de los principales hallazgos de cada estudio.

Se analizó el nivel de la evidencia científica de acuerdo a la clasificación del Scottish Intercollegiate Guidelines Network (Anexo 4).

Se utilizó el manual Cochrane²⁰, para realizar la evaluación de riesgo de los siguientes sesgos en los estudios incluidos: generación de la secuencia aleatoria (sesgo de selección), ocultación de la asignación (sesgo de selección), enmascaramiento de los participantes (sesgo de realización) y de los evaluadores (sesgo de detección), manejo de los datos de resultados incompletos (sesgo de desgaste), notificación selectiva (sesgo de notificación) y otros sesgos.

Extracción de datos

Se realizó la extracción de los siguientes datos de los estudios incluidos en la revisión, recogiénndose en unas tablas de evidencia científica:

- Autor
- Año de la publicación
- Año del estudio
- País
- Diseño del estudio:
 - Tipo de diseño epidemiológico
 - Intervención
 - Seguimiento
 - Enmascaramiento
 - Método de aleatorización
 - Tipo de análisis (por intención de tratar o no)
- Tamaño muestral
- Criterios de selección de los pacientes
- Características iniciales de los pacientes participantes
- Características de la tecnología
- Variables de resultado

Resultados

Resultados de la búsqueda

La búsqueda identificó un total de 2850 citas. La mayoría de los estudios fueron excluidos durante el primer cribado de títulos y resúmenes, por analizar otras neoplasias o no comparar entre los dos procedimientos quirúrgicos. Veintiocho citas fueron seleccionadas para la lectura completa del artículo. De estas, 16 fueron excluidas: 10 RS o MAA con ECAs publicados antes del 2007 o que no aportaban ECAs adicionales^{10;17;18;21-27}, 2 estudios que no comparaban ambos procedimientos quirúrgicos^{28;29}, 1 estudio observacional retrospectivo³⁰, 1 estudio sobre cánceres ginecológicos que no dio resultados separados por tipo de cáncer³¹, 1 protocolo de ECA sin resultados³² y 1 duplicado³³. El acuerdo entre los revisores fue unánime para las citas excluidas. En el anexo 5 se detalla el diagrama de flujo con los estudios incluidos de acuerdo con las directrices PRISMA y en el anexo 6 se detallan las características de los estudios incluidos (Tablas de evidencia).

Doce artículos que cumplieron los criterios de inclusión correspondieron a un total de 6 ECAs:

1. Malzoni et al. (2009)³⁴
2. Zullo et al. (2009)³⁵
3. Mouritz et al. (2010)³⁶, Bijen et al. (2011)³⁷, Bijen et al. (2011)³⁸
4. Kruivers et al. (2011)³⁹
5. Obermair et al. (2012)⁴⁰, Janda et al. (2010)⁴¹: LACE Trial
6. Walker et al. (2012)⁴², Walker et al. (2009)⁴², Kornblith et al. (2009)⁴⁶, Carter et al. (2012)⁴³: GOG LAP2 Trial

Diseño

En la tabla 1 se resume las características principales de los estudios seleccionados.

Tres de los ECAs incluidos fueron ensayos multicéntricos^{36;40;42}. El tamaño muestral varió entre los ECAs: 2 estudios^{35;39} con tamaño muestral bajo (< 100), 2 estudios^{34;36} con tamaño muestral intermedio (100-500) y 2 estudios^{40;42} con tamaño muestral grande (>500). Todas las pacientes fueron asignadas aleatoriamente a un grupo mediante secuencia generada por ordenador, más frecuentemente centralizada, con una secuencia aleatoria intervención/control 2:1, excepto el ensayo de Kruivers et al.³⁹ en el que el

proceso fue manual con sobres cerrados, oscuros y numerados de forma secuencial. Todos los estudios informaron no realizar enmascaramiento de los participantes (pacientes y profesionales sanitarios), ni del equipo evaluador, excepto en el ECA de Zullo et al.³⁵, el cuál fue simple ciego. Todos los estudios fueron analizados por intención de tratar, excepto Malzoni et al.³⁴, que no lo especifica. Todos los ECAs incluidos tuvieron un riesgo moderado de sesgos.

Tabla 1. Diseño, tamaño muestral y evaluación de sesgos de los estudios incluidos en la RS

	Malzoni ³⁴	Zullo ³⁵	Mouritz ³⁶⁻³⁸	Kruijers ³⁹	Obermair ⁴⁰⁻⁴¹ (LACE)	Walker ⁴²⁻⁴⁵ (GOG LAP2)
Tipo de diseño	ECA no multicéntrico	ECA no multicéntrico	ECA multicéntrico	ECA no multicéntrico	ECA multicéntrico	ECA multicéntrico
Tamaño muestral	159	84	279	17	760	2616
Evaluación de sesgos:						
Generación de la secuencia aleatoria (sesgo de selección)	😊 Con ordenador	😊 Con ordenador 1:1	😊 Con ordenador 2:1 en bloques mixtos de 3 y 6 pacientes estratificado por centro	😊	😊 Con ordenador 1º fase 2:1 en bloques mixtos de 3 y 6 pacientes 2º fase: 1:1 estratificada por centro	😊 Con ordenador 2:1
Ocultación de la asignación (sesgo de selección)	😊 Estadístico	😊	😊 Centralizado	😊 Sobres cerrados, oscuros y numerados de forma secuencial	😊 Centralizado	😊 Centralizado
Enmascaramiento de los participantes (sesgo de realización)	?	Simple ciego	?	?	?	?
Enmascaramiento de los evaluadores (sesgo de detección)	😞	😞	😞	😞	😞	😞
Manejo de los datos de resultados incompletos (sesgo de desgaste)	😊 100% (159/159)	😊 93% (78/84) ITT	😊 100% (279/279)ITT	😊 100% (17/17) ITT	😊 99% (753/ 760) ITT	😊 96 % (2516/ 2616) ITT
Notificación selectiva (sesgo de notificación)	😊	😊	😊	😊	😊	😊
Otros sesgos	?	?	?	?	?	?
Observaciones		Fueron excluidos del análisis final los participantes que se perdieron en el 1º seguimiento			La información de pacientes excluidas perdida fue documentada	La información de pacientes excluidas perdida fue documentada

ITT: Análisis por intención de tratar

Participantes

Los 6 ECAs incluyeron un total de 3919 mujeres con cáncer en estadio clínico I y IIA (sólo Walker et al.⁴²), el 61,9% (2424) fue asignado aleatoriamente a LP y el 38,1% (1495) a HTA; finalmente fueron analizadas 2351 y 1451 en cada grupo, respectivamente. En la tabla 2 se describen las principales características de la población por tipo de intervención, sin observarse diferencias significativas entre ambos grupos. La mayoría de las participantes fueron mujeres mayores de 60 años con sobrepeso.

Los criterios de inclusión y exclusión difirieron entre los distintos ensayos: Mouritz et al.³⁶ y Obermair et al.⁴⁰ excluyeron los cánceres con histopatología distinta al carcinoma endometriode y Walker et al.⁴² incluyeron también a los sarcomas. Todos los estudios tuvieron un porcentaje histológico de carcinoma endometriode por encima del 73,7%.

Respecto al estadio, todos se limitaron al estadio clínico I, pero Walker et al.⁴² también incluyeron mujeres en estadio IIA. No obstante, el porcentaje de cánceres en estadio I quirúrgico sobre el total fue superior al 70% en todos los ECAs. En relación con el tamaño del útero, 2 estudios^{34;36} excluyeron a mujeres con tamaño de útero mayor o igual a 12 semanas de gestación, un estudio⁴⁰ con tamaño mayor de 10 semanas de gestación y otro estudio³⁹ con tamaño mayor a 18 semanas de gestación. Malzoni et al.³⁴ excluyeron a mujeres con índice de masa corporal (IMC) mayor o igual a 40 kg/m² y edad mayor o igual a 80 años.

Intervenciones

Todos los ECAs realizaron histerectomía y salpingooforectomía bilateral con lavado intraperitoneal. La linfadenectomía pélvica bilateral fue efectuada en 4 ECAs con ciertas variaciones^{34;35;40;42}. Manzoni et al.³⁴ y Zullo et al.³⁵ realizaron linfadenectomía pélvica bilateral de forma sistemática y en los casos positivos de la biopsia por congelación también realizaron la linfadenectomía aórtica. Obermair et al.⁴⁰ describieron que se realizó la disección de ganglios paraaórticos cuando el tratamiento lo requirió y que la linfadenectomía podía omitirse en obesidad mórbida, en tumores bien o moderadamente diferenciados, en invasión de la mitad interna del miometrio y en pacientes médicamente no aptas para la disección de ganglios. Walker et al.⁴² obtuvieron muestras de ganglios pélvicos bilaterales y de ganglios paraaórticos en todas las intervenciones. Los ECAs holandeses no realizaron linfadenectomía en ninguna cirugía^{36;39}.

Como técnica laparoscópica, la mayoría de los ECAs realizaron la TAH, excepto Zullo et al.³⁵ que realizaron la LAVH y Walker et al.⁴² que

utilizaron ambas técnicas y raramente también el robot. Dos ECAs mencionaron que las intervenciones se realizaron con cirujanos con experiencia acreditada y curva de aprendizaje finalizada antes del inicio del ensayo^{36;40}.

Tabla 2. Características de las participantes de los estudios incluidos

Tipo de intervención	Malzoni ²⁴		Zullo ³⁵		Mouritz ³⁶⁻³⁸		Kruivers ³⁹		Obermair ^{40,41} (LACE)		Walker ⁴²⁻⁴⁵ (GOG LAP2)	
	TLH	TAH	LAVH	TAH	TLH	TAH	TLH	TAH	TLH	TAH	LP	TAH
Nº de participantes	81	78	40	38	185	94	11	6	404	349	1630	886
Edad	M 60 (DE 11)	M 63 (DE 14)	M 62,1 (DE 14,5)	M 61,5 (DE 13,3)	Me 62 (R 40-89)	Me 63 (R 39-86)	Me 59 (R 49-69)	Me 64 (R 59-73)	8,7% (< 50 años)	9,2% (< 50 años)	Me 62,8 (R 55,4-71,6)	Me 62,7 (R 54,9-70,6)
IMC	M 28 (DE 6,9)	M 29 (DE 7,3)	M 29,9 (DE 7,5)	M 24,4 (DE 8,5)	Me 29 (R 17-55)	Me 28 (R 19-48)	Me 27 (R 21-50)	Me 27 (R 21-32)	12,1% (<25kg/m²)	13,6% (<25kg/m²)	Me 28,4 (R 24,4-34,0)	Me 28,5 (R 24,2-34,2)
Estadio FIGO I (%)	87,6 (71/81)	84,6 (66/78)	75 (30/40)	78,9 (30/38)	70,2 (130/185)	78,7 (75/94)	90,1 (10/11)	83,3 (5/6)	84,1 (340/404)	80,5 (281/349)	76,9 (1253/1630)	76,7 (680/886)
ACE (%)	86,4 (70/81)	82,0 (63/78)	77,5 (31/40)	73,7 (28/38)	100	100	90,1% (10/11)	83,3 (5/6)	100	100	79,7 (1297/1630)	82,1 (727/886)
Criterios de inclusión	Cáncer de endometrio estadio clínico I	Cáncer de endometrio estadio	Cáncer de endometrio estadio clínico I	Cáncer de endometrio estadio clínico I	Hiperplasia endometrial con atipia ACE estadio clínico I (G 1-2)	Cáncer de endometrio estadio clínico I	Cáncer de endometrio estadio clínico I	Cáncer de endometrio estadio clínico I	ACE estadio clínico I, Edad > 18 años, EGOG < 2 Sin signos de E extrauterina	ACE estadio clínico I, Edad > 18 años, EGOG < 2 Sin signos de E extrauterina	> 18 años, ACE/sarcoma estadio clínico I/IIA, buena función renal, médula ósea y hepática, GOG < 4	> 18 años, ACE/sarcoma estadio clínico I/IIA, buena función renal, médula ósea y hepática, GOG < 4
Criterios de exclusión	IMC ≥ 40 kg/m², edad ≥ 80 años, Lesiones de ovario, Metástasis, Contraindicación de anestesia general, Infecciones sistémicas, Papanicolaou anormal, Tamaño del útero ≥ 12 semanas de gestación, Remoción de útero por morcelación, Enfermedad cardiopulmonar (contraindicación de Trendelenburg), Enfermedad grave de cadera (imposibilidad de litotomía dorsal), Mala función de médula ósea, renal y hepática	Presencia de otra patología maligna o premaligna. Problema de salud importante o enfermedad crónica, trastornos psiquiátricos, síndrome premenstrual, uso de fármacos que afecten al nivel de conciencia, la atención o el estado de ánimo en los 6 meses previos	Cualquier tipo de cáncer distinto de ACE, Estadios II-IV, Ganglios linfáticos voluminosos, tamaño útero > de 10 semanas de gestación, esperanza de vida < 6 meses, uso de medicamentos no aptos para la cirugía, pacientes que no cumplen las normas, área geográfica que no permite completar las evaluaciones.	Cualquier tipo de cáncer distinto de ACE, Estadios II-IV, Ganglios linfáticos voluminosos, tamaño útero > de 10 semanas de gestación, esperanza de vida < 6 meses, uso de medicamentos no aptos para la cirugía, pacientes que no cumplen las normas, área geográfica que no permite completar las evaluaciones.	Tamaño del útero > de 18 semanas de gestación, Incisión abdominal menor anterior, la necesidad de intervenciones simultáneas y/a incapacidad de hablar holandeses.	Cualquier tipo de cáncer distinto de ACE, Estadios II-IV, Ganglios linfáticos voluminosos, tamaño útero > de 10 semanas de gestación, esperanza de vida < 6 meses, uso de medicamentos no aptos para la cirugía, pacientes que no cumplen las normas, área geográfica que no permite completar las evaluaciones.	Cualquier tipo de cáncer distinto de ACE, Estadios II-IV, Ganglios linfáticos voluminosos, tamaño útero > de 10 semanas de gestación, esperanza de vida < 6 meses, uso de medicamentos no aptos para la cirugía, pacientes que no cumplen las normas, área geográfica que no permite completar las evaluaciones.	Cualquier tipo de cáncer distinto de ACE, Estadios II-IV, Ganglios linfáticos voluminosos, tamaño útero > de 10 semanas de gestación, esperanza de vida < 6 meses, uso de medicamentos no aptos para la cirugía, pacientes que no cumplen las normas, área geográfica que no permite completar las evaluaciones.	Cualquier tipo de cáncer distinto de ACE, Estadios II-IV, Ganglios linfáticos voluminosos, tamaño útero > de 10 semanas de gestación, esperanza de vida < 6 meses, uso de medicamentos no aptos para la cirugía, pacientes que no cumplen las normas, área geográfica que no permite completar las evaluaciones.	Cualquier tipo de cáncer distinto de ACE, Estadios II-IV, Ganglios linfáticos voluminosos, tamaño útero > de 10 semanas de gestación, esperanza de vida < 6 meses, uso de medicamentos no aptos para la cirugía, pacientes que no cumplen las normas, área geográfica que no permite completar las evaluaciones.	Cualquier tipo de cáncer distinto de ACE, Estadios II-IV, Ganglios linfáticos voluminosos, tamaño útero > de 10 semanas de gestación, esperanza de vida < 6 meses, uso de medicamentos no aptos para la cirugía, pacientes que no cumplen las normas, área geográfica que no permite completar las evaluaciones.	Cualquier tipo de cáncer distinto de ACE, Estadios II-IV, Ganglios linfáticos voluminosos, tamaño útero > de 10 semanas de gestación, esperanza de vida < 6 meses, uso de medicamentos no aptos para la cirugía, pacientes que no cumplen las normas, área geográfica que no permite completar las evaluaciones.

LP: Laparoscopia, TAH: Histerectomía Abdominal Total, TLH: Histerectomía Laparoscópica Total, LAVH: Histerectomía Vaginal Asistida por Laparoscopia, ACE: adenocarcinoma endometrioide M: media, Me: mediana, R: rango, DE: desviación estándar, RI: rango intercuartilico, IMC: índice de masa corporal, EGOG: Eastem Cooperative Oncology Group, GOG: Gynecologic Oncology Group

Resultados a corto plazo

Los principales resultados a corto plazo (perioperatorios) se describen en la tabla 3. Se observó en todos los ECAs mayor duración de la intervención quirúrgica en la LP, con un rango mediano de 115 a 204 minutos comparado con la TAH, que tuvo un rango mediano de 71 a 130 minutos. Respecto a los días de estancia hospitalaria, todos los ECAs describieron menores días de hospitalización con la LP, con un rango mediano de 2 a 5 días y de 4 a 8 días en la TAH. Cuatro ECAs señalaron menor pérdida de sangre durante la intervención con la LP; el valor más bajo fue una media de 50 ml en LP y de 145 ml con la TAH y el valor más alto fue de 200 ml de mediana en LP y de 350 ml con la TAH^{34-36;39}. A su vez, 3 ECAs observaron mayor descenso de la hemoglobina en el grupo LP^{34;35;40}.

En las complicaciones intraoperatorias no se observaron diferencias estadísticamente significativas en ningún ECA. Cuatro estudios^{35;39;40;42} describieron menores complicaciones postoperatorias realizando LP y dos de ellos menores eventos adversos (EA) graves en este grupo. La tasa de conversión de LP a TAH varió desde 0% a un 25,8% entre los ECAs.

Dos ECAs describieron mayor proporción de pacientes a los que se les realizó linfadenectomía en el grupo de TAH (uno de ellos sólo se refería a ganglios linfáticos paraaórticos)^{40;42}. Respecto al número de ganglios extirpados ningún estudio encontró diferencias estadísticamente significativas en función del tipo de técnica quirúrgica.

Resultados a largo plazo

Tres ECAs^{34;35;42} presentaron resultados a largo plazo (Tabla 4) y dos^{40;42} están pendientes de analizarlos y publicarlos total o parcialmente. El seguimiento varió de 38,4 a 79 meses de mediana entre los estudios. La supervivencia global y la supervivencia libre de enfermedad fue equivalente en ambas técnicas sin encontrarse diferencias significativas en ningún estudio. Zullo et al.³⁵ describieron una tasa de recurrencia en el sitio de entrada de la LP de 2,5% (1/40) y Walker et al.⁴² de 0,24% (4/1696). La tasa de recurrencia local o vaginal osciló entre 1,5% y 7,5% sin observarse diferencias significativas entre grupos.

Coste efectividad

Sólo un estudio^{37;38} realizó una evaluación económica de coste efectividad (tasa libre de complicaciones mayores) y coste utilidad (calidad de vida). Se evaluó el coste adicional por cada paciente libre de complicaciones mayores

que supondría si se sustituyera la TAH por la TLH. La tasa libre de complicaciones mayores fue más alta y las puntuaciones en la escala de utilidad fueron más bajas en el grupo de TLH. Se concluyó que por cada paciente sin complicaciones mayores serían ahorrados 52\$ en el grupo TLH. Los costes mayores del procedimiento operatorio de TLH fueron compensados por los costes menores de la estancia hospitalaria en comparación con TAH. También se tuvieron en cuenta los costes adicionales posteriores al alta de la paciente, por ejemplo los cuidados necesarios en casa. Con respecto a la utilidad, se generaron mayores costes y no se observaron aumentos en la utilidad para TLH. Se realizó un subanálisis⁴¹ en pacientes obesas ($IMC > 35 \text{ kg/m}^2$) y en mayores de 70 años. Se concluyó que la TLH es rentable en pacientes mayores de 70 años de edad, pero no en pacientes con un $IMC > 35 \text{ kg/m}^2$. Esto se debe a que las pacientes obesas tuvieron mayor tasa de conversión TLH a TAH con respecto a las pacientes más delgadas.

Tabla 3. Descripción de los resultados a corto plazo (perioperatorios)

	Malzoni ³⁴		Zullo ³⁵		Mouritz ³⁶⁻³⁸	
Tipo de intervención	TLH	TAH	LAVH	TAH	TLH	TAH
Duración de la intervención quirúrgica (min)*	M 136 (DE 31)	M 123 (DE 29)	M 196,7 (DE 38,4)	M 135,3 (DE 47,6)	Me 115 (R 35-267)	Me 71 (R 31-239)
Estancia hospitalaria (días)*	M 2,1 (DE 0,5)	M 5,1 (DE 1,2)	M 3,0 (DE 1,4)	M 6,9 (DE 2,6)	Me 2 (R 1-25)	Me 5 (R 3-32)
Pérdida de sangre durante la intervención (ml)*	M 50 (DE 12)	M 145 (DE 35)	M 173,9 (DE 58,1)	M 282,5 (DE 81,0)	Me 100 (R 10-1500)	Me 200 (R 50-2500)
Descenso de la Hb (mg/dl)*	0,4 (R 0,2-2,4)	1,1 (R 0,3-2,9)	1,2 (DE 0,7)	2,5 (DE 1,2)		
Nº de pacientes con transfusiones/ Hemorragia severa	0	0	0	1	6	2
Porcentaje de pacientes con disección de ganglios	PA: 24	PA: 28				
Nº de ganglios linfáticos pélvicos resecaados	M 23,5 (DE 5,8)	M 22,2 (DE 5,4)	M 11,5 (DE 4,6)	M 10,7 (DE 5,5)		
Nº de ganglios linfáticos paraaórticos resecaados	M 10,3 (DE 2,5)	M 8,5 (DE 1,9)	M 5,8 (DE 4,2)	M 4,9 (DE 3,9)		
Tasa de conversión (%)	0		12,5		10,8	
Pacientes con complicaciones intraoperatorias (%)	2,5	2,6	7,5	10,5	10,8	5,3
Pacientes con complicaciones extraoperatorias (%)	12,3	11,5	27,5*	47,4	22,7	24,4
EA moderado/ grave (%)			10	15,7	14,6	14,9
Mortalidad perioperatoria (N) (<30 días o 6 semanas)	0	0	0	0	3	1
Retomo de la actividad habitual*			28,2 días (DE 12,8) en LAVH vs 47,8 días (DE 24,7) en TAH		76,3% en TLH vs 62,2% en TAH (6° sem).	
Otros	Tiempo de recuperación de la función intestinal (h):* 22 (DE 5) TLH vs 29 (DE 6) TAH		Mejor toma de analgésicos (hospital) y menor dolor en casa con LAVH*		Días con analgesia*: 3 (R0-7) TLH vs 5 (R 0-7) en TAH Regreso al trabajo (mediana) NS entre grupos	

(*) Diferencias estadísticamente significativas $p \leq 0,05$ con respecto al grupo TAH, M: media, Me: mediana, DE: desviación estándar; R: rango, RI: rango intercuartilico, L: linfadenectomía, EA: efectos adversos, Hb: hemoglobina, Pe: ganglios pélvicos, PA: ganglios paraaórticos, (¥) Porcentaje de pacientes con disección de ganglios pélvico o paraaórticos, (§) Complicaciones postoperatorias severas

Tabla 3. Descripción de los resultados a corto plazo (perioperatorios)

	Kruivers ³⁹		Obermair ⁴⁰⁻⁴¹ (LACE)		Walker ⁴²⁻⁴⁵ (GOG LAP2)	
Tipo de intervención	TLH	TAH	LAVH	TAH	TLH	TAH
Duración de la intervención quirúrgica (min)*	Me 122 (R 96-168)	Me 80 (R 70-192)	M 132 (DE 40,7)	M 107 (DE 33,6)	Me 204 (RI 160-252)	Me 130 (RI 102-167)
Estancia hospitalaria (días)*	Me 5 (R 4-16)	Me 8 (R 5-11)	M 2 (DE 0,8)	M 5 (DE 1,6)	Me 3 (RI 2-4)	Me 4 (RI 3-5)
Pérdida de sangre durante la intervención (ml)*	Me 200 (R 0-550)	Me 350 (R 300-1450)				
Descenso de la Hb (mg/dl)*			1,7 (DE 1,04)	1,93 (DE 1,08)		
Nº de pacientes con transfusiones/ Hemorragia severa	0	1	8	7	66	143
Porcentaje de pacientes con disección de ganglios			L:39,9*	L:60,2	Pe: 98 PA*: 94	Pe: 99 PA: 97
Nº de ganglios linfáticos pélvicos resecaados			147/161 (91,3%)* [†]	205/210 (97,6%)* [†]	Me 17 (RI 12-23)	Me 18 (RI 12-24)
Nº de ganglios linfáticos paraaórticos resecaados			11/161 (8,1%)	43/210 (7,6%)* [†]	Me 7 (RI -11)	Me 7 (RI -11)
Tasa de conversión (%)	9,1		5,9		25,8	
Pacientes con complicaciones intraoperatorias (%)	0	16,6	7,7	4,6	9,8	7,8
Pacientes con complicaciones extraoperatorias (%)	27*	83	12,9*	18,6	P 14,7* [§]	21,5 [§]
EA moderado/ grave (%)			8,2*	14,3		
Mortalidad perioperatoria (N) (<30 días o 6 semanas)	0	0	0	0	10	8
Retorno de la actividad habitual*					6,9% más en LP vs TAH (3º sem) y 9.8% más en LP vs TAH (6º sem).	
Otros			12 laceraciones vaginales en TLH por desproporción del tamaño del útero Infecciones y dehiscencias de la herida: 1,5% en TLH vs 7,7% en TAH		Ileo*: 4% en TLH vs 8% en TAH Regreso al trabajo (mediana)*: 42 días en LP vs 45 días en TAH Uso antibiótico*: 16% (274) en LP vs 23% (211) en TAH Menor dolor en la 1º sem.	

(*) Diferencias estadísticamente significativas $p \leq 0,05$ con respecto al grupo TAH, M: media, Me: mediana, DE: desviación estándar; R: rango, RI: rango intercuartilico, L: linfadenectomía, EA: efectos adversos, Hb: hemoglobina, Pe: ganglios pélvicos, PA: ganglios paraaórticos, (†) Porcentaje de pacientes con disección de ganglios pélvico o paraaórticos, (§) Complicaciones postoperatorias severas

Tabla 4. Descripción de los resultados a largo plazo

Tipo de intervención	Malzoni ³⁴		Zullo ³⁵		Mouritz ³⁶⁻³⁸	
	TLH	HTA	LAVH	HTA	TLH	HTA
Supervivencia global	93,2%	91,1%	HR 1,4 (IC95% 0,46-4,23)			
Supervivencia libre de enfermedad	91,4%	88,5%	HR 1,4 (IC95% 0,51-3,89)		HR 1,14 (CI95% 0,92-1,46)	
Tasa de recurrencias (%)	8,6	11,5	20	18,4	10,24	11,39
Tasa de mortalidad (%)	6,1	8,9	17,5	16	13,5	13,1
Recurrencias en el sitio de entrada (%)	0		2,5 (1/40)		0,24 (4/1696)	
Recurrencias en la cúpula vaginal (%)	3,7 § (3/81)	5,1 § (4/78)	7,5 (3/40)	0	1,6 (27/1696)	1,5 (14/920)
Seguimiento (meses)	Me 38,4 (R 2-81)		Me 78 (R 19-84)	Me 79 (R 22-84)	Me 59,3 (RI 38,0 -62,9)	Me 59,3 (RI 37,9 -63,0)

(§) Recurrencia local

Calidad de vida

Cinco de los 6 ECAs evaluaron la calidad de vida mediante varias escalas. Zullo et al.²⁴ observaron diferencias significativas en los meses 1, 3 y 6, y anualmente en los primeros 3 años postcirugía, en la mayoría de las dimensiones del formulario SF-36 (estado funcional, físico, vitalidad, salud mental, emocional), excepto en las subescalas social al mes y en la del dolor anualmente. Walker et al.^{44;45} describieron mejor calidad de vida en el grupo LP en todas las escalas hasta la semana 6, excepto en miedo a la recurrencia. Después de ajustar (puntuación basal, tiempo de evaluación, edad, peso, estado civil), el grupo de LP continuó con mayor puntuación en calidad de vida general (FACT-G), estado funcional, imagen corporal y menor puntuación en interferencia del dolor en la calidad de vida que el grupo TAH ($p < 0,05$). Sin embargo, no alcanzaron la diferencia mínima importante (MID) de 5 puntos del promedio de FACT-G para que sea clínicamente significativo. A los 6 meses, no hubo diferencias significativas en todas las encuestas, excepto en imagen corporal a favor de LP. Obermair et al.^{40;41} observaron que hasta las 4 semanas, el grupo TLH obtuvo mejoría significativamente mayor en la calidad de vida en todas las escalas y subescalas (FACT-G), que los del grupo de TAH [13% más en estado funcional, 11% más en la dimensión física, 6% más en la dimensión cáncer específica, 5% más en la imagen corporal y 7,5% en la calidad de vida general (EuroQol-VAS) ($p = 0,001$)], excepto en las de bienestar emocional ($p = 0,39$) y social ($p = 0,59$). De 3 a 6 meses postcirugía las puntuaciones continuaron a favor de TLH, excepto en las medidas de bienestar emocional, social y en EuroQol-VAS. No obstante, solo el 51,4% de las mujeres de TLH respecto el 29,5% de las mujeres de TAH alcanzó el 5% de diferencia respecto a la puntuación basal en la recuperación temprana y el 69,1% TLH vs 57,8% TAH en la recuperación tardía. Kruivers et al.³⁹ describieron mejor calidad de vida en general (RAND-36) hasta 12 semanas después de la cirugía en el grupo TLH. Mouritz et al.³⁶ describieron que las pacientes de TLH puntuaron (SF-36) significativamente más alto el estado físico a las 6 semanas y el funcional a los 3 meses y que el grupo TAH puntuó más alto en vitalidad a los 3 meses postcirugía. No se registraron diferencias entre los grupos para las otras subescalas (EuroQol-VAS, BIS-escala, o SAQ-actividad sexual).

Discusión

Esta revisión sistemática ha identificado 6 ECAs con un nivel de calidad bueno para poder comparar los resultados obtenidos en la cirugía de cáncer de endometrio en estadios tempranos mediante TAH o LP. Se trataron de ensayos clínicos aleatorizados, 3 de ellos multicéntricos^{36;40;42}, con un rango de tamaño muestral variable de 17 pacientes (muy bajo) a 2616 (muy alto). En todos los ECAs la secuencia aleatoria fue generada por ordenador (excepto en el de Kruivers et al.³⁹), la asignación fue oculta y el análisis se realizó por intención de tratar (excepto en Zullo et al.³⁵ en el cual no fue explicitado). La evaluación de la calidad metodológica de los ECAs, incluidos el riesgo de sesgos, fue valorada como moderada.

Los criterios de inclusión y exclusión estuvieron bien definidos. Todos los estudios incluyeron mujeres con cáncer de endometrio en estadio clínico I (FIGO); dos estudios^{36;40} solo incluyeron mujeres con adenocarcinoma endometroide. No obstante, este fue el tipo histológico más frecuente en el resto de los estudios (por encima del 70%). Walker et al.⁴² incluyeron también a mujeres en estadio IIA. La decisión de incluir este ECA se basó en lo siguiente: (1) la estadificación postquirúrgica de estadio FIGO I sobre el total fue superior al 76,7%, y esto es similar al resto de los estudios incluidos; (2) describieron los resultados de supervivencia libre de enfermedad estratificada por tipo de estadio FIGO quirúrgico, no observándose diferencias entre los subgrupos; (3) es difícil encontrar ECAs multicéntricos con un tamaño muestral tan grande como el de este estudio y (4) la enfermedad en este estadio afecta al endocérvix glandular, pero no se ha extendido fuera del útero.

Por lo tanto, los resultados de esta revisión pueden ser generalizables a mujeres con cáncer de endometrio en estadio I (FIGO).

Tres ECAs analizaron resultados a largo plazo^{34;35;42}. Malzoni et al.³⁴ realizaron un seguimiento durante 38,4 meses (mediana) y no observaron diferencias significativas en supervivencia global (93,2% TLH vs 91,1% en TAH) ni en supervivencia libre de enfermedad (91,4% en TLH vs 88,5% en TAH). Zullo et al.³⁵ realizaron un seguimiento mediano de 79 meses; tampoco observaron diferencias en las tasas de recurrencia (20% LAVH vs 18,4% TAH) ni de mortalidad (17,5% LAVH vs 16% TAH). Walker et al.⁴² realizaron un seguimiento durante 59,3 meses, sin diferencias entre la tasa de recurrencia (10,24% LP vs 11,39% TAH) ni la de mortalidad (13,1% LP vs 11,39% TAH).

Antes del año 2007, Tozzi et al.⁴⁶ publicaron un estudio que analizaba resultados a largo plazo (supervivencia global y supervivencia libre de en-

fermedad), en mujeres con cáncer de endometrio estadio FIGO I-III, con una media de 44 meses de seguimiento, sin encontrar diferencias significativas entre ambos grupos. Gallal et al.²² realizaron un MAA con los estudios incluidos en esta revisión y el ECA de Tozzi et al.^{34:35:42:46} Para analizar supervivencia global incluyeron tres ECAs^{34:35:46} que sumaron 359 mujeres, no observándose diferencias en el riesgo de morir entre ambos grupos (HR=1,14, IC95% 0,62-2,10). En el MAA de la supervivencia libre de enfermedad, con los 4 ECAs^{34:35:42:46} incluyeron 2975 mujeres y tampoco encontraron diferencias significativas entre ambos grupos (HR=1,13, IC95% 0,90-1,42). Por lo tanto, a la vista de estos resultados de supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad, ambas técnicas podrían ser consideradas equivalentes.

La tasa de recidivas tumorales en el lugar de entrada del material quirúrgico fue muy baja, solo 1 paciente (2,5%) en el estudio de Zullo et al.³⁵ y 4 pacientes (0,24%) en el estudio de Walker et al.⁴² Ninguna recidiva en el sitio de entrada se observó en el estudio de Manzoni et al.³⁴ Respecto a las recurrencias vaginales también fueron muy bajas y no se observaron diferencias entre ambos grupos.

En cuanto a la duración del procedimiento quirúrgico, se observan diferencias entre los tiempos en los distintos ECAs, esto podría deberse a las variaciones existentes en el tipo de cirugía (con o sin linfadenectomía) y a los diferentes criterios de inclusión (pacientes de bajo y alto riesgo de complicaciones). No obstante, todos los estudios afirman que la duración de la intervención es significativamente mayor con LP. Esta es una de las claras desventajas de la LP comparada con la TAH.

Existieron variaciones respecto a la realización de la linfadenectomía entre los distintos ECAs. Los estudios holandeses no la realizaron en ninguna paciente^{36:39}, en el ECA de Obermair et al.⁴⁰ la proporción de pacientes con linfadenectomía fue significativamente más alta en el grupo de TAH y según el protocolo esta podía omitirse en casos de obesidad mórbida, tumores bien o moderadamente diferenciados, invasión de la mitad interna del miometrio o en pacientes médicamente no aptos para la disección de ganglios. En el estudio de Walker et al.⁴², la linfadenectomía fue realizada casi en el 100% de los pacientes. Sin embargo, los 4 estudios coincidieron en afirmar que no encontraron diferencias significativas en el número de ganglios linfáticos extirpados con ambos procedimientos quirúrgicos, lo que resulta de suma importancia porque permite realizar una correcta estadificación quirúrgica de la enfermedad.

La conversión de LP a TAH osciló entre ninguna y 25,8%, estas diferencias probablemente se deban a los distintos criterios de inclusión entre los ECAs: tamaño del útero, IMC, edad y estado general de la paciente. Walker et al.⁴² observaron que la conversión fue mayor cuanto mayor fue la edad y el IMC y en enfermedad metastásica. Mouritz et al.³⁶ describieron

que la probabilidad de conversión de TLH a TAH es 1,08 (IC95% 1,03 a 1,14) más alta por cada unidad de aumento en el IMC, cuando el IMC se ajusta por edad.

La mortalidad perioperatoria (< 30-45 días) fue muy baja en ambos procedimientos, la mayoría de los estudios no observaron ninguna muerte. Solo dos ECAs informaron casos de mortalidad perioperatoria, pero las diferencias entre las dos técnicas no fueron significativas^{36;42}. La mayoría de los casos tuvieron relación con la cirugía y no con el tipo de procedimiento.

La pérdida de sangre fue significativamente menor con LP, pero esta diferencia es clínicamente irrelevante, pocos pacientes requirieron transfusiones o tuvieron hemorragias severas y no se observaron diferencias significativas entre ambas técnicas quirúrgicas.

Con respecto a las complicaciones intraoperatorias, no se observaron diferencias significativas entre ambas técnicas quirúrgicas en ninguno de los ECAs. No obstante 4 ECAs^{35;39;40;42} describieron que el número de complicaciones postoperatorias fueron significativamente menores en el grupo LP, e incluso 2^{40;42} de ellos encontraron menores incidencias de eventos adversos severos en este grupo. Estos resultados demuestran ventajas de la LP sobre la TAH. Son necesarias más publicaciones donde se desglosen los resultados por tipo de complicación postoperatoria para poder realizar un MAA en cada una de ellas.

Algunos ECAs describieron menor necesidad de consumo de analgésicos en el hospital y menos dolor en la casa^{35;36;42}. Walker et al.⁴² observaron que las pacientes LP tuvieron menor consumo de antibióticos, lo que podría estar relacionado con las mayores complicaciones de la herida quirúrgica (infección y dehiscencias) en el grupo de TAH, pero en ningún estudio se observaron diferencias significativas entre ambas técnicas.

Todos los estudios afirman que la estancia media es significativamente menor en LP y tres ECAs^{35;36;42} observaron que el retorno a la actividad habitual fue más rápido en este grupo. Estas son unas de las principales ventajas de la LP comparada con la TAH.

La calidad de vida fue valorada en 5 de los 6 ECAs incluidos mediante encuestas validadas. Los resultados no son concluyentes debido a las diferencias metodológicas entre los artículos, pero se declinan a favor de una mayor calidad de vida en LP relacionada a una mejor recuperación comparando con TAH, especialmente dentro de los 3 meses postcirugía. La mayoría utilizaron el cuestionario SF-36 y FACT-G, acompañados de otras encuestas complementarias. Zullo et al.³⁵ observaron mayores puntuaciones, estadísticamente significativas en la LP, en todas las subescalas de SF-36 hasta el tercer año incluido (excepto el componente social al mes y del dolor en los controles anuales). Kruiver et al.³⁹ observaron diferencias significativas a favor de LP en la calidad de vida en general hasta las 12 semanas

del postoperatorio utilizando el cuestionario RAND-36. Walker et al.^{42,45} reportaron mejor calidad de vida hasta las 6 semanas en todas las subescalas, excepto en el miedo a la recurrencia. No obstante no se alcanzó la diferencia mínima importante (MID) en el promedio de las puntuaciones FACT-G entre los dos grupos, por lo que los autores sugieren modestas ventajas en calidad de vida a favor del TLH en la recuperación temprana. A los seis meses solo fue significativa la mayor puntuación en imagen corporal a favor de TLH. Obermair et al.^{40,41} compararon las diferentes subescalas respecto a su estado basal prequirúrgico y observaron diferencias significativas hasta los 6 meses postcirugía (excepto en la dimensión emocional y social dentro de las 4 semanas y la calidad de vida general a los seis meses). La proporción de mujeres que alcanzó más de un 5% de mejoría en FAC-G fue significativamente mayor en LP, tanto en la recuperación temprana como tardía. Mouritz et al.³⁶ no observaron diferencias en la calidad de vida global, pero sí en la dimensión física y funcional a favor de TLH en los primeros 3 meses. La TAH puntuó significativamente más en la dimensión de vitalidad a los 3 meses.

Estos resultados sostienen que la cirugía laparoscópica del cáncer de endometrio podría aportar ventajas a corto plazo para el paciente con menores complicaciones postoperatorias, una recuperación más temprana y con mejor calidad de vida (mayor puntuación estadísticamente significativa en las dimensiones físicas y funcionales en todos los estudios). Asimismo se asocia a menor estancia hospitalaria y proporciona un número de ganglios suficiente como para realizar un correcto estadiaje quirúrgico de la enfermedad. Sin embargo, para interpretar estos resultados, es necesario tener en cuenta que el enmascaramiento de los participantes no se realizó en ninguno de los ensayos, probablemente por las consideraciones éticas y la naturaleza quirúrgica de los tratamientos. Esto podría incurrir en un sesgo de comportamiento por parte del personal sanitario, realizando cuidados diferentes en los pacientes con LP (por ejemplo, recetar menos analgésicos y dar el alta hospitalaria precozmente) debido a que se espera que tengan una recuperación más rápida, por ser una técnica quirúrgica menos invasiva.

Respecto a los costes los resultados de Mouritz et al.³⁶⁻³⁸ señalan que la TLH es más rentable que la TAH, basándose en la tasa libre de complicaciones mayores como medida de efectividad. Son necesarios más estudios de evaluaciones económicas que valoren la eficiencia de esta técnica en estadios iniciales del cáncer de endometrio.

Las medidas que se realizaron para reducir los sesgos en este trabajo fueron la selección de estudios con el máximo nivel de evidencia disponible (todos los ECAs han sido calificados con un nivel de evidencia 1++ del Scottish Intercollegiate Guidelines Network) y que tanto la revisión de las citas como la lectura completa de los artículos ha sido de a pares. No obstante,

cabe mencionar que se pudo haber incurrido en el sesgo de publicación, ya que se conoce que los resultados no significativos de los ECAs tienden a no ser publicados.

Conclusiones y recomendaciones de los autores

Existe evidencia de buena calidad donde se observa que la técnica laparoscópica:

- Se asocia con igual supervivencia global e igual supervivencia libre de enfermedad que con la TAH. No obstante, los resultados pendientes de publicar de dos estudios de gran tamaño muestral, darán aún mayor consistencia a la evidencia disponible.
- Tiene iguales resultados en relación a las complicaciones intraoperatorias que la TAH y se asocia con menores complicaciones postoperatorias.
- Tiene ventajas respecto a una menor estancia hospitalaria y una recuperación más temprana, comparado con la TAH.
- Permite extirpar el mismo número de ganglios linfáticos que la TAH para realizar la estadificación quirúrgica.
- En relación a la calidad de vida, los resultados no son concluyentes debido a las diferencias metodológicas entre los estudios, pero se inclinan hacia una mejor calidad de vida en las pacientes del grupo LP, especialmente en la recuperación temprana.
- Parece ser más eficiente que la TAH, basándose en un solo ECA que evaluó coste-efectividad utilizando la tasa libre de complicaciones mayores como medida de efectividad.

Por todo ello, los autores consideran que la LP es una técnica tan segura y efectiva como la TAH, por lo que se podría recomendar como tratamiento de primera elección en el cáncer de endometrio estadio FIGO I. Sin embargo se necesitan más estudios que evalúen su eficiencia y mayor información sobre los resultados a largo plazo.

Anexos

Anexo 1. Grado de diferenciación histopatológica del adenocarcinoma. WHO/ International Society of Gynecological Pathology

- G1 \leq 6% tienen características de crecimiento sólido no escamoso o no nodular
- G2 6-50% tienen características de crecimiento sólido no escamoso o no nodular
- G3 $>$ 50% tienen características de crecimiento sólido no escamoso o no nodular

Anexo 2. Estadios del cáncer de endometrio. Clasificación FIGO 1988 y 2009

FIGO 1988 (Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia)⁴⁷

Estadio I Tumor limitado al cuerpo del útero*

- IA Tumor limitado a endometrio
- IB Invasión < 50% del miometrio
- IC Invasión > 50% del miometrio

Estadio II Afecta al estroma del útero pero no se ha extendido fuera del útero*

- IIA Afecta sólo al endocérvix glandular
- IIB Invasión del estroma cervical

Estadio III El tumor se extiende fuera del útero pero limitado a pelvis verdadera*

- IIIA Invade serosa o anexos o citología peritoneal positiva
- IIIB Metástasis vaginales
- IIIC Metástasis a ganglios linfáticos pélvicos o paraaórticos

Estadio IV Afecta a mucosa vesical o intestinal o metástasis a distancia*

- IVA Invasión tumoral de mucosa vesical o intestinal
- IVB Metástasis a distancia incluidos ganglios intraabdominales o inguinales

*Independientemente del grado de diferenciación histopatológica del adenocarcinoma

FIGO 2009 (Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia)⁴⁸

Estadio I Tumor limitado al cuerpo del útero*

- IA Ninguna o menos de la mitad de invasión al miometrio
- IB La invasión es igual o mayor que la mitad del miometrio

Estadio II El tumor invade el estroma del cuello uterino pero no se extiende más allá del útero*

Estadio III Diseminación local o regional del tumor*

- IIIA Invade serosa del cuerpo del útero o anexos
- IIIB Compromiso vaginal o del parametrio
- IIIC Metástasis a ganglios linfáticos pélvicos o paraaórticos
 - IIIC1 Ganglios linfáticos pélvicos positivos
 - IIIC2 Ganglios linfáticos paraaórticos positivos con o sin ganglios linfáticos pélvicos positivos

Estadio IV El tumor invade la vejiga o la mucosa intestinal o hay metástasis a distancia*

- IVA Invasión tumoral de mucosa vesical o intestinal
- IVB Metástasis a distancia incluyendo metástasis intraabdominal o ganglios linfáticos inguinales

*Independientemente del grado de diferenciación histopatológica del adenocarcinoma

Anexo 3. Estrategias de búsquedas por base de datos

Estrategias de búsqueda en OVID *

Búsqueda	Pregunta
#1	(laparoscopy OR laparoscopic surgery).mp. AND endometrial cancer
#2	(laparoscopy OR laparoscopic surgery).mp. AND endometrial neoplasm
#3	(laparoscopy OR laparoscopic surgery).mp. AND uterine cancer
#4	(laparoscopy OR laparoscopic surgery).mp. AND uterine neoplasm
#5	1 OR 2 OR 3 OR 4
#6	Limit 5 to yr= "2007-current"

(*)Universal Search: PubMed: Ahead of Print, MEDLINEplus, PubMed (MEDLINE). Books@Ovid March 21, 2013; Todas las Revistas Ovid; Revistas a Texto Completo; Ovid MEDLINE® 1946 to March Week 4 2013; Ovid MEDLINE® In-Process & Other Non-Indexed Citations April 04, 2013; Ovid MEDLINE® Daily Update April 04, 2013; Ovid OLDMEDLINE® 1946 to 1965.

Estrategia de búsqueda en Pubmed y CRD (DARE, HTA, NEED)

Búsqueda	Pregunta
#1	laparoscopy[MeSH Terms]
#2	endometrial neoplasms[MeSH Terms]
#3	lymph node excision[MeSH Terms]
#4	neck dissection[MeSH Terms]
#5	(#3) NOT #4
#6	(#1) AND #2
#7	(#1) AND #5
#8	(#6) OR #7 Filters: Publication date from 2007/01/01 to 2013/04/05

Estrategia de búsqueda en EMBASE

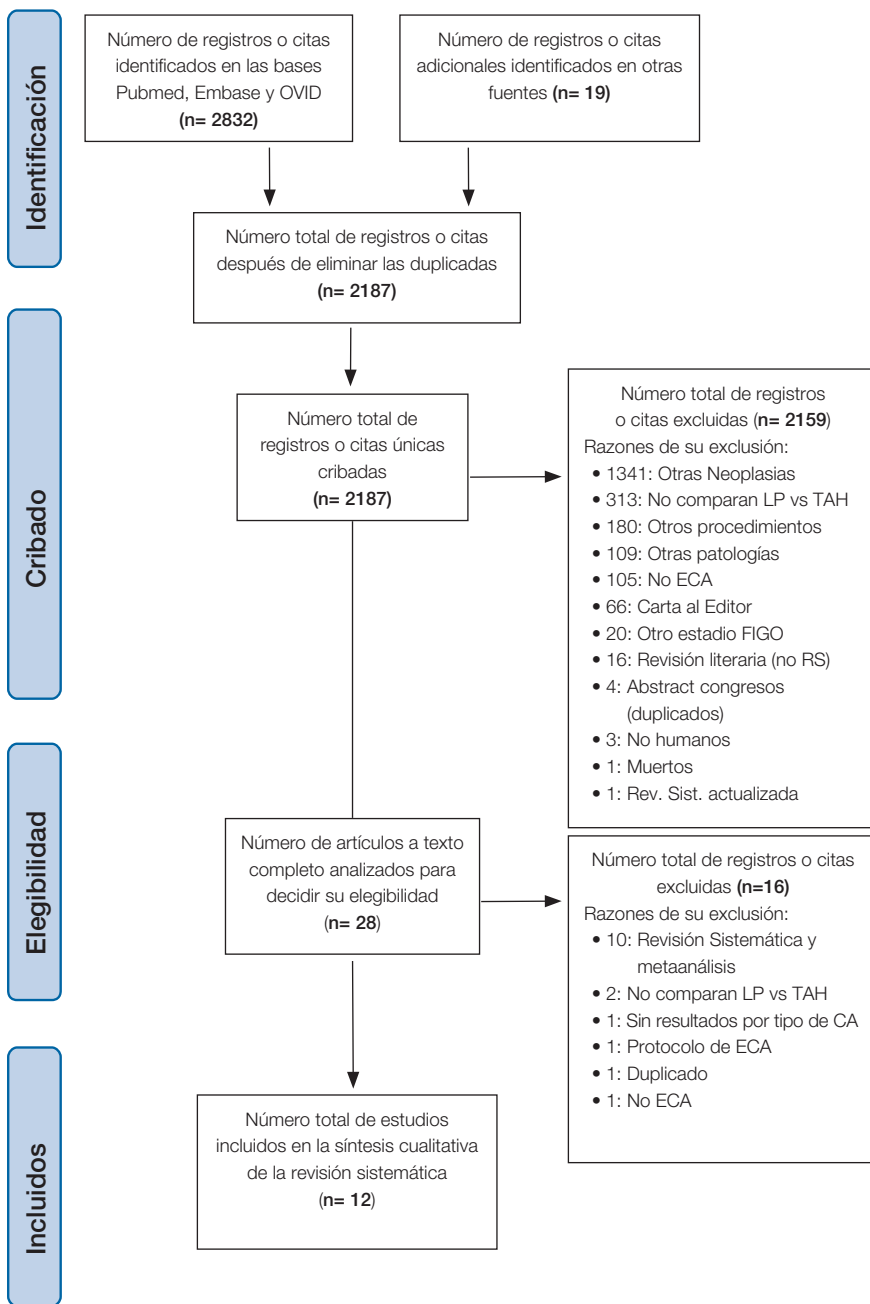
Búsqueda	Pregunta
#1	'laparoscopy'/exp OR 'laparoscopic surgery'/exp
#2	'endometrium cancer'/exp
#3	'uterus cancer'/exp OR 'uterine cancer'/exp
#4	#1 AND #2
#5	#1 AND #3
#6	#4 OR #5
#7	#6 AND [2007-2013]/py

Anexo 4. Nivel de calidad de la evidencia científica

	Tipos de estudios
1++	Meta-análisis de alta calidad, revisiones sistemáticas de ensayos controlado y aleatorizados (ECA) o ECA con riesgo de sesgos muy bajo
1+	Meta-análisis bien realizados, revisiones sistemáticas de ECA, o ECA con riesgo de sesgos bajo
1-	Meta-análisis, revisiones sistemáticas de ECA, o ECA con riesgo de sesgos alto
2++	Revisiones sistemáticas de alta calidad de estudios de cohortes o casos-contrroles. Estudios de cohortes o casos-contrroles con riesgo de sesgos muy bajo y alta probabilidad de que la relación sea causal
2+	Estudios de cohortes y casos-contrroles bien realizados y con riesgo de sesgos bajo y probabilidad moderada de que la relación sea causal
2-	Estudios de cohortes y casos-contrroles con riesgo de sesgos alto y riesgo significativo de que la relación no sea causal
3	Estudios no analíticos (Ej. Serie de casos)
4	Opinión de expertos

(*)Scottish Intercollegiate Guidelines Network. SIGN 50: 2001

Anexo 5. Diagrama de flujo PRISMA 2009



Anexo 6. Tablas de evidencia científica: características de los estudios incluidos

Estudio	Malzoni et al. 2009 ³⁴
País	Italia
Diseño del estudio	
Tipo de diseño	ECA no multicentrico
Intervención	Compara TLH vs TAH
Años del estudio	Noviembre 2001-Enero 2006
Seguimiento (meses)	Mediana: 38,5 (2-81)
Enmascaramiento	No
Método de aleatorización	Secuencia aleatoria generada por ordenador
Tipo de análisis	No reporta
Participantes	
Tamaño muestral	Total 159; 81 (TLH) y 78(TAH)
Criterios de inclusión	Estadio clínico I de cáncer de endometrio
Criterios de exclusión	IMC \geq 40 kg/m ² y edad \geq 80 años. Lesiones de ovario, metástasis a distancia, contraindicaciones para anestesia general, infecciones sistémicas, papanicolaou anormal, tamaño del útero \geq 12 semanas de gestación, remoción vaginal del útero por morcelación, enfermedad cardiopulmonar que no permite la posición Trendelenburg, enfermedad grave de cadera que no permite la posición de litotomía dorsal, inadecuada función de médula ósea, renal y hepática
Características iniciales	TLH: edad media de 60 (DE 11) años (IC95% 39-81) con un IMC medio de 28 (DE 6,9) (IC95% 17-39) y porcentaje de estadio quirúrgico I/Total de 87,6% (71/81). Tipo histológico (carcinoma de endometroide/total) 86,4% (70/81) TAH: edad media de 63 (DE 14) años (IC95% 43-84) con IMC medio de 29 (DE 7,3) (IC95% 17-39) y un porcentaje de estadio quirúrgico I/Total de 84,6% (66/78). Tipo histológico (carcinoma de endometroide/total) 82,0% (63/78)
Características de la tecnología	Ambos grupos fueron sometidos a HT+BSO y linfadenectomía pélvica bilateral sistemática con inspección más lavado de la cavidad intraperitoneal. La linfadenectomía paraaórtica con el borde superior de la disección de la arteria mesentérica inferior se realizó en los casos con ganglios pélvicos positivos (biopsia por congelación), en los pacientes con tumores mal diferenciados, con invasión del miometrio superior al 50% (ICG3) y carcinomas no endometrioides Experiencia del cirujano: No reporta

Estudio	Malzoni et al. 2009 ³⁴
Resultados	
Variables de resultados	<p>Principales: Supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad</p> <p>Secundarias: Estancia hospitalaria, duración de la cirugía, conversión de técnica de, sangrado intraoperatorio (transfusiones, descenso de la Hb), número de ganglios linfáticos extirpados, número de pacientes con linfadenectomía paraaórtica, tiempo de recuperación de la función intestinal, complicaciones intraoperatorias y postoperatorias y el tipo de tratamiento adyuvante</p>
Resultados	<p>Resultados principales:</p> <p>La tasa de supervivencia global fue de 93,2% en el grupo TLH y de 91,1% en el grupo TAH ($p=0,31$). Murieron un total de 12 pacientes, 5 (6,1%) en TLH (4 por el cáncer de endometrio) y 7 (8,9%) en TAH (5 por el cáncer de endometrio)</p> <p>La supervivencia libre de enfermedad fue de 91,4% para TLH y de 88,5% para TAH ($p=0,28$)</p> <p>La tasa de recurrencia fue de 8,6% para TLH y de 11,5% para TAH ($p>0,05$). No se observaron recurrencias en el sitio de entrada. Se observaron 3,7% (3/81) recurrencias locales en TLH y 5,1% (4/78) en TAH</p> <p>Resultados secundarios:</p> <p>La duración de la cirugía fue de 136 (DE 31) min (IC95% 118-181) en el TLH y de 123 (DE 29) (IC95% 111-198) en el TAH ($p<0,01$)</p> <p>No se realizó ninguna conversión de TLH a TAH</p> <p>La media de sangre perdida (ml) fue de 50 (DE 12) (IC95% 20-90) en TLH y 145 (DE 35) (IC95% 60-255) en TAH ($p<0,01$), con un descenso mediano de la Hb (mg/dl) de 0,4 (R 0,2-2,4) en TLH y de 1,1 (R 0,3-2,9) en TAH. No se requirieron transfusiones en ningún grupo. El tiempo de recuperación de la función intestinal (horas) fue de 22 (DE 5) (IC95% 8-39) en el TLH y de 29 (DE 6) (IC95% 11-41) en el TAH</p> <p>La estancia media hospitalaria (días) fue 2,1 (DE 0,5) (IC95% 1-5) en TLH y de 5,1 (DE 1,2) (IC95% 1-7) en TAH ($p<0,01$)</p> <p>Se resecaron una media de 23,5 (DE 5,8) (IC95% 16-39) ganglios linfáticos pélvicos en el grupo de TLH y de 22,2 (DE 5,4) (IC95% 17-38) en el grupo de TAH. El número de pacientes con resección de ganglios paraaórticos fue de 24% (24%), con una media de 10,3 (DE 2,5) (IC95% 6-14) ganglios en el TLH y de 22 (28%) pacientes en el grupo TAH con una media de ganglios de 8,5 (DE 1,9) (IC95% 5-11)</p> <p>Las complicaciones intraoperatorias fueron 12,3% (10/81) en TLH y 11,5% (9/78) en TAH y las postoperatorias fueron en 2,5% (2/81) TLH y 2,6% (2/78) en TAH ($p>0,05$). Neumoperitoneo en 1 paciente, lesión de vejiga (1 TLH vs 2 TAH), 1 caso de hematoma en el TAH, 2 casos de dehiscencias de la vagina en el grupo TLH, fiebre postoperatoria en 7 (8,6%) TLH y en 9 (11,5%) TAH. No se detectaron hernias incisionales, ni complicaciones de la herida. No se observó ninguna muerte en el periodo perioperatorio.</p> <p>Tratamiento adyuvante en 61% de las pacientes: 45(28%) BT, 41(15%) BT +RT y 12(7%) RT+QT. Sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos</p>
Observaciones	<p>Excluye a mujeres con IMC ≥ 40 kg/m² y edad ≥ 80 años, aunque en otros estudios se ha observado que la TLH se puede realizar en estos grupos, pero la tasas de conversión y de complicaciones son mayores</p> <p>Las pacientes sin seguimiento fueron excluidas del análisis final</p>

Estudio	Zullo et al. 2009 ³⁵
País	Italia
Diseño del estudio	
Tipo de diseño	ECA no multicentrico
Intervención	Compara LAVH vs. TAH
Años del estudio	Marzo 2001-Marzo 2008
Seguimiento (meses)	Mediana en el grupo LAVH 78 (R 19-84) y en el grupo TAH 79 (R 22-84)
Enmascaramiento	No
Método de aleatorización	Secuencia aleatoria generada por ordenador 1:1
Tipo de análisis	Por intención de tratar
Participantes	
Tamaño muestral	Total: 84, 42 (LAVH) y 42 (TAH)
Criterios de inclusión	Estadio clínico I de cáncer de endometrio
Criterios de exclusión	Presencia de otra patología maligna o premaligna, problema de salud importante o enfermedad crónica, trastornos psiquiátricos, síndrome premenstrual, uso de fármacos que afecten al nivel de conciencia, trastorno de atención o del estado de ánimo en los 6 meses previos
Características iniciales	LAVH: mujeres de 62,1(DE 14,5) años de edad media con un IMC medio de 29,9 (DE 7,5) (IC95% 17-39) y un porcentaje de estadio quirúrgico I/ Total de 75% (30/40). Tipo histológico (carcinoma de endometroide/ total) 77,5% (31/40) TAH: mujeres de 61,5(DE 13,3) años de edad media con un IMC medio de 24,4 (DE 8,5) y un porcentaje de estadio quirúrgico I/Total de 78,9% (28/38) Tipo histológico (carcinoma de endometroide/total) 73,7% (28/38)
Características de la tecnología	Ambos grupos fueron sometidos a HT+ BSO y linfadenectomía pélvica bilateral, con inspección y lavado de la cavidad intraperitoneal y biopsia de cada lesión sospechosa. Los ganglios linfáticos paraaórticos se extirparon cuando se detectaron metástasis en los ganglios pélvicos (biopsia por congelación). En caso de ser carcinoma papilar seroso, se añadieron omentectomía y apendicectomía. El tipo de técnica laparoscópica fue LAVH, la extracción de útero y la sutura del manguito vaginal se realizaron por la vía vaginal Experiencia del cirujano: El mismo cirujano realizó todos los procedimientos (FZ)
Resultados	
Variables de resultados	<ul style="list-style-type: none"> • Principales: Supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad Valoración de la calidad de vida mediante el cuestionario (1) versión italiana de SF-36 y el (2) índice de Kupperman (KI) para medir síntomas climatéricos; al mes, 3 y 6 meses. El SF 36 también se midió anualmente durante 7 años • Secundarias: Estancia hospitalaria, duración de la cirugía, conversión de técnica, sangrado intraoperatorio, número de ganglios linfáticos extirpados, número de pacientes con linfadenectomía pélvica y paraaórtica, tiempo transcurrido hasta el retorno de la paciente a su actividad habitual, tipo de tratamiento adyuvante, complicaciones intraoperatorias y postoperatorias, analgésicos postoperación

Estudio	Zullo et al. 2009 ³⁵
Resultados	<p>• Resultados principales:</p> <p>Supervivencia global: el HR de morir fue de 1,4 (IC95% 0,5-4,2; p=0,56) para las mujeres del grupo LAVH respecto las del grupo TAH. Murieron un total de 13 pacientes, 7 (17,5%) en LAVH y 6 (15,8%) en TAH</p> <p>Supervivencia libre de enfermedad: el HR de tener una recurrencia fue de 1,4 (IC 95% 0,5-3,9; p=0,51) para las mujeres del grupo LAVH respecto las del grupo TAH</p> <p>La tasa de recurrencia fue de 20% (8/40) para LAVH y de 18,4% (7/38) para TAH (p=0,86). Se describió 1 (2,5%) metástasis en el sitio de entrada (p=0,33). Recurrencia en la vagina: 7,5% (3/40) en LAVH</p> <p>• Resultados secundarios:</p> <p>La duración de la cirugía fue de 196,7 (DE 38,4) min en LAVH y de 135,3 (DE 47,6) en TAH (p<0,05)</p> <p>La tasa de conversión quirúrgica de LAVH a TAH fue de 12,5% (5/40): 3 casos por imposibilidad de mantener la posición de Trendelenburg, 1 caso por extensión tumoral extrauterina, 1 caso por adherencias que impidieron la visualización del útero</p> <p>La media de sangre perdida (ml) fue de 173,9 (DE 58,1) en LAVH y 282,5 (DE 81,0) en TAH (p<0,05) Solo un caso de TAH requirió una transfusión. El descenso de la Hb fue de 1,2 (DE 0,7) en LAVH y de 2,5 (DE 1,2) en TAH, (p< 0,05)</p> <p>La estancia media hospitalaria (días) fue 3,0 (DE 1,4) en LAVH y 6,9 (DE 2,6) en TAH (p< 0,05)</p> <p>Se extirparon una media de 11,5 (DE 4,6) ganglios linfáticos pévicos en LAVH y de 10,7 (DE 5,5) en TAH. La media de ganglios paraaórticos fue 5,8 (DE 4,2) en LAVH y 4,9 (DE 3,9) en TAH (p>0,05)</p> <p>Las complicaciones intraoperatorias fueron 7,5% (3/40) en LAVH y TAH 10,5% (4/38) (p > 0,05)</p> <p>Las complicaciones postoperatorias fueron 27,5% (11/40) en LAVH y 47,4% (18/38) (p<0,05)</p> <p>Las complicaciones moderadas y graves (EA) fueron 10,0% (4/40) en LAVH y 15,8% (6/38) en TAH (p=0,445). No se observó ninguna muerte en el periodo perioperatorio (< 6 sem)</p> <p>Las diferencias de dolor en las primeras 48 horas no fueron significativas, pero el número de vías para controlar el dolor fue menor en LAVH [6,7 (DE 2,2) vs 10,3 (DE 2,5); p<0,05]. El dolor medido en la casa fue significativamente menor en LAVH que en TAH (Escala VAS)</p> <p>La media de tiempo transcurrido hasta el retorno a la actividad habitual de la paciente fue de 28,2 (DE 12,8) días en LAVH y de 47,8 (DE 24,7) días en TAH (p<0,05)</p> <p>El tratamiento adyuvante fue necesario en el 40% (16/40) de LAVH y 31,6% (12/38) de TAH (p=0,44)</p> <p>• Calidad de vida:</p> <p>Se observaron mayores puntuaciones en el SF-36 en todas las dimensiones en el LAVH, excepto en la social (p>0,05), al mes, 3 y 6 meses (p<0,05). No se observaron diferencias significativas en el KI entre ambos grupos. Durante los primeros 3 años postcirugía, las puntuaciones fueron significativamente mayor para LAVH que para TAH (p<0,05) en la mayoría de las dimensiones del formulario SF-36 (estado funcional, físico, vitalidad, salud mental, funcionamiento social y emocional), excepto en la subescala del dolor. A partir del cuarto año no se observaron diferencias significativas entre los grupos entre grupos</p>
Observaciones	Las mujeres que no asistieron al primer seguimiento fueron excluidas del análisis final

Estudio	Mouritz et al. 2010 ³⁶⁻³⁸
País	Holanda
Diseño del estudio	
Tipo de diseño	ECA multicéntrico
Intervención	Compara TLH vs TAH
Años del estudio	Febrero 2007-Enero 2009
Seguimiento (meses)	
Enmascaramiento	No
Método de aleatorización	Secuencia aleatoria generada por ordenador 2:1
Tipo de análisis	Por intención de tratar
Participantes	
Tamaño muestral	Total 283; 187 (TLH) y 96 (TAH)
Criterios de inclusión	Adenocarcinoma endometriode estadio I (grado 1 y 2) o hiperplasia endometrial con atipia
Criterios de exclusión	Carcinoma no endometriode, tamaño uterino mayor a las 12 semanas de embarazo, y contraindicaciones cardiopulmonares para laparoscopia o laparotomía. Estadios II-IV
Características iniciales	TLH: mujeres de 62 (R 40-89) años de edad mediana con IMC mediano de 29 (R 17-55) y un porcentaje de estadio quirúrgico I/Total de 70,2% (130/185) TAH: mujeres de 63 (R 39-86) años de edad mediana con un IMC mediano de 28 (R 19-48) y un índice de estadio quirúrgico I/Total de 78,7% (75/94)
Características de la tecnología	Ambos grupos fueron sometidos a HT+BSO, con inspección y lavado de la cavidad intraperitoneal, pero sin realizar linfadenectomía Experiencia del cirujano: cirujanos evaluados con curva de aprendizaje finalizada previamente al inicio del estudio
Resultados	
Variables de resultados	<ul style="list-style-type: none"> • Principales: Tasa de complicaciones mayores Valoración de la calidad de vida mediante (1) SF-36, (2) SAQ-actividad sexual, (3) BIS-escala de imagen corporal y (4) EuroQol-VAS (visual analogue scale) al inicio del estudio, a las 6 semanas, y a los 3 y 6 meses después de la cirugía • Secundarias: Estancia hospitalaria, duración de la cirugía, conversión de técnica, sangrado intraoperatorio, tratamiento adyuvante, complicaciones intraoperatorias y postoperatorias menores, analgésicos postoperación Coste efectividad: Se calcularon las razones de coste-efectividad incremental (ICER) y coste-utilidad (3 meses) y se realizó un análisis de sensibilidad (6 semanas) • Evaluación de costes: Procedimiento (tiempo, vivienda, equipamiento, materiales desechables, gastos generales), estancia hospitalaria y costes incurridos durante el período postoperatorio: atención domiciliaria adicional, profesional, así como informal (uso de precios sombra) • Moneda: Euros (costes 2008) y convertidos a dólar (31/12/2008) • Evaluación de efectividad: mayor tasa de libre de complicaciones (efectividad) y resultado de las respuestas del EQ-5D (Euroqol_5D) a las 6 semanas, a los 3 y 6 meses (utilidad). Para valorar la efectividad en pacientes obesas (IMC > 30 kg/m²) se utilizó la tasa de conversión TLH a TAH

Estudio	Mouritz et al. 2010 ³⁶⁻³⁸
Resultados	<p>• Resultados principales: Complicaciones mayores: 17,6% (49/279) en 41 pacientes [27 (14,6%) TLH vs 14 (14,9%) TAH; p=0,95]. La edad más alta (OR 1,05 por cada aumento de año, IC95%: 1,1-1,9) y el IMC (OR 1,05 por cada aumento de IMC, IC 95%: 1.1 a 1.10) se asociaron de forma independiente con la aparición de complicaciones mayores, ajustados por la técnica quirúrgica (TLH o TAH) Murieron 4 pacientes dentro de las 6 semanas postcirugía [3 (1,6%) TLH y 1(1,1%) TAH]: 2 por enfermedad metastásica progresiva, 1 por embolia pulmonar 5 días después de la cirugía y 1 por coma hipóxico por problemas cardiopulmonares preexistentes. Todas las muertes tuvieron relación con la cirugía pero no con el tipo de procedimiento</p> <p>Pacientes con complicaciones intraoperatorias mayores: 2,7% (5/185) en TLH y 4,3% (4/94) en TAH (p>0,05). Pacientes con complicaciones postoperatorias mayores: 11,9% (22/185) en TLH y 10,6% (10/94) en TAH (p>0,05)</p> <p>• Resultados secundarios: Duración de la cirugía: 115 (R 35-267) min en TLH y 71 (R 31-239) en TAH (p<0,001)</p> <p>Tasa de conversión quirúrgica TLH a TAH de 10,8% (20/185): visión insuficiente (4,9%), útero demasiado grande (4,9%), obesidad o complicaciones anestésicas debido a obesidad (2,7%), patología adicional (1,6%) problemas técnicos (1,1%), sangrado (0,5%) y otras razones (0,5%). Algunas pacientes presentaron más de una razón</p> <p>Sangre perdida mediana (ml) de 100 (R 10-1500) en TLH y 200 (R 50-2500) en TAH (p<0,001)</p> <p>Estancia mediana hospitalaria (días): 3 (R 1-25) en TLH y 5 (R 3-32) en TAH (p<0,001)</p> <p>Uso mediano de analgésicos (días): 3 (R 0-7) en TLH y 5 (R 0-7) en TAH (p<0,001)</p> <p>El número de pacientes con complicaciones menores intraoperatorias fue 10,8% (20/185) en TLH vs 5,3% (5/94) en TAH y postoperatoria 22,7% (42/185) en TLH vs 24,4% (23/94) en TAH</p> <p>El tipo de complicación más frecuente fue la infección urinaria [7% (13/185) en TLH y 7,4% (7/94) en TAH]</p> <p>Retorno a las actividades diarias dentro de la 6 semanas: 76,3% (129/169) en TLH y 62,2% (51/82) en TAH (p=0,002)</p> <p>Pacientes con tratamiento adyuvante: 20,5%(38/185) en TLH y 26,6%(25/94) en TAH</p> <p>• Calidad de vida: La tasa de respuesta global fue del 90,1%, R: 87,5-92,8% (1.006/1.116). No hubo diferencias significativas de cumplimentación entre los grupos, ni en las puntuaciones basales. Las pacientes TLH puntuaron significativamente más alto la dimensión física (SF-36) a las 6 semanas y la funcional a los 3 meses. Las pacientes de TAH puntuaron más alta la vitalidad a los 3 meses postcirugía. No se registraron diferencias entre los grupos para las otras subescalas (EuroQol-VAS, BIS-escala, o SAQ-actividad sexual), ni se observaron diferencias entre los grupos en la suma de las dimensiones mental y física en el tiempo. Mujeres sexualmente activas fueron el 38,2% R: 29,4 -45,5% (426/1.116) del total de las mujeres incluidas</p>

Estudio	Mouritz et al. 2010 ³⁶⁻³⁸
Resultados	<ul style="list-style-type: none"> • Coste efectividad: <ul style="list-style-type: none"> - Comparación de los costes: TAH mayor estancia hospitalaria (\$1.350) y TLH mayor duración de la cirugía y uso de laparoscopia (\$1.129) y mayor cuidados en casa por tener alta más precoz (\$ 47) - Resultados en salud: No diferencias significativas en tasa libre de complicaciones (ver resultados principales) A las seis semanas, las puntuación promedio del EQ-5D fue de 0,81 (-0,2 a 1,0) para la TLH frente a 0,80 (0,3 a 1,0) para TAH. A los tres meses, las puntuaciones promedio para TLH fueron 0,81 (-0,4 a 1,0) en comparación con 0,85 (0,6 a 1,0) para TAH. La mediana de AVAC fue 0,19 (-0,06 a 0,23) en TLH y 0,19 (0,10 a 0,23) en TAH - Análisis coste efectividad: Con una diferencia media de -\$8 en los costes y una diferencia media de 0.16% en la tasa libre de complicaciones mayores, genera un ICER de -\$52 (-988 a 1,106) para la TAH (TLH N=142; TAH N=70). La curva de aceptabilidad mostró que la probabilidad de que TLH sea más rentable en términos de complicaciones mayores respecto a TAH nunca es mayor del 53%. Con una diferencia media de \$ 249 en costes y una diferencia media de -0,02 en utilidad generan un ICER de \$ -15.604 para la TLH, (TLH N=134; TAH N=67). La curva de aceptabilidad mostró que la probabilidad de que TLH sea más rentable que TAH en términos de utilidad nunca es mayor del 31% En los pacientes mayores de 70 años, la diferencia media en los costes fue de 136 (mayor coste para TLH) con una diferencia media en la tasa libre de complicaciones mayores de 8,46% (menos complicaciones en TLH), generando un ICER de €16 para TLH (TLH n=26; TAH n=15): cuadrante noreste. Para las pacientes con un IMC superior a 35 kg/m², la diferencia media en los costes de IMC fue de €-272 (menores costes para TLH), con una diferencia media en la tasa libre de complicaciones mayor de 5,07% para TLH (más complicaciones en TLH), generando un ICER de €54 para TLH (TLH n=23; TAH n=18): cuadrante sur - Análisis de la sensibilidad: CEA: la diferencia de medias (TLH-TAH) en los costos se incrementó a \$ -681 a favor de TLH y el ICER por laparoscopia a \$ -4,229 (-3,138 a 1,837) CUA: la diferencia media en los costos se incrementó a \$ -455 a favor de TLH y el ICER por laparoscopia a \$ 28.527 (-228,345-240,075). Con el análisis a las 6 semanas, se observan más efectos (p<0,05) para la TLH con costes más bajos (\$-100), generando un ICER de \$ -1.617 (-38,709 a 25.793)
Observaciones	Es un ECA de cirugía de cáncer de endometrio sin estadificación quirúrgica en pacientes de bajo riesgo

Estudio	Kluiters et al. 2011 ³⁹
País	Holanda
Diseño del estudio	
Tipo de diseño	ECA no multicentrico
Intervención	Compara TLH vs TAH
Años del estudio	Agosto 2002-Enero 2005
Seguimiento (meses)	Mediana en el grupo TLH 54 (R 18–80) y el grupo TAH 64 (R 50–81)
Enmascaramiento	No
Método de aleatorización	Una persona independiente asignó al azar un número igual de 38 papeles con cualquiera de las intervenciones de los sobres. Los sobres cerrados se barajaron antes de la numeración
Tipo de análisis	Intención de tratar
Participantes	
Tamaño muestral	Total 17: 11 (TLH) y 6 (TAH)
Criterios de inclusión	Estadio clínico I de cáncer de endometrio
Criterios de exclusión	Tamaño del útero > de 18 semanas de gestación. Incisión abdominal menor anterior, la necesidad de intervenciones simultáneas y la incapacidad de hablar holandés
Características iniciales	TLH: mujeres de 59 (R 49–69) años de edad mediana con un IMC mediano de 27 (R 21–50) y un porcentaje de estadio quirúrgico I/Total 91% (10/11). Tipo histológico (carcinoma de endometroide/total) 90,1% (10/11) TAH: mujeres de 64 (R 59–73) años de edad mediana con un IMC mediano de 27 (R 21–32) y un porcentaje de estadio quirúrgico I/Total 83,3% (5/6). Tipo histológico (carcinoma de endometroide/total) 83,3% (5/6)
Características de la tecnología	Ambos grupos fueron sometidos a HT+BSO, con inspección y lavado de la cavidad intraperitoneal, pero sin linfadenectomía Experiencia del cirujano: No reporta
Resultados	
Variables de resultados	<ul style="list-style-type: none"> • Principales: Calidad de vida y recuperación en las primeras 12 semanas después de la cirugía, medidas mediante escalas de (1)RAND-36 (RAND 36-Item Short Form Health Survey), (2)QoR-40 (Quality of Recovery-40) and (3) RI-10 (Recovery Index-10) • Secundarias: Estancia hospitalaria, duración de la cirugía, conversión de técnica, sangrado intraoperatorio, tipo de tratamiento adyuvante, complicaciones intraoperatorias y postoperatorias

Estudio	Kluivers et al. 2011 ³⁹
Resultados	<ul style="list-style-type: none"> • Resultados principales: • Calidad de vida: La tasa de respuesta fue del 97%. Se reportó mayor puntuación en calidad de vida en general (RAND-36) con una diferencia significativa de 142 unidades (IC95% 46-236) hasta 12 semanas postcirugía en el grupo TLH. Las otras subescalas mostraron resultados favorables a la TLH pero estuvieron en el límite de la significación estadística • Resultados secundarios: <p>Duración de la cirugía (min): 122 (R 96-168) en TLH y 80 (R 70-192) en TAH (p<0,03)</p> <p>Estancia mediana hospitalaria (días): 5 (R 4-16) en TLH y 8 (R 5-11) en el TAH (p<0,03)</p> <p>Murieron dos pacientes del grupo TLH por recurrencia del cáncer (18%)</p> <p>Se realizó una conversión de TLH a TAH (9,1%), relacionada con el difícil acceso por adiposidad y una pérdida de sangre mayor de 300 ml</p> <p>Mediana de sangre perdida (ml): 200 (0-550) en TLH y 350 (300-1450) en TAH (p<0,01). Una paciente del grupo TAH tuvo pérdida de sangre superior a 1000 ml (17%)</p> <p>El porcentaje de pacientes con complicaciones intraoperatorias fue 0% en TLH y de 16,6% (1/6) en TAH (p>0,05). postoperatorias fue 27% (3/11) en TLH y de 83% (5/6) en TAH (p=0,05). Ninguna muerte ocurrió en el periodo perioperatorio.</p> <p>Pacientes con tratamiento adyuvante: 3 (27%) en TLH y 3 (50%) en TAH (p=0,34)</p>
Observaciones	Tamaño muestral demasiado pequeño como para tener conclusiones sobre efectividad y seguridad. Sin estadificación quirúrgica

Estudio	Obermair et al. 2012 (LACE TRIAL) ^{40,41}
País	Nueva Zelanda, Australia, Hong Kong y Escocia
Diseño del estudio	
Tipo de diseño	ECA multicéntrico
Intervención	Compara TLH vs TAH
Años del estudio	Octubre 2005-Junio 2010
Seguimiento (meses)	
Enmascaramiento	No
Método de aleatorización	Secuencia aleatoria generada por ordenador - Fase 1: para evaluar la calidad de vida, 361 pacientes fueron asignados al azar por secuencia aleatoria 2:1 en bloques permutados (bloques mixtos de tres y seis pacientes) - Fase 2: para evaluar la supervivencia, 180 pacientes fueron asignados al azar por secuencia aleatoria 1:1 estratificando según el centro de tratamiento, grado de diferenciación y la historia de cáncer. Después de la fase 1, se inscribieron otros 575 pacientes, con un total de 755 pacientes (finalizado en junio de 2010)
Tipo de análisis	Por intención de tratar
Participantes	
Tamaño muestral	Total 760; 407 (TLH) y 353 (TAH)
Criterios de inclusión	Adenocarcinoma endometriode en estadio clínico I, Edad>18 años y estado funcional EGOG<2, estudios de imágenes (TC de pelvis y abdomen, RX o TC de tórax) sugerentes de ausencia de enfermedad extrauterina
Criterios de exclusión	Histología distinta de carcinoma endometriode, ganglios linfáticos voluminosos, tamaño uterino mayor a 10 semanas de gestación, enfermedad clínicamente avanzada (II-IV) esperanza de vida estimada menor de 6 meses, uso de medicamentos no aptos para la cirugía, pacientes que no pudieran cumplir las normas del estudio, vivir en área geográfica que no permite un adecuado seguimiento o ser incapaces de completar las evaluaciones de calidad de vida
Características iniciales	La edad media al diagnóstico fue de 63 (DE 10) años en ambos grupos TLH: 8,7% (35 mujeres) fueron menores de 50 años y 12,1% (47 mujeres) tuvieron IMC normal (<25kg/m ²), con un porcentaje de estadio quirúrgico I/Total de 84,1% (340/404) TAH: 9,2 % (32 mujeres) fueron menores de 50 años y 13,6% (46 mujeres) tuvieron IMC normal (<25kg/m ²), con un porcentaje de estadio quirúrgico I/Total de 80,5% (281/349)

Estudio	Obermair et al. 2012 (LACE TRIAL) ^{40,41}
Características de la tecnología	Ambos grupos fueron sometidos a HT+BSO, con inspección y lavado de la cavidad intraperitoneal. Se realizó la disección de los ganglios pélvicos (con o sin) disección de ganglios linfáticos paraaórticos. La disección de ganglios linfáticos podía omitirse en: obesidad mórbida, tumores bien o moderadamente diferenciados, invasión de la mitad interna del miometrio, paciente médicamente no apto para la disección de ganglios Experiencia del cirujano: 20 TLH acreditadas y documentadas como cirujano principal
Resultados	
VARIABLES DE RESULTADOS	<ul style="list-style-type: none"> • Principales: Tasa de supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad: pendiente de analizar Tasa de complicaciones intraoperatorias y postoperatorias Valoración de la calidad de vida con una variedad de sub-escalas validadas (1) FACT-G (Functional Assessment of Cancer Therapy-General) versión 4, (2) EuroQoL-VAS (visual analogue scale) y (3) Escala de imagen corporal, medidas al inicio del estudio, a la 1 y 4 semanas y a los 3 y 6 meses después de la cirugía • Secundarias: Estancia hospitalaria, duración de la cirugía, conversión de técnica, cifra de descenso de la Hb, número de ganglios linfáticos extirpados, tratamiento adyuvante
Resultados	<ul style="list-style-type: none"> • Resultados principales: La incidencia de complicaciones intraoperatorias fue similar entre los grupos (TLH 7,4%; TAH 4,6%, p= 0,105). Hubo 12 casos de laceración vaginal en la TLH comparados con 0 en TAH, por desproporción de tamaño del útero y la anchura vaginal. Otras lesiones fueron intestinales (TLH 1,7% y TAH 1,7%) y vesicales (TLH 1,5% y TAH 0,3%) De acuerdo con los criterios comunes de toxicidad versión 3 (CTC), las pacientes con TAH tuvieron un 44% mayor de incidencia de EA postoperatorios durante las primeras 6 semanas que las del grupo TLH (12,9% TLH; 18,6% TAH, p= 0,03) La incidencia de EA graves fue 74% mayor en TAH que en TLH (8,2% TLH; 14,3%TAH, p= 0,007). Algunas complicaciones graves fueron: infección y dehiscencias [6 (1.5%) TLH y 27 (7.7%) TAH], hemorragia [8 (2,0%) TLH y 7 (2,0%) TAH] y cardíacas generales [9 (2,2%) TLH y 4 (0,9%) en TAH]. No hubo ninguna muerte en los 30 días siguientes a la cirugía en ambos grupos. Necesitaron ser reingresados 24/404 pacientes TLH y 26/349 del TAH (p=0,40). Ninguna muerte ocurrió en el periodo perioperatorio (<30 días) • Resultados secundarios: Duración media de la cirugía: 132 (DE 40,7) min en TLH y de 107 (DE 33,6) en TAH (p<0,001) La tasa de conversión quirúrgica de TLH a TAH fue 5,9% (24/404): 15 por razones anatómicas (seis necesitaron una incisión abdominal para extraer el útero), 2 por razones técnicas y 7 por complicaciones intraoperatorias. La probabilidad de conversión de TLH a TAH es 1.07 (IC 95% 1.2 a 1.12) más alta por cada unidad de aumento en el IMC, y 1.08 (IC95% 1.03 a01.14) más alta cuando el IMC se ajusta por edad El descenso medio de la Hb (g/dl) fue 17,0 (DE 10,4) en TLH y 19,3 (10,8) en TAH (p<0,001)

Estudio	Obermair et al. 2012 (LACE TRIAL) ^{40,41}
Resultados	<p>La estancia mediana hospitalaria (días) fue de 2 (DE 0,8) en TLH y de 5 (DE 1,6) en TAH ($p < 0,001$)</p> <p>Pacientes con disección de nódulo linfático: 371 (49,3%), 161 (39,9%) en TLH y 210 (60,2%) en TAH y ($p < 0,001$). Se extrajeron un número total de ganglios linfáticos pélvicos de 147/161 (91,3%) en TLH y 205/210 (97,6%) en TAH. El número de ganglios paraaórticos fue de 11/161 (8,1%) en TLH y de 43/210 (7,6%) en TAH</p> <p>• Calidad de vida:</p> <p>En la recuperación temprana, hasta las 4 semanas, el grupo TLH reportó mejoría significativamente mayor en la calidad de vida en todas las escalas y subescalas, respecto el grupo de TAH [13% más en estado funcional, 11% más en la dimensión física, 6% más en la dimensión cáncer específica, 5% más en la imagen corporal y 7,5% en la calidad de vida general (EuroQol-VAS) ($p = 0,001$)], excepto en las de bienestar emocional ($p = 0,39$) y social ($p = 0,59$)</p> <p>Hasta 6 meses postcirugía continuaron a favor de TLH, excepto en las medidas de bienestar emocional, social y en EuroQol-VAS</p> <p>Las pacientes con extracción de ganglios puntuaron significativamente más bajo la dimensión funcional y la recuperación temprana respecto a pacientes sin resección ($p < 0,05$)</p> <p>La proporción de mujeres que tuvo $\geq 5\%$ de mejoría en la calidad de vida (FACT-G), fue 51,4% en TLH vs 29,5% en TAH ($p < 0,0001$), en la recuperación temprana y 69,1% TLH vs 57,8% en TAH, ($p = 0,04$) en la recuperación tardía</p>
Observaciones	<p>Las puntuaciones en las escalas de calidad de vida se valoraron comparando con la puntuación basal en cada grupo (antes de la cirugía), a partir de un 5% de mejoría se consideró clínicamente relevante</p>

Estudio	Walker et al. 2012 (GOG LAP 2) ⁴²⁻⁴⁵
País	USA
Diseño del estudio	
Tipo de diseño	ECA multicéntrico
Intervención	Laparoscopia; LP [LAVH/TLH/robot (raramente)] vs TAH
Años del estudio	Mayo 1996-Septiembre 2005
Seguimiento (meses)	Mediana en el grupo LP 59,3 (RI 38,0-62,9) y en el grupo TAH 59,3 (RI37,9-63,0) p=0,88
Enmascaramiento	No
Método de aleatorización	Secuencia aleatoria generada por ordenador 2:1
Tipo de análisis	Por intención de tratar
Participantes	
Tamaño muestral	Total 2616; 1696 (LP) y 920 (TAH)
Criterios de inclusión	Estadio clínico I a IIA adenocarcinoma o sarcoma de útero, >18 años, adecuada función de la médula ósea, renal y hepática (definida como GB >3.000 células /mm ³ , plaquetas > 100.000/mm ³ , creatinina ≤2 mg/dl, la bilirrubina ≤1.5 y AST ≤ 3) y grado GOG de actividad inferior a 4. Los pacientes con un tumor maligno previo fueron incluidos si no tenían evidencia de cáncer
Criterios de exclusión	No reporta
Características iniciales	LP: mujeres de 62,8 (RI 55,4-71,6) años de edad con una mediana de IMC 28,4 (RI 24,4-34,0) y un índice de estadio quirúrgico I/Total de 76,9% (1253/1630). Tipo histológico (carcinoma de endometroide/total) 79,7% (1297/1630) TAH: mujeres de 62,7 (RI 54,9-70,6) años de edad con una mediana de IMC 28,5 (RI 24,2-34,2) y un porcentaje de estadio quirúrgico I/Total de 76,7% (680/886) Tipo histológico (carcinoma de endometroide/total) 82,1% (727/886)
Características de la tecnología	Ambos grupos fueron sometidos a HT+BSO y con muestras de ganglios pélvicos bilaterales y de ganglios paraaórticos, con lavado de la cavidad intraperitoneal. El tipo de técnica laparoscópica fue LAVH, HTA y raramente robot Experiencia del cirujano: No reporta

Estudio	Walker et al. 2012 (GOG LAP 2) ⁴²⁻⁴⁵
Resultados	
VARIABLES DE RESULTADOS	<p>• Principales: Supervivencia libre de enfermedad Tasa de complicaciones y eventos adversos a las 6 semanas</p> <p>Secundarias: Supervivencia global. Estancia hospitalaria, duración de la cirugía, conversión de técnica, complicaciones intraoperatorias y postoperatorias, número de ganglios linfáticos extirpados, tratamiento adyuvante</p> <p>Valoración de la calidad de vida: medida al inicio del estudio previo a la cirugía, en las semanas 1, 3 y 6 y a los 6 meses después de la cirugía, mediante: (1) FACT-G (Functional Assessment of Cancer Therapy-General) versión 3: dimensiones física, funcional, emocional y social. (2) AP (Additional treatment related problems): tratamiento adicionales para problemas (fiebre, estreñimiento, diarrea, dificultad para respirar, capacidad de comer y problemas al orinar). (3) MOS-SF36 (Medical Outcome Study-Short Form): estado funcional. (4) BPI (Brief Pain Inventory): severidad del dolor. (5) Interferencia del dolor en la calidad de vida. (6) BI (body image): imagen corporal. (7) Escalas para valorar el miedo a la recurrencia, reanudación de las actividades normales y el retorno al trabajo</p> <p>Valoración del funcionamiento sexual: las preguntas de la encuesta de calidad de vida sobre relación personal y apariencia fueron revisadas para realizar un análisis exploratorio. Dentro de estas subescalas, se identificaron diferentes dominios de contenido que abordan las siguientes: (1) la función sexual, (2) la calidad de las relaciones, (3) la imagen corporal, y (4) el temor a las relaciones sexuales. Los temas fueron reconceptualizados en nuevas construcciones</p>
Resultados	<p>• Resultados principales: Supervivencia libre de enfermedad: Hubo 210 recurrencias en LP y 99 en TAH, el HR estimado de tener una recurrencia fue de 1,4 [0,92(IC90%)- 1,46(IC95%)] en las mujeres del grupo LP respecto a las del grupo TAH.</p> <p>Estadio IA FIGO 2009: (102/1492) HR 1,49 (IC95% NS) Estadio IB FIGO 2009: (44/314) HR 1,37(IC95% NS)</p> <p>La tasa de recurrencia a los 3 años fue de 10,24% en LP 11,39% para TAH. La diferencia fue de 1,14% [1,28(IC90%)- 3,99(IC95%)]. La tasa de recurrencia estimada a los 5 años fue 13,68% en LP y 11,61% en TAH. Tasa de recurrencia en el sitio de entrada fue de 0,24% (4/1696). Recurrencia en la vagina: 1,6% (27/1696) en LP y 1,5% (14/920) en TAH</p>

Estudio	Walker et al. 2012 (GOG LAP 2) ⁴²⁻⁴⁵
Resultados	<p>• Resultados secundarios:</p> <p>Supervivencia global: Murieron un total de 229 pacientes (152 por la enfermedad) en LP y 121 (72 por la enfermedad) en TAH. La tasa de supervivencia estimada a los 5 años fue de 89,8% en LP 89,8% para TAH</p> <p>Duración media de la cirugía (min): 204 (RI 160-252) en LP y 130 (RI 102-167) en TAH (p<0,001)</p> <p>Tasa de conversión quirúrgica de LP a TAH 25,8% (434/1682): 246 (14,6%) por mala visibilidad, 69 (15,9%) por cáncer metastásico, 49 (11,3%) sangrado excesivo, 10 por fallas del equipo y 70 por otras razones. La conversión fue mayor por cada aumento de 10 años de edad (OR 1,27; IC95% 1,14-1,42 p=0,00), por cada aumento de una unidad en el IMC (OR 1,11; IC95% 1,09 -1,13, p=0,00) y en la enfermedad metastásica (OR 2,54; IC95% 1,90-3,41, p=0,00)</p> <p>Estancia mediana hospitalaria (días): 3 (RI 2-4) en LP y de 4 (RI 3-5) en TAH (p<0,001). El porcentaje de pacientes que requirieron más de dos días de hospitalización después de la cirugía ajustando por edad, IMC y raza fue 52% en LP vs 94% en TAH (p=0,00)</p> <p>La mediana de regreso al trabajo fue 42 días en LP vs 45 días en TAH (p=0,04)</p> <p>El número de pacientes sometidos a disección de ganglios linfáticos pélvicos fue 1585 (98%) en LP y 868 (99%) en TAH (p=0,18). Se extrajeron una mediana de ganglios linfáticos pélvicos 17 (RI 12-23) en LP y de 18 (RI 12-24) en TAH. El número de pacientes sometidos a disección de ganglios paraaórticos fue 1482 (94%) en LP y 843 (97%) en el TAH (p=0,002). La mediana de ganglios por pacientes fue igual en los dos grupos 7 (RI 4-11)</p> <p>La proporción de pacientes con tratamiento adyuvante fue similar en ambos grupos (p=0,607): RT 18,1% LP vs 19,7% TAH; QT 5,7% LP vs 4,7% TAH; RT+QT 7,2% LP vs 6,8% TAH</p> <p>Complicaciones intraoperatorias 160 (10%) LP y 69 (8%) TAH (p=0,106): lesiones intestinales [37 (2%) LP vs 16 (2%) TAH], vasculares [75 (<1%) LP vs 29 (2%) TAH], ureterales [14 (1%) LP vs 6 (1%) TAH] y vesicales [21 (1%) LP vs 17 (1%) TAH]</p> <p>Complicaciones postoperatorias 249(14%) LP y 191 (21%) TAH (p<0,001): infección urinaria [35 (2%) LP vs 27 (3%) TAH], retención urinaria [14 (1%) LP vs 12 (1%) TAH], íleo [66 (4%) LP vs 68 (8%) TAH; p=0,05], fistula [12 (1%) LP vs 3 (<1%) TAH], trombosis venosa [14 (1%) LP vs 12 (1%) TAH], complicaciones generales cardiacas [12 (1%) LP vs 11(1%) TAH], infección y celulitis [14 (1%) LP vs 8 (1%) TAH], abscesos [17 (1%) LP vs 6 (1%) TAH]. Dentro del periodo perioperatorio(<30 días) murieron 10(0,59%) en TLH vs 8 (0,88%) en TAH; p=0,40</p> <p>Número de transfusiones sanguíneas [143 (9%) LP vs 66 (7%) TAH, p=0,28], necesidad de tratamiento antibiótico [274(16%) LP vs 211(23%) TAH, p=0,001], de readmisiones [96 (6%) LP vs 59 (7%) TAH, p=0,413], de reoperaciones [48 (3%) LP vs 22 (2%) TAH, p=0,523]</p>

Estudio	Walker et al. 2012 (GOG LAP 2) ⁴²⁻⁴⁵
Resultados	<p>• Calidad de vida: 802 pacientes (535 LP y 267 TAH). Tasa de respuesta: 87% LP vs 81% TAH en la 1º semana (p=0,02) y 84% LP vs 77% TAH a los 6 meses (p=0,02). Las características iniciales fueron similares en ambos grupos, excepto en 6,8 puntos más en estado funcional del grupo LP (MOS-SF36) (IC95% 2,03-11.03; p=0,003)</p> <p>Hasta 6 semanas: LP informó mejor calidad de vida en todas las escalas, excepto en miedo a la recurrencia (no diferencias). Después de ajustar (puntuaciones basales, tiempo de evaluación, edad, peso, estado civil), LP tuvieron 3 puntos más en FACT-G (IC99% 0,6-5,3; p= 0.001), 6 puntos más en estado funcional (IC99% 2,6-9,5; p= 0.001), 2 puntos más en imagen corporal (IC99% 1,2-2,9;p= 0.001) y 3 puntos menos en interferencia del dolor en la calidad de vida (IC99% 0,26-5,8; p=0,005) que el grupo TAH. Las actividades diarias se reanudaron más temprano a la 3º semana (LP 6,9% más que TAH, IC99% 1,1-12,7; p=0,002) y a la 6º semana (LP 9.8% más que TAH, IC 99%, 3,6-16,2; p= 0,001), sin diferencias en la 1º semana. Algunas puntuaciones variaron dentro de las 6º semana: LP informó 0,8 puntos menos en tratamiento de problemas adicionales (AP) en la 1º semana (IC99% 0,1-1,5; P=0,03), pero no en las 3º y 6º semana y 1,4 puntos menos en intensidad del dolor (IC99% 0,4-2,4; p=0,001) a la 1º semana, pero sin diferencias a las 6º semanas. Sin embargo, no alcanzaron la diferencia mínima importante (MID) de 5 puntos del promedio de FACT_G para que sea significativo. A los 6 meses, no hubo diferencias significativa en todas las encuestas, excepto en BI, que tuvo 1,32 puntos más en LP (IC95% 0,61-2,04; p=0,001)</p> <p>Sin embargo, el 52% de los pacientes con TAH (104 de 200) vs el 43% LP tuvieron un empeoramiento de sus resultados FACT-G en 5 puntos o más (MID) a las 3 semanas, y el 37,3% de TAH vs el 25% LP a las 6 semanas</p> <p>• Funcionamiento sexual: En las puntuaciones de la función sexual postoperatoria (ajustadas por las puntuaciones basales) no se detectaron diferencias estadísticas entre ambos grupos en el total de las mujeres (p= 0,08), ni entre las mujeres que habían contestado ser sexualmente activas en el último año (80%) (p=0,09) Sin embargo, los pacientes que se sometieron a LP estaban más satisfechas con su apariencia y la feminidad en general</p>
Observaciones	Tamaño muestral demasiado pequeño como para tener conclusiones sobre efectividad y seguridad. Sin estadificación quirúrgica

Bibliografía

- (1) Siegel R, Ward E, Brawley O, Jemal A. Cancer statistics, 2011: the impact of eliminating socioeconomic and racial disparities on premature cancer deaths. *CA Cancer J Clin* 2011;61:212-236.
- (2) Gatta G, Mallone S, van der Zwan JM, Trama A, Siesling S, Capocaccia R. Cancer prevalence estimates in Europe at the beginning of 2000. *Ann Oncol* 2013;24:1660-1666.
- (3) Munstedt K, Grant P, Woenckhaus J, Roth G, Tinneberg HR. Cancer of the endometrium: current aspects of diagnostics and treatment. *World J Surg Oncol* 2004;2:24.
- (4) Pecorelli S. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. *Int J Gynaecol Obstet* 2009;105:103-104.
- (5) Shepherd JH. Revised FIGO staging for gynaecological cancer. *Br J Obstet Gynaecol* 1989;96:889-892.
- (6) Creasman WT, Odicino F, Maisonneuve P et al. Carcinoma of the corpus uteri. FIGO 26th Annual Report on the Results of Treatment in Gynecological Cancer. *Int J Gynaecol Obstet* 2006;95 Suppl 1:S105-S143.
- (7) Barakat RR, Lev G, Hummer AJ et al. Twelve-year experience in the management of endometrial cancer: a change in surgical and postoperative radiation approaches. *Gynecol Oncol* 2007;105:150-156.
- (8) Scribner DR, Jr., Walker JL, Johnson GA, McMeekin SD, Gold MA, Mannel RS. Surgical management of early-stage endometrial cancer in the elderly: is laparoscopy feasible? *Gynecol Oncol* 2001;83:563-568.
- (9) Tozzi R, Malur S, Koehler C, Schneider A. Analysis of morbidity in patients with endometrial cancer: is there a commitment to offer laparoscopy? *Gynecol Oncol* 2005;97:4-9.
- (10) Palomba S, Falbo A, Mocciaro R, Russo T, Zullo F. Laparoscopic treatment for endometrial cancer: a meta-analysis of randomized controlled trials (RCTs). *Gynecol Oncol* 2009;112:415-421.
- (11) Gil-Moreno A, Diaz-Feijoo B, Morchon S, Xercavins J. Analysis of survival after laparoscopic-assisted vaginal hysterectomy compared with the conventional abdominal approach for early-stage endometrial carcinoma: a review of the literature. *J Minim Invasive Gynecol* 2006;13:26-35.

- (12) Sanjuan A, Hernandez S, Pahisa J et al. Port-site metastasis after laparoscopic surgery for endometrial carcinoma: two case reports. *Gynecol Oncol* 2005;96:539-542.
- (13) Maenpaa JU, Nyberg R, Parkkinen J. Port-site metastasis following laparoscopic hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy for endometrial carcinoma. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2009;143:61-62.
- (14) Kuoppala T, Tomas E, Heinonen PK. Clinical outcome and complications of laparoscopic surgery compared with traditional surgery in women with endometrial cancer. *Arch Gynecol Obstet* 2004;270:25-30.
- (15) Kadar N. Port-site recurrences following laparoscopic operations for gynaecological malignancies. *Br J Obstet Gynaecol* 1997;104:1308-1313.
- (16) Volpi E, Ferrero A, Jacomuzzi ME et al. Laparoscopic treatment of endometrial cancer: feasibility and results. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006;124:232-236.
- (17) Acholonu UC, Chang-Jackson SCR, Radjabi AR, Nezhat FR. Laparoscopy for the Management of Early-Stage Endometrial Cancer: From Experimental to Standard of Care. *J Minimally Invasive Gynecol* 2012;19:434-442.
- (18) de la Orden SG, Reza MM, Blasco JA, Andradas E, Callejo D, Perez T. Laparoscopic hysterectomy in the treatment of endometrial cancer: a systematic review. *J Minim Invasive Gynecol* 2008;15:395-401.
- (19) Urrutia G, Bonfill X. [PRISMA declaration: a proposal to improve the publication of systematic reviews and meta-analyses]. *Med Clin (Barc)* 2010;135:507-511.
- (20) Higgins JP. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. Version 5.1.0 [actualizada en marzo de 2011]. The Cochrane Collaboration. 2011.
- (21) Imesch P, Dedes K, Fink D. [Laparoscopic approach in endometrial cancer: current data and evidence]. *Gynakol Geburtshilfliche Rundsch* 2009;49:111-116.
- (22) Galaal K, Bryant A, Fisher AD, Al-Khaduri M, Kew F, Lopes AD. Laparoscopy versus laparotomy for the management of early stage endometrial cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;9:CD006655.
- (23) Zhang H, Cui J, Jia L, Hong S, Kong B, Li D. Comparison of laparoscopy and laparotomy for endometrial cancer. *Int J Gynaecol Obstet* 2012;116:185-191.

- (24) Zullo F, Falbo A, Palomba S. Safety of laparoscopy vs laparotomy in the surgical staging of endometrial cancer: a systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials. *Am J Obstet Gynecol* 2012;207:94-100.
- (25) He H, Zeng D, Ou H, Tang Y, Li J, Zhong H. Laparoscopic Treatment of Endometrial Cancer: Systematic Review. *J Minimally Invasive Gynecol* 2013.
- (26) Lin F, Zhang QJ, Zheng FY et al. Laparoscopically assisted versus open surgery for endometrial cancer--a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Gynecol Cancer* 2008;18:1315-1325.
- (27) Ju W, Myung SK, Kim Y, Choi HJ, Kim SC. Comparison of laparoscopy and laparotomy for management of endometrial carcinoma: a meta-analysis. *Int J Gynecol Cancer* 2009;19:400-406.
- (28) Bell MC, Torgerson J, Seshadri-Kreaden U, Suttle AW, Hunt S. Comparison of outcomes and cost for endometrial cancer staging via traditional laparotomy, standard laparoscopy and robotic techniques. *Gynecologic Oncology* 2008;111:407-411.
- (29) Knight J, Starbuck K, Escobar P. Cost comparison of robotic, single port and conventional laparoscopy for early stage endometrial cancer. *Gynecologic Oncology* 2012;125:S166.
- (30) Barakat RR, Lev G, Hummer AJ et al. Twelve-year experience in the management of endometrial cancer: a change in surgical and postoperative radiation approaches. *Gynecol Oncol* 2007;105:150-156.
- (31) Kondalsamy-Chennakesavan S, Gordon LG, Sanday K et al. Hospital costs associated with adverse events in gynecological oncology. *Gynecol Oncol* 2011;121:70-75.
- (32) Bijen CB, Briet JM, de Bock GH, Arts HJ, Bergsma-Kadijk JA, Mourits MJ. Total laparoscopic hysterectomy versus abdominal hysterectomy in the treatment of patients with early stage endometrial cancer: a randomized multi center study. *BMC Cancer* 2009;9:23.
- (33) Kondalsamy-Chennakesavan S, Janda M, GebSKI V et al. Risk factors to predict the incidence of surgical adverse events following open or laparoscopic surgery for apparent early stage endometrial cancer: results from a randomised controlled trial. *Eur J Cancer* 2012;48:2155-2162.
- (34) Malzoni M, Tinelli R, Cosentino F et al. Total laparoscopic hysterectomy versus abdominal hysterectomy with lymphadenectomy for early-stage endometrial cancer: a prospective randomized study. *Gynecol Oncol* 2009;112:126-133.

- (35) Zullo F, Palomba S, Falbo A et al. Laparoscopic surgery vs laparotomy for early stage endometrial cancer: long-term data of a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200:296-299.
- (36) Mourits MJ, Bijen CB, Arts HJ et al. Safety of laparoscopy versus laparotomy in early-stage endometrial cancer: a randomised trial. *Lancet Oncology* 2010;11:763-771.
- (37) Bijen CB, Vermeulen KM, Mourits MJ et al. Cost effectiveness of laparoscopy versus laparotomy in early stage endometrial cancer: a randomised trial. *Gynecol Oncol* 2011;121:76-82.
- (38) Bijen CB, de Bock GH, Vermeulen KM et al. Laparoscopic hysterectomy is preferred over laparotomy in early endometrial cancer patients, however not cost effective in the very obese. *Eur J Cancer* 2011;47:2158-2165.
- (39) Kluivers KB, Ten Cate FA, Bongers MY, Brolmann HAM, Hendriks JCM. Total laparoscopic hysterectomy versus total abdominal hysterectomy with bilateral salpingo-oophorectomy for endometrial carcinoma: A randomised controlled trial with 5-year follow-up. *Gynecol Surg* 2011;8:427-434.
- (40) Obermair A, Janda M, Baker J et al. Improved surgical safety after laparoscopic compared to open surgery for apparent early stage endometrial cancer: results from a randomised controlled trial. *Eur J Cancer* 2012;48:1147-1153.
- (41) Janda M, Gebiski V, Brand A et al. Quality of life after total laparoscopic hysterectomy versus total abdominal hysterectomy for stage I endometrial cancer (LACE): a randomised trial. *Lancet Oncol* 2010;11:772-780.
- (42) Walker JL, Piedmonte MR, Spirtos NM et al. Recurrence and survival after random assignment to laparoscopy versus laparotomy for comprehensive surgical staging of uterine cancer: Gynecologic Oncology Group LAP2 Study. *J Clin Oncol* 2012;30:695-700.
- (43) Carter J, Huang H, Chase DM, Walker JL, Cella D, Wenzel L. Sexual function of patients with endometrial cancer enrolled in the Gynecologic Oncology Group LAP2 study. *International Journal of Gynecological Cancer* 2012;22:1624-1633.
- (44) Walker JL, Piedmonte MR, Spirtos NM et al. Laparoscopy compared with laparotomy for comprehensive surgical staging of uterine cancer: Gynecologic Oncology Group Study LAP2. *Journal of Clinical Oncology* 2009;27:5331-5336.

- (45) Kornblith AB, Huang HQ, Walker JL, Spirtos NM, Rotmensch J, Cella D. Quality of life of patients with endometrial cancer undergoing laparoscopic international federation of gynecology and obstetrics staging compared with laparotomy: a Gynecologic Oncology Group study.[Erratum appears in J Clin Oncol. 2010 Jun 1;28(16):2805]. *Journal of Clinical Oncology* 2009;27:5337-5342.
- (46) Tozzi R, Malur S, Koehler C, Schneider A. Laparoscopy versus laparotomy in endometrial cancer: first analysis of survival of a randomized prospective study. *J Minim Invasive Gynecol* 2005;12:130-136.
- (47) Shepherd JH. Revised FIGO staging for gynaecological cancer. *Br J Obstet Gynaecol* 1989;96:889-892.
- (48) Pecorelli S. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. *Int J Gynaecol Obstet* 2009;105:103-104.



Dirección General de Investigación,
Formación e Infraestructuras Sanitarias
CONSEJERÍA DE SANIDAD

Comunidad de Madrid

www.madrid.org