

Eficacia y seguridad de la histerectomía y linfadenectomía laparoscópica en el cáncer de endometrio

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN

INFORMES DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS

UETS 2007/6



Eficacia y seguridad de la histerectomía y linfadenectomía laparoscópica en el cáncer de endometrio

Laparoscopic hysterectomy
and lymphadenectomy efficacy
and safety in endometrial
cancer

Eficacia y seguridad de la histerectomía y linfadenectomía en el cáncer de endometrio = Laparoscopic Hysterectomy and Lymphadenectomy Efficacy and Safety in Endometrial Cancer / Susana Granado de la Orden, Mercedes Reza Goyanes, Daniel Callejo Velasco, Juan Antonio Blasco Amaro. – Madrid : Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Agencia Laín Entralgo, 2009.

56 p.: 24 cm + 1 CD. – (Informes, estudios e investigación; UETS 2007/6)

NIPO: 477-09-037-1

ISBN: 978-84-451-3245-6

Tecnología sanitaria

Laparoscopia

Ginecología-Neoplasmas



Autoría: Susana Granado de la Orden, Mercedes Reza Goyanes, Daniel Callejo Velasco y Juan Antonio Blasco Amaro.

Dirección técnica: Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UETS). Agencia Laín Entralgo.

Revisión externa: Dr. Tirso Pérez Medina. Servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital Universitario Puerta de Hierro.

Las conclusiones de este trabajo reflejan exclusivamente la opinión de los autores y no son necesariamente compartidas en su totalidad por el revisor externo.

Este documento se ha realizado en el marco de colaboración previsto en el Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud elaborado por el Ministerio de Sanidad y Política Social, al amparo del convenio de colaboración suscrito por el Instituto de Salud Carlos III, organismo autónomo del Ministerio de Ciencia e Innovación, y la Agencia para la Formación, Investigación y Estudios Sanitarios de la Comunidad de Madrid Pedro Laín Entralgo.

Edición: Ministerio de Ciencia e Innovación. www.micinn.es

ISBN: 978-84-451-3245-6

NIPO: 477-09-037-1

Depósito Legal: M-34954-2009

Impresión: Estilo Estugraf Impresores S.L. www.estugraf.es

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

Para citar este informe: Granado de la Orden S, Reza Goyanes M, Callejo Velasco D, Blasco Amaro JA. Eficacia y seguridad de la histerectomía y linfadenectomía en el cáncer de endometrio. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Agencia Laín Entralgo; 2009. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: UETS 2007/6.

Eficacia y seguridad de la histerectomía y linfadenectomía laparoscópica en el cáncer de endometrio

Laparoscopic hysterectomy
and lymphadenectomy efficacy
and safety in endometrial
cancer

Conflicto de interés

Los autores 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.

Índice

I. Abreviaturas	9
II. Resumen	11
III. Summary	15
IV. Descripción de la tecnología	17
V. Objetivos	21
VI. Metodología	23
VI.1. Búsqueda bibliográfica	23
VI.2. Criterios de selección de artículos	24
VI.3. Extracción de datos	25
VI.4. Evaluación de la calidad de los estudios incluidos	26
VI.5. Síntesis de la evidencia científica	26
VI.6. Clasificación de la evidencia científica	26
VII. Análisis de la evidencia sobre eficacia y seguridad	27
VII.1. Resultados de la búsqueda	27
VII.1.1. Revisiones sistemáticas e informes de evaluación	27
VII.1.2. Ensayos clínicos aleatorizados	27
VII.1.3. Ensayos clínicos no finalizados	29
VII.2. Eficacia y seguridad de la cirugía laparoscópica frente a cirugía abierta	30
VII.2.4. Resultados a corto plazo	30
VII.2.5. Resultados a largo plazo	33
VII.3. Calidad de vida	33
VII.4. Estudios económicos	34
VIII. Discusión	39
IX. Conclusiones	43
X. Anexos	45
X.1. Anexo 1: Estadios del cáncer de endometrio (FIGO)	45
X.2. Anexo 2: Tablas de evidencia científica	46
X.3. Anexo 3: Listado de comprobación para evaluar la calidad de los estudios	51
X.4. Anexo 4: Nivel de calidad de la evidencia científica	52
X.5. Anexo 5: Diagrama de flujo de los resultados de la revisión sistemática de acuerdo con el QUORUM statement	53
XI. Bibliografía	55

Abreviaturas

- BSO: Salpingoovariectomía bilateral.
CA: Cirugía abierta.
ECA: Ensayo clínico aleatorizado.
FIGO: International Federation of Gynecology and Obstetrics.
Hb: Hemoglobina.
IMC: Índice de masa corporal.
INAHTA: Internacional Network Agencies Health Technology Assessment (red internacional de agencias de evaluación de tecnologías)
iv: Intravenoso
LAVH: Histerectomía vaginal asistida por laparoscopia.
LP: Laparoscopia, laparoscópica.
Min.: minutos.
mL: mililitros.
NCE: Nivel de calidad de la evidencia.
QoL: Calidad de vida.
RT: Radioterapia.
s.d.s.: Sin diferencias significativas.
TAH: Histerectomía abdominal total
TLH: Histerectomía total laparoscópica.

Resumen

Título: Eficacia y seguridad de la histerectomía y linfadenectomía laparoscópica en el cáncer de endometrio.

Autores: Susana Granado de la Orden.

Agencia: UETS (Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de la Comunidad de Madrid).

Persona de contacto: Juan Antonio Blasco Amaro.

Fecha: 2008.

Idioma: Español.

Tipo de publicación: Revisión sistemática.

Páginas: 56

Referencias: 27

Tipo de tecnología: Procedimiento quirúrgico.

Palabras clave: linfadenectomía, cáncer de endometrio, cirugía laparoscópica, revisión sistemática.

Objetivos: Evaluar la seguridad y la eficacia de la histerectomía + salpingo-ooforectomía bilateral ± linfadenectomía laparoscópica en mujeres con cáncer de endometrio, comparándola con la cirugía abierta.

Metodología: Se realizó una revisión sistemática de la literatura científica. Se buscaron informes de evaluación, revisiones sistemáticas y estudios primarios en diferentes bases de datos bibliográficas electrónicas (HTA, NHS EED, DARE, Cochrane Database of Systematic Reviews, Medline, Embase, Pascal Biomed y Cinahl).

Se incluyeron revisiones sistemáticas, informes de evaluación y ensayos clínicos aleatorizados (ECAs) en los que se comparaba la cirugía laparoscópica (LP) con la cirugía abierta (CA) en el tratamiento del cáncer de endometrio. Se extrajeron los datos relevantes de los estudios incluidos en la revisión, 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: 4 ECAs fueron incluidos en la revisión y se identificó uno más, actualmente en fase de realización. El número de participantes oscila entre 52 y 122 pacientes. Un estudio aporta resultados a largo plazo con una mediana de seguimiento de 44 meses. Un estudio aporta resultados de calidad de vida a corto y medio plazo (1, 3 y 6 meses postcirugía).

El número de ganglios linfáticos resecados es equivalente en ambas técnicas quirúrgicas. La duración del procedimiento laparoscópico es significativamente mayor en dos estudios mientras que los otros dos no encuentran diferencias estadísticamente significativas con la cirugía abierta.

Los resultados muestran que la técnica laparoscópica ofrece algunas ventajas en la recuperación postoperatoria del paciente como menor sangrado durante la cirugía, menos días de fluidoterapia intravenosa, menor necesidad de analgésicos y menor dolor al alta.

El número de complicaciones intraoperatorias y postoperatorias es menor en el grupo LP en todos los estudios, siendo en dos de ellos la diferencia estadísticamente significativa. La normalización de la actividad habitual es más rápida en LP.

Al tener una recuperación más rápida y menos complicaciones la estancia hospitalaria media es menor en el grupo LP (entre 3 y 4 días menor).

No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre las dos técnicas en la supervivencia global, libre de enfermedad y causa-específica.

Uno de los estudios incluidos aporta resultados de calidad de vida. La calidad de vida global es significativamente superior en LP que en CA. La LP aporta mejor calidad de vida sobre todo en el primer mes postcirugía.

Los costes de hospitalización y farmacia son menores en LP que en CA debido a la menor estancia media hospitalaria. Sin embargo, los costes de quirófano suelen ser mayores en LP debido a la mayor duración de la cirugía y a la utilización de equipos laparoscópicos caros. Los estudios económicos encontrados discrepan respecto a los costes totales de las técnicas.

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

Conclusiones: Existe evidencia de que la LP tiene una eficacia y seguridad equivalente a la CA a corto plazo en mujeres con cáncer de endometrio estadio I FIGO. La LP aporta ciertas ventajas permitiendo una recuperación más rápida con menos complicaciones y menos molestias para la paciente. La técnica laparoscópica permite extirpar un número de ganglios linfáticos comparable al obtenido mediante la cirugía abierta. La calidad de vida es mejor en las mujeres intervenidas mediante LP que mediante CA, sobre todo en el primer mes postcirugía. Un estudio analiza la supervivencia global, libre de enfermedad y causa-específica resultando equivalente entre las dos técnicas. El coste de la cirugía laparoscópica podría ser inferior o similar al de la cirugía abierta.

Recomendaciones: En base a la evidencia disponible no se puede recomendar la cirugía laparoscópica como primera opción terapéutica en estadios iniciales del cáncer de endometrio puesto que sólo hay un estudio que aporta resultados a largo plazo. Los resultados a corto plazo son equivalentes o mejores en el caso de la LP comparados con la CA, y los resultados a largo plazo son equivalentes para las dos técnicas en el único estudio que los analiza. Necesitamos más estudios de calidad que aporten evidencia científica sobre los resultados a largo plazo así como estudios que

valoren el coste-efectividad antes de considerar la cirugía laparoscópica como primera opción terapéutica en estadios iniciales del cáncer de endometrio. Actualmente existe un ECA multicéntrico en fase de realización cuyos resultados darán mayor consistencia a la evidencia disponible y pueden resultar determinantes para conocer si existen o no diferencias significativas en los resultados de supervivencia de ambas técnicas.

Revisión externa: Sí.

Summary

Title: Laparoscopic hysterectomy and lymphadenectomy efficacy and safety in endometrial cancer.

Autors: Susana Granado de la Orden.

Agency: UETS (Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de la Comunidad de Madrid)

Contact: Juan Antonio Blasco Amaro

Date: 2008

Language: Spanish

Publication type: Report-Systematic review

Pages: 56

References: 27

Technology: Treatment-surgery

Mesh terms: lymphadenectomy, endometrial neoplasm, laparoscopic surgery, systematic review.

Objetives: To assess the efficacy and safety of laparoscopic hysterectomy + bilateral salpingo-oophorectomy ± lymphadenectomy versus open surgery in women with endometrial cancer.

Methodology: We performed a systematic review of the available literature. Comprehensive electronic search strategies were developed to find health technology assessment reports, systematic reviews and primary studies in a range of database (HTA, NHS EED, DARE, Cochrane Database of Systematic Reviews, Medline, Embase, Pascal Biomed and Cinahl).

Only systematic reviews, health technology assessment reports and randomized clinical trials (RCTs) comparing laparoscopic surgery with open surgery in endometrial cancer were eligible for the review. Relevant data from the included studies were extracted and presented in evidence tables. The quality of the studies was evaluated using a check-list for clinical trials. Evidence of technology efficacy and safety was synthesized in a structured way.

Outcomes: We included 4 RCTs in the review and 1 not finalized RCT was identified. The number of patients is between 52 and 122. One RCT gives long-term outcomes with a follow-up period of 44 months. One RCT provides short and medium-term quality of life outcomes (1, 3 and 6 months after surgery).

Number of lymph nodes excised shows no difference between both surgical procedures. Operation time was significantly longer for laparoscopic surgery in 2 studies while the other two studies showed no difference.

Laparoscopic surgery offers some benefit in patient postoperative recovery period: a significant reduction in blood loss, postoperative intravenous fluid administration, pain at hospital discharge and analgesic use.

All the studies showed fewer intraoperative and postoperative complications in laparoscopic group, in two studies the difference was significant. The length time needed to return to full activity was significantly lower after laparoscopic surgery in comparison with laparotomy.

These combined factors result in a reduction in length of stay (3- 4 days).

In the long-term outcomes analysis there were no significant differences in overall survival, disease-free survival and cause-specific survival.

One of the studies provides quality of life outcomes. Total quality of life was significantly higher in the laparoscopic group. Laparoscopic contributes to a higher quality of life above all 1 month after surgery.

Hospital and pharmacy costs were lower in the laparoscopic group due to a shorter length of stay. However, operating room costs were higher in laparoscopic group due to a longer operating time and greater operating room supply charges. The studies differ on the total charges of both surgery procedures.

Results are generalizable to patients with early stage of endometrial cancer (FIGO stage I)

Conclusions: The evidence shows that the short-term effectiveness and safety of laparoscopic surgery is equivalent to open surgery in women with early stage endometrial cancer. Laparoscopic surgery offers some benefits such a shorter postoperative recovery period with fewer complications. Number of lymph nodes excised is similar with both surgical procedures. Quality of life is better in laparoscopic group, above all in the first month after surgery. One RCT analyzes overall survival, disease-free survival and cause-specific survival, which are equivalent in laparoscopic and laparotomy group. Laparoscopic charges could be lower or similar to open surgery charges.

Recommendations: According to the evidence, laparoscopic surgery can not be recommended as the first option to treat early stage endometrial cancer because there is only one RCT providing long- term outcomes. Short- term outcomes of laparoscopic surgery are better or equivalent to open surgery. Long- term outcomes show no differences between both surgery procedures in the RCT that analyzed them. Before recommending laparoscopic surgery more studies are needed to assess long- term outcomes as mortality and recurrences and also studies to evaluate cost- efficacy of technology. Nowadays, there is a large multicentric ongoing RCT. It is important to wait for the outcomes of this study in order to increase the consistency of overall outcomes.

Peer review process: Yes.

Descripción de la tecnología

El cáncer de endometrio es la neoplasia ginecológica maligna más frecuente. Supone el 6% de todos los cánceres en mujeres, siendo la cuarta localización tumoral más frecuente¹. En España, según datos del Centro Nacional de Epidemiología, el cáncer de endometrio produjo 1.800 muertes en el año 2000, siendo la neoplasia ginecológica que más muertes produce. El tipo histológico más frecuente es el adenocarcinoma endometroide que supone el 75-80%.

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 tamoxifeno², estos factores de riesgo condicionan que las mujeres operadas de cáncer de endometrio sean frecuentemente pacientes de alto riesgo quirúrgico.

El estadiaje del cáncer de endometrio es quirúrgico y requiere la realización de lavado pélvico para la realización de citología peritoneal y la extirpación de los ganglios linfáticos pélvicos y/o aórticos. Los estadios del Cáncer de endometrio de la FIGO (Internacional Federation of Gynecology and Obstetrics),^{3,4} (ANEXO 1) contemplan un estadio I limitado al cuerpo del útero (dividido en estadios IA, IB y IC), estadio II que afecta a cuerpo y cuello uterino (dividido en IIA y IIB), estadio III cuando el tumor se extiende fuera del útero pero está limitado a pelvis verdadera (dividido en IIIA, IIIB, IIIC) y estadio IV cuando el tumor afecta a mucosa vesical o intestinal o existen metástasis a distancia (dividido en IVA y IVB). El cáncer de endometrio se puede clasificar, además, respecto al grado de diferenciación del adenocarcinoma: G1 (menos del 6% tienen características de crecimiento sólido no escamoso o no nodular), G2 (6-50% tienen características de crecimiento sólido no escamoso o no nodular) y G3 (más del 50% tienen características de crecimiento sólido no escamoso o no nodular).

El tratamiento habitual de las mujeres con cáncer de endometrio consiste en histerectomía abdominal total (TAH), que supone la realización de histerectomía, ovariectomía y salpingectomía bilateral, lavado peritoneal para estudio citológico y linfadenectomía pélvica para el estadiaje quirúrgico. La realización de linfadenectomía de ganglios paraaórticos es más controvertida, realizándose en mujeres que presentan tumores poco diferenciados (G3), invasión del miometrio mayor del 50%, carcinomas no endometrioides o gran afectación de ganglios linfáticos pélvicos.

En los últimos años se ha incrementado el tratamiento quirúrgico de diversas patologías mediante la utilización de laparoscopia (LP), como es el caso de la colecistectomía, apendicectomía, etc., debido al limitado trauma quirúrgico que ocasiona, lo cual se traduce en beneficios como una recuperación postoperatoria más rápida y mejor resultado cosmético.

La primera histerectomía realizada mediante laparoscopia fue descrita en el año 1989 ⁵. En 1991 Querleu y cols ⁶. introdujeron la linfadenectomía pélvica transperitoneal mediante laparoscopia como parte del tratamiento y estadiaje quirúrgico de las neoplasias ginecológicas y posteriormente se describió la linfadenectomía laparoscópica de ganglios paraaórticos ⁷. La linfadenectomía pélvica y paraaórtica asociada a histerectomía vaginal asistida por laparoscopia (LAVH) podría ser una alternativa para el estadiaje y tratamiento de los estadios iniciales del cáncer de endometrio.

La técnica laparoscópica 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 crean entradas especiales 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. Para conseguir suficiente espacio dentro de la cavidad abdominal se crea un pneumoperitoneo 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 trocaces accesorios se introducen habitualmente en las fosas iliacas y un cuarto trocar se coloca en la línea media entre el ombligo y el borde subcostal izquierdo.

Dentro de la LAVH existen dos modalidades:

- Histerectomía vaginal con linfadenectomía transperitoneal asistida por laparoscopia y colpotomía vaginal: 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 va seguido de la realización por vía vaginal de amputación de los vasos uterinos y del ligamento útero sacro y realización de culdotomía anterior y posterior y cierre del muñón vaginal.
- Histerectomía vaginal con linfadenectomía transperitoneal asistida por laparoscopia y colpotomía laparoscópica: 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 que se realizan por vía vaginal.

La extracción del útero se realiza en ambos casos por vía vaginal.

Más recientemente se ha propuesto la realización de histerectomía total laparoscópica ⁸ (TLH) que permite completar la cirugía de forma laparoscópica. La LAVH y la TLH podrían ser alternativas seguras y eficaces con menor morbilidad perioperatoria y menor estancia hospitalaria que la TAH convencional.

Sin embargo, la cirugía laparoscópica del cáncer de endometrio es aún realizada por pocos especialistas. Origina controversias en cuanto a su eficacia y seguridad. 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 en algunas cirugías oncológicas realizadas mediante técnicas laparoscópicas ^{9,10}.

Puesto que el tratamiento quirúrgico del cáncer de endometrio es una terapia aplicada con intención curativa en una enfermedad maligna, es imprescindible conocer si la técnica laparoscópica mejora la supervivencia libre de enfermedad y la supervivencia global de las pacientes. Es exigible que la técnica sea, al menos, igual de eficaz y segura que el tratamiento estándar mediante cirugía abierta (CA) en la curación de la enfermedad, además de proporcionar beneficios a corto plazo como reducción de las complicaciones perioperatorias o mejoras en la calidad de vida.

La mayoría de los estudios realizados para evaluar las técnicas laparoscópicas en el tratamiento del cáncer de endometrio presentan resultados a corto plazo, han sido realizados con muestras pequeñas de pacientes y no son aleatorizados. Es poco frecuente encontrar ensayos clínicos aleatorizados ^{11,12,13} de procedimientos quirúrgicos debido a las dificultades que entraña su realización como la compleja aplicación de técnicas de cegamiento, el uso de placebo, la curva de aprendizaje que requiere la tecnología y la preferencia del paciente por una determinada técnica quirúrgica.

Este informe revisa los resultados de los ensayos clínicos aleatorizados que comparan la cirugía laparoscópica con la cirugía abierta en el tratamiento del cáncer de endometrio con el fin de aportar evidencia científica actualizada y de calidad que facilite la toma de decisiones por parte de los profesionales.

Objetivos

Objetivo general

Evaluar la seguridad y la eficacia de la histerectomía + salpingo-ooforectomía bilateral ± linfadenectomía laparoscópica en mujeres con cáncer de endometrio, comparándola con la cirugía abierta.

Objetivos específicos

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

Metodología

Búsqueda bibliográfica

A través del CRD (Centre for Reviews and Dissemination) se realizó una búsqueda de informes de evaluación, incluidos en la base de datos HTA (Health Technology Assessment), de las diferentes Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias españolas y de Agencias de Evaluación de otros países pertenecientes a la Red INAHTA (Red Internacional de Agencias de Evaluación de Tecnologías). También se realizó una búsqueda de estudios de evaluación económica de intervenciones sanitarias en la base de datos NHS EED (NHS Economic Evaluation Database).

Se realizó una búsqueda de revisiones sistemáticas en las bases de datos DARE y Cochrane Database of Systematic Reviews.

Para localizar estudios primarios se realizó una búsqueda, a través de Ovid, de artículos publicados sobre esta tecnología dentro de la literatura biomédica presente en diferentes bases de datos: Medline, Embase, Pascal Biomed y Cinahl.

Por último, se realizó una revisión manual de las referencias bibliográficas de los estudios incluidos.

Estrategia de búsqueda: Última búsqueda realizada el 7 de Marzo de 2007. No se contempló ningún límite dentro de la estrategia de búsqueda.

Medline (1950-2007): Laparoscopy/ AND Endometrial neoplasm.

Ovid MEDLINE(R) In-Process, Other Non-Indexed Citations March 7, 2007:

1	(Laparoscopy.mp OR laparoscopic surgery.mp) AND endometrial cancer
2	(Laparoscopy.mp OR laparoscopic surgery.mp) AND endometrial neoplasm
3	(Laparoscopy.mp OR laparoscopic surgery.mp) AND uterine cancer
4	(Laparoscopy.mp OR laparoscopic surgery.mp) AND uterine neoplasm
5	#1 OR #2 OR #3 OR #4

Embase (1980-2007): (laparoscopy/ OR laparoscopic surgery) AND (endometrium cancer).

CINAHL (1982-2007): (Laparoscopy/ or surgery, laparoscopic/) AND Endometrial neoplasms/.

Pascal Biomed (2001 to February 2007): lenguaje libre, (laparoscop\$ AND surgery) AND (endometrio OR endometrial) AND (cancer OR neoplasm OR tumor).

Cochrane library: lenguaje libre, laparoscop* AND (endometr* OR uter* OR lymph*) AND (cancer OR neoplasm OR tumor)

CRD (DARE, HTA, NEED):

1	MeSH Laparoscopy EXPLODE
2	MeSH Endometrial Neoplasms EXPLODE
3	MeSH Lymph Node Excision EXPLODE
4	MeSH Neck Dissection EXPLODE
5	#3 NOT #4
6	#1 AND #2
7	#1 AND #5
8	#6 OR #7

Crterios de selecci3n de artculos

Crterios de inclusi3n

En la revisi3n sistem3tica se han incluido los estudios que cumpl3an los siguientes criterios:

- Intervenci3n
Estudios en los que se compara la cirug3a laparosc3pica con la cirug3a abierta en el c3ncer de endometrio.
- Poblaci3n
Estudios realizados en humanos. Mujeres diagnosticadas de c3ncer de endometrio.
- Variables de resultado

Variables de resultado a corto plazo relacionadas con la eficacia como n3mero de ganglios linf3ticos resecaos, duraci3n de la intervenci3n

quirúrgica, duración de la estancia hospitalaria y necesidad de conversión a laparotomía.

VARIABLES DE RESULTADO A CORTO PLAZO relacionadas con la seguridad como pérdida de sangre durante la intervención, aparición de complicaciones postquirúrgicas como fiebre, dolor postoperatorio, hematomas, abscesos, problemas vaginales o daño vesical, neuritis, etc.

VARIABLES DE RESULTADO A LARGO PLAZO como supervivencia global, supervivencia libre de enfermedad, aparición de recidivas y aparición de metástasis.

VARIABLES DE RESULTADO relacionadas con la calidad de vida.

VARIABLES DE RESULTADO relacionadas con los costes de la intervención.

- Diseño de estudios

Se incluirán ensayos clínicos aleatorizados (ECAs), en los que se asigne a los pacientes aleatoriamente al grupo cirugía laparoscópica o al grupo cirugía abierta y se comparen los resultados de ambos grupos. También se incluirán revisiones sistemáticas, meta-análisis e informes de evaluación que incluyan ECAs.

Se incluirán estudios económicos de cualquier diseño.

Criterios de exclusión

- Se excluirán los estudios en los que se aplica la cirugía laparoscópica a un grupo heterogéneo de pacientes con diferentes patologías uterinas, tanto malignas como benignas, y den los resultados agregados, sin posibilidad de analizar por separado los resultados en los pacientes con cáncer de endometrio.

- Se excluirán los trabajos que describan el mismo estudio y grupo de pacientes, dando los mismos resultados pero en momentos temporales diferentes. En estos casos sólo se incluirá el estudio que de los datos más actualizados.

Extracción de datos

Se realizará una extracción de los datos relevantes de los estudios incluidos en la revisión, previamente establecidos, recogidos en unas tablas de evidencia científica (Anexo II):

- autor y año del estudio
- diseño del estudio (tipo de diseño epidemiológico, intervención a estudio, seguimiento, enmascaramiento, método de aleatorización, tipo de análisis (por intención de tratar o no))
- criterios de selección de los pacientes

- tamaño muestral
- características de la tecnología
- características iniciales de los pacientes participantes
- variables de resultado
- resultados (eficacia a corto y largo plazo y complicaciones)

Evaluación de la calidad de los estudios incluidos

Se llevó a cabo una lectura crítica de los estudios incluidos en esta revisión para valorar su validez interna y externa. Para ello se utilizó un check-list ¹⁴ para ensayos clínicos (Anexo 3) que evalúa la metodología de los estudios (aleatorización, seguimiento, análisis, resultados, aplicabilidad).

Síntesis de la evidencia científica

A partir de la información extraída en las tablas de evidencia se ha realizado una síntesis cualitativa ordenada y estructurada, describiendo los resultados de cada estudio.

Clasificación de la evidencia científica

Se aplicó la clasificación de la calidad de la evidencia científica del Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Esta escala clasifica la evidencia científica según el diseño del estudio y el riesgo de sesgos (Anexo 4)

Análisis de la evidencia sobre eficacia y seguridad

Resultados de la búsqueda

En el Anexo 5 se presenta el diagrama de flujo de los resultados de la revisión sistemática de acuerdo al QUORUM statement.

Revisiones sistemáticas e informes de evaluación

No se ha encontrado ninguna revisión sistemática ni informe de evaluación sobre el tratamiento laparoscópico del cáncer de endometrio.

Ensayos clínicos aleatorizados

Mediante la estrategia de búsqueda utilizada se obtuvieron 328 referencias. Después de revisar los resúmenes se seleccionaron 8 estudios que cumplían los criterios de inclusión propuestos, todos ellos ensayos clínicos aleatorizados. De ellos, cuatro presentaban resultados de un mismo estudio en momentos distintos, por lo que fueron excluidos los tres primeros^{15,16,17} incluyéndose en la revisión el que presentaba los resultados más recientes. Un estudio presentaba la metodología de un ensayo clínico aleatorizado multicéntrico pero no aportaba resultados por lo que no fue incluido en la revisión¹⁸. Por tanto, 4 estudios fueron finalmente incluidos en la revisión^{18,19,20,21,22}. En la tabla I se resumen las principales características de estos estudios.

Estudio	Nº	Seguimiento (media o mediana)	Técnica LP	Patología	Resultados
Tozzi R 2005	122	44 meses	Histerectomía vaginal asistida por laparoscopia + BSO + citología peritoneal ± linfadenectomía pélvica y/o paraaórtica laparoscópica	Cáncer de cuerpo uterino estadio I-III	Resultados a largo plazo Resultados a corto plazo Nº ganglios linfáticos extirpados

Estudio	Nº	Seguimiento (media o mediana)	Técnica LP	Patología	Resultados
Zullo F 2005	84	6 meses	Histerectomía vaginal asistida por laparoscopia + BSO + citología peritoneal ± linfadenectomía pélvica y/o paraaórtica laparoscópica	Cáncer de endometrio estadio I	Calidad de vida Resultados a corto plazo Nº ganglios extirpados
Fram KM 2002	61	No consta	Histerectomía vaginal asistida por laparoscopia + BSO + citología peritoneal ± linfadenectomía pélvica y/o paraaórtica laparoscópica	Cáncer de endometrio estadio I	Resultados a corto plazo
Zorlu 2005	52	No consta	Histerectomía total laparoscópica + salpingo-ooforectomía bilateral + citología peritoneal + linfadenectomía pélvica laparoscópica	Cáncer de endometrio en estadio inicial	Resultados a corto plazo

Los resultados a corto plazo que analizan los estudios se refieren a complicaciones peri y postoperatorias, a la recuperación postoperatoria de los pacientes así como al número de ganglios linfáticos extirpados y recogen las siguientes variables:

- Pérdida de sangre intraoperatoria
- Número de transfusiones sanguíneas
- Descenso de la cifra de Hb
- Necesidad de fluidoterapia intravenosa.
- Recuperación de la función intestinal
- Duración de la cirugía
- Complicaciones intraoperatorias
- Complicaciones postoperatorias
- Dolor postoperatorio
- Analgesia postoperatoria
- Recuperación de la vida normal del paciente
- Estancia hospitalaria.
- Número de ganglios linfáticos resecaados
- Calidad de vida

Un estudio¹⁶, aporta resultados a largo plazo en lo que respecta a la supervivencia de los pacientes, global y libre de enfermedad y la supervivencia causa-específica. La mediana de seguimiento de los pacientes en este estudio es de 44 meses (Rango: 5- 96 meses), aportando información sobre la eficacia y seguridad de la técnica a largo plazo.

Un estudio²⁰ aporta resultados de calidad de vida a corto y medio plazo (1, 3 y 6 meses postcirugía).

El tamaño muestral de estos estudios es variable, hay un estudio que supera los 100 pacientes mientras que en los restantes el tamaño muestral no supera esta cifra (84, 61 y 52 pacientes respectivamente). Ninguno de los estudios es multicéntrico.

En general todos estos estudios realizan el análisis de los datos por intención de tratar, de manera que los pacientes inicialmente asignados aleatoriamente al grupo de LP y que finalmente necesitaron conversión a CA se incluyen, para el análisis de los resultados, en el grupo de LP.

Ensayos clínicos no finalizados

Actualmente, existe un ensayo clínico aleatorizado en fase de realización del que todavía no se han publicado resultados, denominado estudio LACE¹⁸.

Se trata de un ensayo clínico aleatorizado, fase III, no ciego, multicéntrico, internacional, realizado en dos fases, en el que se compara la Histerectomía Laparoscópica Total (TLH) + linfadenectomía laparoscópica pélvica/aórtica con Histerectomía Abdominal Total + linfadenectomía pélvica/aórtica. La fase 1 incluirá 180 pacientes (120 LP y 60 CA) y su objetivo principal es comparar la calidad de vida a los 6 meses postcirugía en los dos grupos de tratamiento, medida mediante FACT-En (Functional Assesment of Cancer Therapy-Endometrium) que incluye el FACT-G (Functional of cancer Therapy-general) y una subescala específica para el cáncer de endometrio. La fase 2 aumentará la muestra hasta 590 pacientes (295 LP y 295 CA) y su objetivo principal es comparar la supervivencia libre de enfermedad a los 4 años de la cirugía. Variables de resultado secundarias son: complicaciones intraoperatorias y perioperatorias, morbilidad pulmonar, renal y cerebrovascular, complicaciones de la herida quirúrgica y el muñón vaginal, complicaciones tromboembólicas y septicemia, linfoquistes o abscesos, complicaciones postoperatorias tempranas (<4 semanas) y tardías (4 semanas- 6 meses), sangrado operatorio, dolor postoperatorio y consumo de analgésicos, percepción de imagen corporal, coste y coste-efectividad de los tratamientos, pautas de recurrencia y supervivencia global.

El seguimiento será de 4 años y el análisis se realizará por intención de tratar.

Criterios de inclusión:

Mujeres mayores de 18 años con adenocarcinoma de endometrio primario endometriode histológicamente confirmado en estadio clínico I, ECOG 0-1.

Criterios de exclusión:

- Mujeres sin confirmación histológica de adenocarcinoma endometriode
- Antecedentes de cáncer
- Enfermedad clínicamente avanzada (estadios II- IV)
- Tamaño de útero superior a 10 semanas de gestación
- Esperanza de vida estimada inferior a 6 meses
- Ganglios linfáticos aórticos afectados
- Enfermedad sistémica grave que contraindique la cirugía
- Incapacidad del paciente para contestar a las medidas de calidad de vida
- Que el paciente viva lejos del centro de tratamiento imposibilitando el seguimiento adecuado.

El estudio está siendo realizado por investigadores australianos, de Reino Unido y Países Bajos.

Eficacia y seguridad de la cirugía laparoscópica frente a cirugía abierta.

Resultados a corto plazo

En la tabla II se presentan los resultados a corto plazo obtenidos en los estudios:

Tabla II. Resultados a corto plazo de los estudios incluidos								
	Tozzi R 2005		Zullo F 2005		Fram KM 2002		Zorlu G 2005	
	LP	CA	LP	CA	LP	CA	LP	CA
Ganglios linfáticos resecaados (media)	28,6	25,4						
Ganglios linfáticos pélvicos resecaados (media)	19,3	18,2	11,5	10,7	21,3	21,9	18,2	21,1
Ganglios linfáticos paraaórticos resecaados (media)	12,3	10,3	5,8	4,9				
Duración de la operación (min)	Sin diferencias		196,7*	135,3	136,2*	101,9	155	144
Pérdida de sangre (ml)	241,3*	586	173,9*	282,5	145,5*	501,6		
Nº de transfusiones	3*	12			1	2	6	8
Descenso de Hb (mg/dl)	0,67*	1,54	1,2*	2,5				
Días de fluidoterapia intravenosa	1,4*	2,6						
Tiempo hasta la recuperación de la función intestinal (días)	2*	2,3						
Analgésicos			Menor*					
Dolor en las 48h postcirugía			Sin diferencias					
Dolor al alta			Menor*					
Complicaciones intraoperatorias (%)			7,5	10,5				
Complicaciones postoperatorias (%)	Menor*		27,5*	47,4				
Nº Pacientes con complicaciones					3/29	5/32	0/26	5/26
Tiempo hasta normalizar actividad habitual (días)			28,2*	47,8				
Estancia hospitalaria (días)	7,8*	11,4	3,0*	6,9	2,3*	5,5	4,1*	8,2
Conversión a CA (%)	7,9		12,5		6,9			

*Resultados con diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$)

De los pacientes inicialmente aleatorizados al grupo LP un porcentaje precisó conversión a CA. Estos porcentajes variaron entre 6,9- 12,5%. Los factores que describen los estudios como causantes de la conversión de LP a CA son: la presencia de enfermedad peritoneal detectada durante la intervención¹⁹; ²⁰, la imposibilidad de mantener la posición de Trendelenburg durante la cirugía²⁰, la presencia de adherencias que dificultaban la realización de la técnica^{20; 21} y la aparición de complicaciones intraoperatorias¹⁹.

El número de ganglios linfáticos resecaados durante el procedimiento quirúrgico es equivalente con ambas técnicas en todos los estudios, sin que se encuentren diferencias estadísticamente significativas.

La duración del procedimiento quirúrgico laparoscópico es mayor que la CA en dos de los estudios (entre 34 y 61 minutos mayor), no encontrándose diferencias estadísticamente significativas en los dos restantes.

La pérdida de sangre durante la intervención es menor en el grupo LP en todos los estudios, con diferencias estadísticamente significativas.

El dolor y la necesidad de analgesia después de la intervención se analizan en uno de los estudios incluidos²⁰. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el dolor postoperatorio (48 horas postcirugía) entre los dos grupos de intervención, si bien la necesidad de analgésicos y el dolor al alta son menores en el grupo LP con diferencias estadísticamente significativas.

El número de complicaciones intraoperatorias y postoperatorias son menores en el grupo LP en todos los estudios (en dos de ellos la diferencia es estadísticamente significativa).

Un estudio¹⁹ analiza el tiempo hasta la recuperación de la función intestinal siendo inferior en el grupo de intervención LP de forma estadísticamente significativa.

Un estudio²⁰ analiza el tiempo transcurrido hasta que el paciente normaliza su actividad habitual, siendo inferior en el grupo LP de forma estadísticamente significativa, de manera que los pacientes del grupo LP recuperan su actividad habitual 19 días antes que los del grupo CA.

Al tener una recuperación más rápida y menor aparición de complicaciones, la estancia hospitalaria de los pacientes del grupo LP es menor que la de los pacientes operados con CA (entre 3 y 4 días menor).

Resultados a largo plazo

1 ECA describe resultados a largo plazo¹⁹, que se presentan en la Tabla III.

Tozzi R 2005	LP	CA
Supervivencia global (%)	82,7	86,5
Supervivencia libre de enfermedad (%)	87,4	91,6
Supervivencia causa- específica (%)	90,5	94,9
Supervivencia global estadio I (%)	86,5	89,7
Supervivencia libre de enfermedad estadio I (%)	91,2	93,8
Supervivencia causa- específica estadio I (%)	93,4	95,9

En este estudio se realiza un análisis de supervivencia tras un seguimiento de 44 meses. Los resultados indican que tanto la supervivencia global como la supervivencia libre de enfermedad y la supervivencia causa-específica son equivalentes en ambas técnicas quirúrgicas, no encontrándose diferencias estadísticamente significativas. En el análisis de supervivencia realizado en el subgrupo de mujeres con carcinoma de endometrio estadio I de la FIGO e histología no atípica (45 pacientes en el grupo LP y 48 pacientes en el grupo CA) la supervivencia global, la supervivencia libre de enfermedad y la supervivencia causa-específica son igualmente equivalentes en ambas técnicas quirúrgicas sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas.

Calidad de vida

Uno de los estudios incluidos²⁰ tiene como variable resultado primaria la valoración de la calidad de vida medida mediante el SF-36. Los autores comparan los dos grupos de intervención entre si y con un grupo de mujeres control apareadas por características demográficas con las pacientes, realizando mediciones de la calidad de vida al ingreso, 1 mes, 3 meses y 6 meses postcirugía.

- Qol global: significativamente superior en LP que en CA ($p < 0,05$).

- Qol al ingreso: sin diferencias significativas entre LP y CA, significativamente peor en LP y CA que en el grupo control ($p < 0,05$)
- Qol 1 mes postcirugía: significativamente superior que al ingreso en LP ($p < 0,05$), sin cambios significativos respecto al ingreso en CA ($p > 0,05$).
- Qol 3 meses postcirugía: significativamente mayor que al ingreso en LP y CA ($p < 0,05$), significativamente peor en LP y CA que en el grupo control ($p < 0,05$), significativamente mejor que al mes postcirugía en CA ($p < 0,05$)
- Qol 6 meses postcirugía: significativamente peor en CA que en el grupo control ($p < 0,05$), sin diferencias entre LP y grupo control ($p > 0,05$), sin diferencias respecto a los 3 meses postcirugía en LP y CA ($p > 0,05$)

Estudios económicos

Se han encontrado cinco estudios económicos que comparan los costes de la cirugía abierta (CA) con los costes de la cirugía laparoscópica (LP) en mujeres diagnosticadas de cáncer de endometrio. Los dos artículos publicados por Eltabbakh GH aportan datos del mismo estudio por lo que se excluyó el más antiguo²³ Todos los estudios realizan un análisis de costes no habiéndose encontrado ningún estudio de evaluación económica. (Tabla IV).

Spirtos NM, 1996Ç	13.809 \$*	19.158 \$
Spirtos NM, 1996Ç**	13.809 \$	17.119 \$
Scribner DR, 1999Ç	5.198 \$	5.331 \$
Gemignani ML, 1999	11.826 \$*	15.189 \$
Eltabbakh GH, 2001	13.051 \$*	11.027 \$

*diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$)

**Costes totales en el subgrupo de mujeres con Índice de Quetelet < 30

Ç Este estudio no incluye los costes del salario de los cirujanos

- **Spirtos NM, 1996²⁴** realizó un estudio retrospectivo sobre una muestra de 30 mujeres diagnosticadas de cáncer de endometrio en estadio inicial. 17 fueron tratadas mediante laparotomía exploratoria + histerectomía abdominal total (TAH) + salpingoovariectomía bilateral (BSO) + linfadenectomía pélvica y paraaórtica y 13 fueron tratadas por

vía laparoscópica. Las pacientes fueron intervenidas en nueve hospitales distintos. En cinco de estos hospitales se realizaba cirugía laparoscópica existiendo programas bien establecidos para esta cirugía. Los costes se dividieron en cuatro categorías: quirófano, hospital, farmacia y anestesia. Los costes de salario de los cirujanos no se incluyeron en el análisis porque eran los mismos para ambos procedimientos.

Los costes de hospital fueron significativamente superiores en el grupo de cirugía abierta (CA) ($5.723\$ \pm 3.033\$$ CA vs $1.777\$ \pm 810\$$ LP; $p < 0,0002$), al igual que los costes de farmacia ($2.414\$ \pm 1.066\$$ CA vs $1.010\$ \pm 530\$$ LP; $p < 0,0003$) y los costes totales ($19.158\$ \pm 4.229\$$ CA vs $13.809\$ \pm 3.560\$$ LP; $p < 0,004$).

No se encontraron diferencias significativas en los costes de quirófano ($4.577\$ \pm 1.511\$$ CA vs $5.083\$ \pm 1.808\$$ LP) ni en los costes de anestesia ($818\$ \pm 328\$$ CA vs $1.189\$ \pm 342\$$ LP).

Debido a que los dos grupos de pacientes eran significativamente diferentes en lo que respecta al Índice de Quetelet, los autores realizaron posteriormente el análisis en el subgrupo de mujeres con Índice de Quetelet < 30 (10 mujeres en el grupo CA y 13 en el grupo LP). En este segundo análisis no se encontraron diferencias en los costes totales ($17.199\$ \pm 8.112\$$ CA vs $13.809\$ \pm 3.560\$$ LP), ni en los costes de quirófano ($4.967\$ \pm 1.364\$$ CA vs $5.083\$ \pm 1.808\$$ LP). Los costes hospitalarios ($6.673\$ \pm 3.152\$$ CA vs $1.777\$ \pm 810\$$ LP; $p < 0,0003$) y de farmacia ($2.432\$ \pm 1.087\$$ CA vs $1.010\$ \pm 530\$$ LP; $p < 0,0005$) fueron significativamente mayores en el grupo CA. Los costes de anestesia fueron significativamente mayores en el grupo LP ($831\$ \pm 224\$$ CA vs $1.189\$ \pm 342\$$ LP; $p < 0,01$).

• **El estudio de Scribner DR, 1999**²⁵ realiza un análisis de costes sobre una muestra de 36 pacientes diagnosticadas clínicamente de cáncer de endometrio en estadio I. 19 pacientes fueron sometidas a un procedimiento de histerectomía vaginal asistida por laparoscopia (LAVH) + salpingoovariectomía bilateral (BSO) + linfadenectomía pélvica y paraaórtica + lavado pélvico. 17 pacientes fueron tratadas mediante histerectomía abdominal total (TAH) + BSO + linfadenectomía pélvica y paraaórtica + lavado pélvico. En el análisis se incluyen los costes hospitalarios (alojamiento y comida, farmacia y costes auxiliares) y costes quirúrgicos (equipos quirúrgicos, servicios quirúrgicos (preoperatorios: radiografía de tórax, electrocardiograma y analítica de sangre, y postoperatorios: costes derivados de la utilización del servicio de reanimación) y costes de anestesia). Todas las pacientes fueron ingresadas el día de la cirugía. El salario de los médicos y los costes indirectos no fueron incluidos en el análisis.

Los costes hospitalarios fueron significativamente inferiores en el grupo LP ($1.298\$$ LP vs $1.887\$$ CA, $p < 0,02$), debido fundamentalmente a una menor estancia hospitalaria, mientras que los costes quirúrgicos fueron

significativamente inferiores en el grupo CA (3.444\$ CA vs 3.900\$ LP, $p < 0,04$). No se encontraron diferencias significativas en los costes totales entre los dos grupos de tratamiento (5.198\$ LP vs 5.331\$ CA, $p = 0,25$).

- **Gemignani ML, 1999**²⁶ realiza un estudio de costes sobre 320 mujeres diagnosticadas de cáncer de endometrio en estadio inicial: 69 pacientes tratadas mediante LAVH + BSO + lavado pélvico ± linfadenectomía pélvica y paraaórtica y 251 tratadas mediante TAH + BSO + lavado pélvico ± linfadenectomía pélvica y paraaórtica. Los costes calculados incluyeron costes de alojamiento y comida, costes derivados de la utilización del quirófano, costes del material quirúrgico y costes totales. Los costes preoperatorios y los de seguimiento postoperatorio no fueron incluidos.

Los costes totales fueron significativamente inferiores en el grupo LP (11.826\$ LP vs 15.189\$ CA, $p < 0,05$), tanto en el grupo de mujeres a las que se les realizó linfadenectomía (11.790 LP (n=11) vs 15.220\$ CA (n= 113)) como en las mujeres a las que no se realizó linfadenectomía (12.680 \$ LP (n= 58) vs 15.150\$ CA (n=138). Los costes de quirófano fueron similares en ambos grupos de tratamiento (4.095\$ LP vs 3.239\$ CA, $p > 0,05$), mientras que los costes en material quirúrgico fueron significativamente mayores en LP que en CA (1.618\$ LP vs 83\$ CA, $p < 0,05$). El coste de alojamiento y comida fue significativamente inferior en LP (3130\$ LP vs 6960\$ CA, $p < 0,05$), debido a la menor estancia media en las mujeres intervenidas mediante laparoscopia.

- **En el estudio realizado por Eltabbakh GH, 2001**²⁷ se comparan los costes del tratamiento mediante LAVH + BSO + lavado peritoneal ± linfadenectomía pélvica y/o paraaórtica de 86 pacientes diagnosticadas clínicamente de cáncer de endometrio en estadio I con 57 mujeres intervenidas por la misma enfermedad mediante TAH, en los dos años previos. Los costes totales fueron calculados incluyendo el sueldo del cirujano y del anestesista, los costes de quirófano y los costes hospitalarios. Los costes fueron ajustados de acuerdo con la fecha de la intervención y en función de cualquier otro procedimiento realizado adicionalmente. Los costes totales fueron significativamente superiores en el grupo LP que en el grupo CA (13.051,30\$ LP vs 11.027,60\$ CA, $p = 0,004$), tanto los costes del salario del cirujano (4.677,60\$ LP vs 2.446,60\$ CA), como los costes del salario del anestesista (1.387,60\$ LP vs 1.107,60\$ CA) como los costes de quirófano (3.352,70\$ LP vs 1.936,20\$ CA) fueron significativamente superiores en el grupo LP ($p < 0,001$). El coste hospitalario total calculado como la suma del coste de alojamiento y comida + coste de quirófano + salario del anestesista fue menor en mujeres intervenidas mediante LAVH (8.373,60\$ LP vs 8.578,20\$ CA, $p > 0,05$), debido a una menor estancia media en este grupo de mujeres, si bien la diferencia no fue estadísticamente

significativa. La diferencia en el coste total entre los dos tipos de cirugía fue debida, fundamentalmente, al mayor coste del salario del cirujano en el grupo LP.

En resumen, los costes totales podrían ser menores en la cirugía laparoscópica, si bien en la mayoría de los estudios las diferencias no son estadísticamente significativas e incluso en uno de ellos los costes totales son significativamente menores en el grupo CA. La cirugía laparoscópica suele cursar con una menor estancia media hospitalaria lo que se traduce en una reducción de los costes de hospitalización y farmacia. Sin embargo, los costes de quirófano suelen ser mayores debido a la mayor duración de la intervención y a la utilización de equipos laparoscópicos caros. Es necesario considerar que los costes incluidos en el análisis varían de un estudio a otro lo que dificulta la extracción de conclusiones.

Discusión

En los últimos diez años, se han publicado numerosos estudios que comparan la cirugía laparoscópica con la cirugía abierta en el tratamiento del cáncer de endometrio en estadio inicial. La mayoría de los trabajos publicados son series de casos, estudios retrospectivos o cohortes prospectivas, diseños de poca calidad metodológica que no permiten sacar conclusiones válidas sobre cual de las dos técnicas es más efectiva y segura. Además, la mayoría de los estudios evalúan únicamente resultados a corto plazo y la factibilidad de la realización de la tecnología (complicaciones intraoperatorias y postoperatorias, morbilidad, repercusión sobre la estancia media o la duración de la cirugía).

La cirugía del cáncer de endometrio en estadios iniciales se realiza con intención diagnóstica y curativa. Por tanto es necesario evaluar no sólo la factibilidad de la realización de la técnica sino también la adecuación de su aplicación. La comparación de la cirugía laparoscópica con la cirugía abierta requiere el análisis de resultados de eficacia y seguridad dentro del marco de un ensayo clínico aleatorizado, con suficiente tamaño muestral y seguimientos largos que permitan comparar resultados a largo plazo, como supervivencias y recidivas.

En los últimos años se han realizado ensayos clínicos aleatorizados con un nivel de calidad suficiente para poder comparar los resultados obtenidos con la realización de la cirugía laparoscópica con los de la cirugía abierta. El tamaño muestral de estos ensayos oscila entre 52 y 122 participantes. Actualmente existe un ECA en fase de realización que pretende incluir un elevado número de pacientes (590) cuyos resultados se esperan en los próximos años.

Este informe de evaluación recoge los ensayos clínicos finalizados para sintetizar la información de mejor calidad y aportar evidencia nueva y rigurosa sobre la comparación de las dos técnicas.

En la búsqueda bibliográfica realizada no se encontró ninguna revisión sistemática sobre el tema por lo que se procedió a la búsqueda de estudios primarios. 4 ECAs han sido finalmente incluidos en esta revisión.

Los ECAs incluidos en la revisión son de buena calidad. Todos ellos han sido calificados con un nivel de evidencia 1+ y 1 del Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Dos de los estudios^{19, 20} son de muy buena calidad. Se trata de ensayos clínicos aleatorios, no multicéntricos, en los que el sistema de aleatorización está bien definido (mediante una tabla de números aleatorios y secuencia aleatoria generada por ordenador) al igual que los criterios de inclusión y exclusión. El análisis se realiza

por intención de tratar y el número de participantes es elevado (122 y 84 pacientes respectivamente). El periodo de seguimiento es de 44 y 6 meses respectivamente. En el estudio de Tozzi R, 2005 no se aplican técnicas de cegamiento, mientras que el estudio de Zullo F, 2005 es simple ciego. Los otros dos estudios^{21, 22} son de buena calidad. Son ensayos clínicos aleatorios no multicéntricos que incluyen menor número de participantes (61 y 52 pacientes respectivamente) y aportan resultados a corto plazo. En ninguno de estos dos estudios se realizan técnicas de cegamiento.

Todos los estudios coinciden en afirmar que no se han encontrado diferencias significativas en el número medio de ganglios linfáticos extirpados. Este punto es de gran importancia, ya que la extracción de un número adecuado de ganglios linfáticos permitirá la realización de un estadiaje correcto de la enfermedad.

En cuanto al procedimiento quirúrgico, todos los estudios afirman que la pérdida de sangre es menor con LP, precisando las pacientes menor número de transfusiones. Los resultados respecto a la duración de la intervención son variables. Mientras que dos estudios no encuentran diferencias en la duración de la cirugía entre las dos técnicas, los otros dos coinciden en que es significativamente mayor en LP (entre 30 y 60 minutos). La mayor duración de la técnica laparoscópica puede ser debido a las características de la técnica y del equipo tecnológico que se utiliza pero, también puede depender de la experiencia del equipo quirúrgico en la realización de la técnica laparoscópica.

La seguridad de ambos procedimientos parece equivalente, si bien en un estudio se observa menor número de complicaciones de herida quirúrgica en LP y otro estudio demuestra un número significativamente menor de complicaciones postoperatorias en LP.

Todos los estudios afirman que la estancia media es significativamente inferior en LP (3- 4 días menor), debido a la recuperación más rápida de la función intestinal y la menor necesidad de fluidoterapia y analgésicos intravenosos.

Sin embargo, al evaluar los resultados es necesario tener en cuenta que en ninguno de los estudios se realiza enmascaramiento de la intervención (por las dificultades que ello supone al tratarse de un procedimiento quirúrgico) de forma, que tanto el paciente como el personal sanitario que lo atiende conocen si la intervención ha sido LP o CA. Esto podría introducir un sesgo ya que al esperarse que en la laparoscopia, por ser una técnica mínimamente invasiva, la recuperación sea más rápida, el cuidado y la atención de los pacientes se podrían realizar de forma distinta que en la CA. Por ello, no se puede asegurar que los resultados (menor estancia media, menor consumo de analgésicos, menor duración de la fluidoterapia) sean consecuencia de la situación del paciente y no de la predisposición del personal sanitario.

La conversión a cirugía abierta oscila entre el 6,9% y el 12,5%, si bien un estudio no presenta ningún caso de conversión a CA. La causa de la conversión fue en la mayoría de los casos por la aparición de dificultades que imposibilitaban la realización de la técnica (como la presencia de adherencias o la imposibilidad de mantener la posición de Trendelenburg) o por la presencia de enfermedad intraperitoneal.

Por tanto, según estos resultados, la cirugía laparoscópica del cáncer de endometrio podría aportar ventajas a corto plazo para el paciente como una recuperación postquirúrgica más rápida y con menos malestar para el paciente, al mismo tiempo que proporciona un número de ganglios suficiente como para realizar un correcto estadiaje quirúrgico de la enfermedad.

Sin embargo, el cáncer de endometrio es una enfermedad maligna aunque potencialmente curable en sus estadios iniciales. Es fundamental conocer si la técnica laparoscópica aporta resultados comparables a la cirugía abierta en lo que a supervivencia de las pacientes se refiere. Uno de los estudios incluidos¹⁹ realiza un análisis de supervivencia (tamaño muestral 122 pacientes, mediana de seguimiento 44 meses, rango 5-96 meses) en mujeres diagnosticadas de cáncer de útero estadio de la FIGO I-III, no encontrándose diferencias estadísticamente significativas en la supervivencia global, supervivencia libre de enfermedad ni en la supervivencia causa-específica entre la cirugía laparoscópica y la cirugía abierta. Este estudio realiza también un análisis de supervivencia en el subgrupo de mujeres con carcinoma de endometrio estadio I de la FIGO e histología no atípica (tamaño muestral 93 pacientes), no encontrándose diferencias estadísticamente significativas en la supervivencia global, supervivencia libre de enfermedad y supervivencia causa-específica entre las dos técnicas quirúrgicas. Por tanto, desde el punto de vista de la supervivencia ambas técnicas podrían considerarse equivalentes.

Respecto a la aparición de recidivas tumorales en el lugar de entrada del material quirúrgico, ninguno de los estudios incluidos describe la aparición de este tipo de recidiva.

Uno de los estudios incluidos²⁰ analiza resultados en calidad de vida, encontrando que al mes postcirugía la calidad de vida es significativamente mayor que al ingreso en LP mientras que se mantiene sin cambios respecto al ingreso en CA. A los 6 meses postcirugía la calidad de vida de las mujeres intervenidas mediante LP no muestra diferencias significativas respecto a un grupo control de mujeres no operadas, mientras que las mujeres intervenidas mediante CA muestran una calidad de vida significativamente peor que la del grupo control. Por ello, parece que la LP podría condicionar una mejor y más rápida recuperación de la calidad de vida de las mujeres intervenidas de cáncer de endometrio, sobre todo en el primer mes tras la cirugía.

Con respecto a los costes de las técnicas, se han incluido cuatro estudios económicos, todos ellos análisis de costes, existiendo discrepancias entre sus resultados. Los costes totales podrían ser menores en la cirugía laparoscópica, si bien sólo dos estudios^{24, 26} encuentran que las diferencias son significativas. Un estudio²⁷ encuentra que los costes son significativamente mayores en el grupo LP. El menor coste de la cirugía laparoscópica es debido a la reducción de la estancia media con la consiguiente disminución de los costes en hospitalización y farmacia. Sin embargo los costes de quirófano suelen ser mayores debido a un tiempo quirúrgico más prolongado y al mayor coste del instrumental quirúrgico utilizado. Los costes debidos al mayor tiempo quirúrgico de la cirugía laparoscópica podrían reducirse al aumentar la experiencia de los cirujanos en la realización de la técnica al tiempo que podría amortizarse el coste de los equipos quirúrgicos con la mayor realización de la misma. No obstante hay que tener en cuenta que ninguno de los estudios considera los costes indirectos y que no son evaluaciones económicas sino análisis de costes. Además, los costes incluidos en el análisis varían de un estudio a otro lo que dificulta la extracción de conclusiones. Por último, el hecho de que los estudios incluidos hayan sido realizados en Estados Unidos, con las particularidades propias de su sistema sanitario, podría condicionar que los resultados no fueran completamente extrapolables a nuestro entorno. Sería preciso realizar estudios de evaluación económica para comparar las dos técnicas quirúrgicas en términos de coste-efectividad, coste-utilidad y/ o coste-beneficio

Por último, es necesario considerar los criterios de inclusión y exclusión de los estudios incluidos en la revisión, ya que los resultados sólo se pueden generalizar a pacientes con iguales características que la población de estudio de estos trabajos. En general, sólo se incluyen mujeres con cáncer de endometrio en estadios iniciales (estadio I FIGO) y tan sólo uno de los estudios incluye mujeres con cáncer de endometrio estadio II y III. Por tanto, los resultados extraídos son aplicables a pacientes con cáncer de endometrio estadio I FIGO (tumores limitados al cuerpo del útero).

Conclusiones

La cirugía laparoscópica del cáncer de endometrio es una técnica de utilización relativamente reciente. A pesar de que en los últimos 10 años se han publicado múltiples estudios que comparan la cirugía laparoscópica con la cirugía abierta, la mayoría de ellos son series de casos, estudios retrospectivos o cohortes prospectivas, diseños de poca calidad metodológica. Esta revisión sistemática ha incluido los ensayos clínicos aleatorizados realizados con un nivel de calidad suficiente que permite comparar los resultados obtenidos con ambas técnicas. Se han incluido 4 ensayos clínicos cuyo tamaño muestral oscila entre 52 y 122 participantes. La calidad de estos ensayos es buena (NCE 1+ y 1 en la clasificación del Scottish Intercollegiate Guidelines Network).

Existe evidencia de que la LP tiene una eficacia y seguridad equivalente a la CA a corto plazo en mujeres con cáncer de endometrio estadio I FIGO. Los resultados de los estudios indican que la LP aporta ciertas ventajas ya que permite una recuperación más rápida con menos complicaciones y menos molestias para la paciente. La técnica laparoscópica permite extirpar un número de ganglios linfáticos comparable al obtenido mediante la cirugía abierta, hecho fundamental para poder realizar un correcto estadiaje quirúrgico del cáncer de endometrio. La calidad de vida de las mujeres intervenidas, que se evalúa en uno de los ECAs incluidos en la revisión, es mejor en LP que en CA al mes de la cirugía, debido, probablemente, a la más rápida recuperación y a la menor aparición de complicaciones.

Un estudio aporta resultados a largo plazo (supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad), no encontrándose diferencias estadísticamente significativas entre ambas técnicas quirúrgicas.

Respecto a los costes totales de las dos técnicas quirúrgicas, existen discrepancias entre los estudios económicos encontrados. Además los estudios incluidos difieren en cuanto a los costes considerados en el análisis lo que dificulta la extracción de conclusiones. Los costes de hospitalización y farmacia son menores en LP debido al acortamiento de la estancia hospitalaria, mientras que los costes de quirófano son mayores en LP debido a la mayor duración de la cirugía y a la utilización de equipos quirúrgicos laparoscópicos caros. Ninguno de los estudios económicos incluidos realiza evaluación económica, siendo todos ellos estudios de análisis de costes. Sería preciso realizar estudios que comparen las dos técnicas quirúrgicas en términos de coste-efectividad, coste-utilidad y/ o coste-beneficio

La recomendación final sobre cual debe ser el procedimiento a utilizar en el tratamiento de los estadios iniciales del cáncer de endometrio está

ligada, en primer lugar, a la eficacia y seguridad de la técnica a corto y largo plazo y, en segundo lugar, al coste-eficacia de ambas tecnologías. En base a la evidencia disponible no se puede recomendar la cirugía laparoscópica como primera opción terapéutica en estadios iniciales del cáncer de endometrio puesto que sólo hay un estudio que aporta resultados a largo plazo. Los resultados a corto plazo son equivalentes o mejores en el caso de la LP comparados con la CA, y los resultados a largo plazo parecen ser equivalentes para las dos técnicas en el único estudio que los analiza. Sin embargo, necesitamos más estudios de calidad que aporten evidencia científica sobre los resultados a largo plazo en términos de mortalidad y recidiva de la enfermedad así como estudios que valoren el coste-efectividad antes de considerar la cirugía laparoscópica como primera opción terapéutica en estadios iniciales del cáncer de endometrio.

El ensayo clínico iniciado por Janda M en 2006 que pretende alcanzar un tamaño muestral de cerca de 600 pacientes con un periodo de seguimiento de 4 años aportará datos de calidad de vida y de supervivencia libre de enfermedad a los 4 años de la cirugía, por lo que es importante esperar a los resultados de este estudio, ya que es el que incluye un mayor número de participantes. Sus resultados darán mayor consistencia a la evidencia disponible y pueden resultar determinantes para conocer si existen o no diferencias significativas en los resultados de supervivencia de ambas técnicas.

Anexos

Anexo 1. Estadios del cáncer de endometrio (FIGO)

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 a cuerpo y cuello del útero pero no se ha extendido fuera del útero	IIA	Afecta sólo al endocervix 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

Anexo 2. Tablas de evidencia científica (estudios incluidos)

Estudio	Tozzi R, 2005
Diseño	<p>Ensayo clínico aleatorizado, no multicéntrico.</p> <p>Aleatorización: Por medio de una tabla de números aleatorios.</p> <p>Intervención: Compara cirugía laparoscópica con cirugía abierta en el cáncer de útero.</p> <p>Seguimiento: mediana 44 meses (rango: 5- 96 meses).</p> <p>Análisis: Por intención de tratar.</p>
Criterios de selección de pacientes	<p>Criterios de inclusión: Mujeres derivadas al Departamento de Ginecología de la Universidad de Friedrich Schiller para tratamiento de cáncer de cuerpo uterino estadio de la FIGO I-III en el periodo comprendido entre Julio de 1995 y Diciembre de 2002 y que aceptaron participar en el estudio</p> <p>Criterios de exclusión: Mujeres con útero de tamaño superior a 8 cm. de diámetro transversal, medido por ecografía.</p>
Tamaño muestral	<p>122 pacientes.</p> <p>63 pacientes en el grupo de laparoscopia y 59 pacientes en cirugía abierta</p>
Características de la tecnología	<p>Histerectomía vaginal asistida por laparoscopia versus histerectomía abdominal realizada extrafascialmente. Coagulación de las trompas de Falopio, coagulación y sección del ligamento redondo, disección lateral del peritoneo desde el ligamento infundibulopélvico. Identificación del uréter y de la arteria uterina con coagulación de su origen en la arteria iliaca interna. En el abordaje laparoscópico el ligamento infundibulopélvico es coagulado y seccionado mientras que en la cirugía abierta es ligado y seccionado. En la técnica laparoscópica la vejiga es disecada desde el segmento uterino inferior y no se realiza manipulación uterina.</p> <p>A todas las pacientes se les realiza histerectomía, salpingo-ooforectomía bilateral y citología peritoneal junto con linfadenectomía pélvica y paraaórtica, excepto en mujeres con estadio FIGO IAG1 y IAG2 donde no se realiza linfadenectomía y estadio IBG1 donde se realiza inicialmente linfadenectomía pélvica que se extiende a ganglios paraaórticos sólo si los pélvicos son positivos.</p> <p>Todas las intervenciones fueron realizadas por cirujanos adjuntos.</p>
Características de los pacientes	<p>Semejantes en ambos grupos (edad, índice de Quetelet, paridad, comorbilidad, cirugía abdominal previa y antecedentes de cáncer, tipo y grado histológico del tumor y estadio FIGO), excepto en la presencia de histología atípica que fue superior en el grupo de laparoscopia.</p>
Variables de resultado	<p>Primarias: Supervivencia libre de enfermedad, supervivencia global y supervivencia causa-específica.</p> <p>Secundarias: Complicaciones perioperatorias y postoperatorias (pérdida de sangre, número de transfusiones, descenso en la cifra de hemoglobina, necesidad de fluidoterapia iv, recuperación de la función intestinal y días de hospitalización). Número de ganglios linfáticos extirpados.</p>
Resultados	<p>Conversión a CA: 5 de 63 pacientes (7,9%). En 4 casos debido a la presencia de enfermedad intraperitoneal. 1 caso (1,4%) debido a la aparición de complicaciones.</p> <p>Análisis de supervivencia:</p> <p>El análisis de supervivencia se realizó el 31 de Marzo de 2003.</p> <ul style="list-style-type: none"> No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en la supervivencia global (82,7% LP, 86,5% CA, p=0,33) ni en la supervivencia libre de enfermedad (87,4% LP, 91,6% CA, p= 0,38) ni en la supervivencia causa-específica (90,5% LP, 94,9% CA, p= 0,47). En el análisis de supervivencia del subgrupo de mujeres con Carcinoma de endometrio estadio I de la FIGO e histología no atípica (45 pacientes en el grupo LP y 48 CA) no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en la supervivencia global (86,5% LP, 89,7% CA, p= 0,29), ni en la supervivencia libre de enfermedad (91,2% LP, 93,8% CA, p= 0,27) ni en la supervivencia causa- específica (93,4% LP, 95,9% CA, p= 0,34)

	<p>Complicaciones perioperatorias y postoperatorias: Resultados con diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Menor pérdida de sangre en LP (241,3 ml vs 586, ml) • Menor número de transfusiones en LP (3 vs 12) • Menor descenso en la cifra de Hb en LP (0,67 vs 1,54) • Menor duración de la fluidoterapia iv en LP (1,4 vs 2,6) • Recuperación más rápida de la función intestinal en LP (2 vs 2,3) • Menos días de hospitalización en LP (7,8 vs 11,4) • Menos complicaciones de herida quirúrgica en LP <p>Resultados sin diferencia significativa:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Duración de la cirugía <p>Ganglios linfáticos extirpados: Resultados sin diferencia estadísticamente significativa:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mujeres a las que se realizó linfadenectomía pélvica (84% LP vs 83,5% CA) • Mujeres a las que se realizó linfadenectomía paraaórtica (60,3% LP vs 61,2% CA) • Media de ganglios extirpados (28,6 LP vs 25,4 CA) • Media de ganglios pélvicos extirpados (19,3 vs 18,2) • Media de ganglios paraaórticos extirpados (12,3 vs 10,3)
Comentarios sobre la calidad del estudio	<p>Se trata de un ensayo clínico aleatorizado, no ciego, no multicéntrico, bien realizado que incluye 122 pacientes, cuya variable resultado principal es la medición de la supervivencia con una mediana de seguimiento de las pacientes cercana a los 4 años.</p> <p>El análisis se realiza por intención de tratar, y aporta también resultados a corto plazo. Aunque incluye mujeres con cáncer de endometrio estadio I-III de la FIGO, realiza un análisis de supervivencia independiente para el subgrupo de mujeres con cáncer de endometrio estadio I.</p> <p>NCE: 1+</p>
Estudio	Zullo F 2005
Diseño	<p>Ensayo clínico aleatorizado simple ciego. No multicéntrico.</p> <p>Aleatorización: Secuencia aleatoria generada por ordenador.</p> <p>Intervenciones Compara histerectomía vaginal asistida por laparoscopia con histerectomía total extrafascial mediante cirugía abierta.</p> <p>Seguimiento: 6 meses</p> <p>Análisis: por intención de tratar</p>
Criterios de selección de pacientes	<p>Criterios de inclusión: Pacientes con cáncer de endometrio estadio I FIGO</p> <p>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, la atención o el estado de ánimo en los 6 meses previos</p> <p>Criterios de exclusión de los participantes del grupo control: Patología maligna o premaligna, trastornos físicos o psiquiátricos, síndrome premenstrual, uso de fármacos que afecten al nivel de conciencia, la atención o el estado de ánimo</p>
Tamaño muestral	<p>84 pacientes participaron en el ensayo clínico: 42 pacientes en el grupo de cirugía laparoscópica y 42 pacientes en grupo de cirugía abierta.</p> <p>40 mujeres (apareadas por características demográficas con las pacientes) como grupo control</p>
Características de la tecnología	<p>Histerectomía vaginal asistida por laparoscopia en el grupo LP (4 trocares: uno de 10mm umbilical, 2 laterales de 5mm y 1 en línea media de 10mm) e histerectomía total extrafascial mediante incisión vertical media abdominal en el grupo CA.</p> <p>Histerectomía total, salpingo-ooforectomía bilateral, lavado peritoneal e inspección sistemática de la cavidad peritoneal con biopsia de las lesiones sospechosas. La linfadenectomía pélvica se realizó en todos los casos mediante la extracción del tejido linfático alrededor de las arterias y venas iliaca común, iliaca externa e interna y la fosa obturadora sobre el nervio obturador. Linfadenectomía paraaórtica cuando los ganglios pélvicos estaban afectados y omentectomía cuando se detectaba un carcinoma seroso papilar.</p> <p>Todas las intervenciones fueron realizadas por el mismo cirujano experto.</p>

Características de los pacientes	Semejantes en los dos grupos de tratamiento en lo que respecta a aspectos sociodemográficos, médicos, estadio FIGO, grado y tipo histológico del tumor.
Variables de resultado	<p>Primaria: Valoración de la calidad de vida mediante la versión italiana del cuestionario SF-36, síntomas climatéricos medidos mediante el Índice de Kupperman (KI)</p> <p>Secundarias: Duración de la cirugía, número de ganglios linfáticos extirpados, sangrado intraoperatorio, transfusiones sanguíneas, complicaciones intraoperatorias (lesiones en intestino, vejiga, uréter o vasos sanguíneos), analgésicos postoperación, dolor postoperatorio mediante escala analógica visual, complicaciones postoperatorias (30 días post-cirugía), estancia hospitalaria y tiempo transcurrido hasta el retorno de la paciente a su actividad habitual.</p>
Resultados	<p>Conversión a CA: 5 de 40 pacientes (12,5%). 3 casos por imposibilidad de mantener la posición de Trendelenburg durante la cirugía, 1 caso por extensión tumoral extrauterina, 1 caso por adherencias que impiden la visualización del útero.</p> <p>Resultados perioperatorios:</p> <p>Resultados con diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Duración de la operación mayor en LP (196,7 min vs 135,3). • Pérdida de sangre intraoperatoria menor en LP (173,9ml vs 282,5ml) • Gradiente de Hb significativamente inferior en LP (1,2 vs 2,5) • Dolor al alta medido mediante EVA menor en LP • Analgesia necesaria durante la hospitalización menor en LP (6,7 viales vs 10,3) • Estancia hospitalaria menor en LP (3,0 días vs 6,9) • Tiempo hasta la normalizar la actividad habitual menor en LP (28,2 días vs 47,8) • Complicaciones postoperatorias menores en LP (27,5% vs 47,4%) <p>Resultados sin diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Número de ganglios linfáticos pélvicos extirpados (11,5 vs 10,7) • Número de ganglios linfáticos paraaórticos extirpados (5,8 vs 4,9) • Dolor en las primeras 48 horas postcirugía • Complicaciones intraoperatorias (7,5% vs 10,5%) <p>Resultados en calidad de vida:</p> <p>Se realizaron 4 mediciones de QoL: al ingreso, al mes, a los 3 meses y a los 6 meses postcirugía. Las mediciones se realizaron en los dos grupos de tratamiento (LP y CA) y en el grupo control.</p> <p>Globalmente QoL significativamente superior en LP que en CA ($p < 0,05$)</p> <ol style="list-style-type: none"> QoL al ingreso <ul style="list-style-type: none"> • Sin diferencias significativas entre LP y CA • Significativamente peor en LP y CA que en el grupo control ($p < 0,05$) QoL 1 mes postcirugía <ul style="list-style-type: none"> • Significativamente mayor que al ingreso en LP ($p < 0,05$) • Sin cambios significativos respecto al ingreso en CA ($p > 0,05$) QoL 3 meses postcirugía <ul style="list-style-type: none"> • Significativamente mayor que al ingreso en LP y CA ($p < 0,05$) • Significativamente menor en LP y CA que en el grupo control ($p < 0,05$) • Significativamente superior que al mes postcirugía en CA ($p < 0,05$) QoL 6 meses postcirugía <ul style="list-style-type: none"> • Significativamente peor en CA que en el grupo control ($p < 0,05$) • Sin diferencias entre LP y grupo control ($p > 0,05$) • Sin diferencias significativas respecto a los 3 meses post cirugía en LP y CA ($p > 0,05$) <p>Síntomas climatéricos medidos mediante KI:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sin diferencias al ingreso entre los tres grupos (14,6 LP, 15,5 CA, 15,1 grupo control) • Aumento significativo postcirugía en LP y CA respecto al grupo control (25,5 LP, 23,8 CA, 17,2 grupo control) • Relacionados significativamente con la calidad de vida sólo en las pacientes con ciclos regulares antes de la cirugía ($r = 0,67$, $p < 0,05$), no se ha encontrado relación en mujeres postmenopáusicas ($r = 0,38$)

Comentarios sobre la calidad del estudio	Este estudio es un ensayo clínico aleatorizado simple ciego, no multicéntrico, que incluye 84 pacientes diagnosticadas de cáncer de endometrio estadio FIGO I. Sus resultados se centran en el análisis de calidad de vida, aportando como resultados secundarios medidas intraoperatorias, perioperatorias y postoperatorias. El análisis se realiza por intención de tratar y el periodo de seguimiento es de 6 meses. No aporta resultados de supervivencia de las pacientes. NCE: 1+
Estudio	Fram K.M. 2002
Diseño	Ensayo clínico aleatorio, no multicéntrico.
Criterios de selección de pacientes	Criterios de inclusión: Mujeres con carcinoma de endometrio estadio I intervenidas en la Unidad de Ginecología Oncológica del hospital Royal North Shore de Sydney entre Julio de 1996 y Julio de 1998 y que aceptaron participar en el estudio.
Tamaño muestral	61 pacientes 29 pacientes LP y 32 pacientes CA
Características de la tecnología	LP: Histerectomía vaginal asistida por laparoscopia + salpingo-ooforectomía bilateral ± linfadenectomía pélvica laparoscópica. Se utilizaron 4 trócares (1 umbilical de 12mm, 1 lateral de 5mm, 2 en línea media de 5mm y 12mm). No se realizó manipulación uterina. Inspección de la cavidad abdómino-pélvica y aspirado o lavado peritoneal. La linfadenectomía se comenzó por la pared pélvica derecha. CA: Histerectomía abdominal total + salpingo-ooforectomía bilateral ± linfadenectomía pélvica.
Características de los pacientes	No hay diferencias significativas entre los dos grupos en lo que respecta a edad media (61,2 vs 60,6) e IMC.medio(25,7 vs 26,2)
Variables de resultado	Duración de la cirugía, estancia hospitalaria, ganglios linfáticos extirpados, complicaciones intraoperatorias y postoperatorias
Resultados	Conversión a CA: 2 de 29 pacientes (6,9%)1 caso por preparación intestinal inadecuada y 1 caso por presencia de adhesiones en epiplón que dificultaban la técnica. 1 paciente preciso transfusión sanguínea (1 unidad) en LP vs 2 pacientes en CA (2 unidades por paciente) Resultados perioperatorios: 3 pacientes presentaron complicaciones en LP vs 5 pacientes de CA. Resultados con diferencia estadísticamente significativa (p<0,05): • Menor pérdida de sangre en LP (145,5ml. vs 501,6ml.) • Menor estancia hospitalaria en LP (2,3 días vs 5,5 días) • Mayor duración de la intervención en LP (136,2 min. vs 101,9 min.) Resultados sin diferencia estadísticamente significativa (p>0,05): • Pacientes que precisaron linfadenectomía pélvica (16 vs 17) • Número de ganglios linfáticos pélvicos extirpados (21,3 vs 21,9) • Número de ganglios linfáticos pélvicos derechos extirpados (11,9 vs 12,2) • Número de ganglios linfáticos pélvicos izquierdos extirpados (9,4 vs 9,7)
Comentarios sobre la calidad del estudio	Se trata de un ensayo clínico aleatorizado, no multicéntrico, no ciego que incluye 61 pacientes diagnosticadas de cáncer de endometrio estadio I. Este estudio sólo aporta resultados perioperatorios y postoperatorios a corto plazo. NCE: 1

Estudio	Zorlu G. 2005
Diseño	Estudio prospectivo comparativo con asignación aleatoria. No multicéntrico
Criterios de selección de pacientes	Criterios de inclusión: pacientes diagnosticadas de estadio inicial de cáncer de endometrio en el Departamento de Ginecología y Obstetricia de la Universidad de Akdeniz entre 1998 y 2002. Criterios de exclusión: Enfermedad clínicamente avanzada.
Tamaño muestral	52 pacientes 26 paciente LP 26 pacientes CA
Características de la tecnología	Histerectomía total, salpingo-ooforectomía bilateral, citología peritoneal y linfadenectomía pélvica. En un grupo realizada mediante laparotomía tradicional y en el otro grupo mediante laparoscopia. Todas las intervenciones fueron realizadas por los dos mismos cirujanos, utilizando igual técnica e instrumentación.
Características de los pacientes	Semejantes en los dos grupos de tratamiento en lo que respecta a la edad, número de embarazos e IMC.
Variables de resultado	Duración de la cirugía, transfusiones sanguíneas, complicaciones intraoperatorias y postoperatorias, duración de la estancia hospitalaria, número de ganglios linfáticos extirpados y ganglios linfáticos positivos.
Resultados	Resultados con diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$): <ul style="list-style-type: none"> • Menor estancia hospitalaria en LP (4,1 vs 8,2 días) Resultados sin diferencias estadísticamente significativa: <ul style="list-style-type: none"> • N° de ganglios linfáticos pélvicos extirpados (18,2 LP vs 21,1 CA) • Duración de la cirugía (155min LP vs 144 CA) • N° de pacientes con metástasis en ganglios linfáticos pélvicos: 2 LP vs 4 CA. Otros resultados: <ul style="list-style-type: none"> • N° de pacientes que recibieron RT adyuvante: 11 LP vs 10 CA • Complicaciones postoperatorias e intraoperatorias: 0 LP vs 5 CA • Trasfusiones sanguíneas: 6 LP vs 8 CA
Comentarios sobre la calidad del estudio	Se trata de un estudio comparativo con asignación aleatoria, no multicéntrico que incluye un tamaño muestral pequeño de pacientes (52 pacientes) que aporta únicamente resultados perioperatorios y postoperatorios a corto plazo. NCE: 1

Anexo 3. Listado de comprobación para evaluar la calidad de los estudios

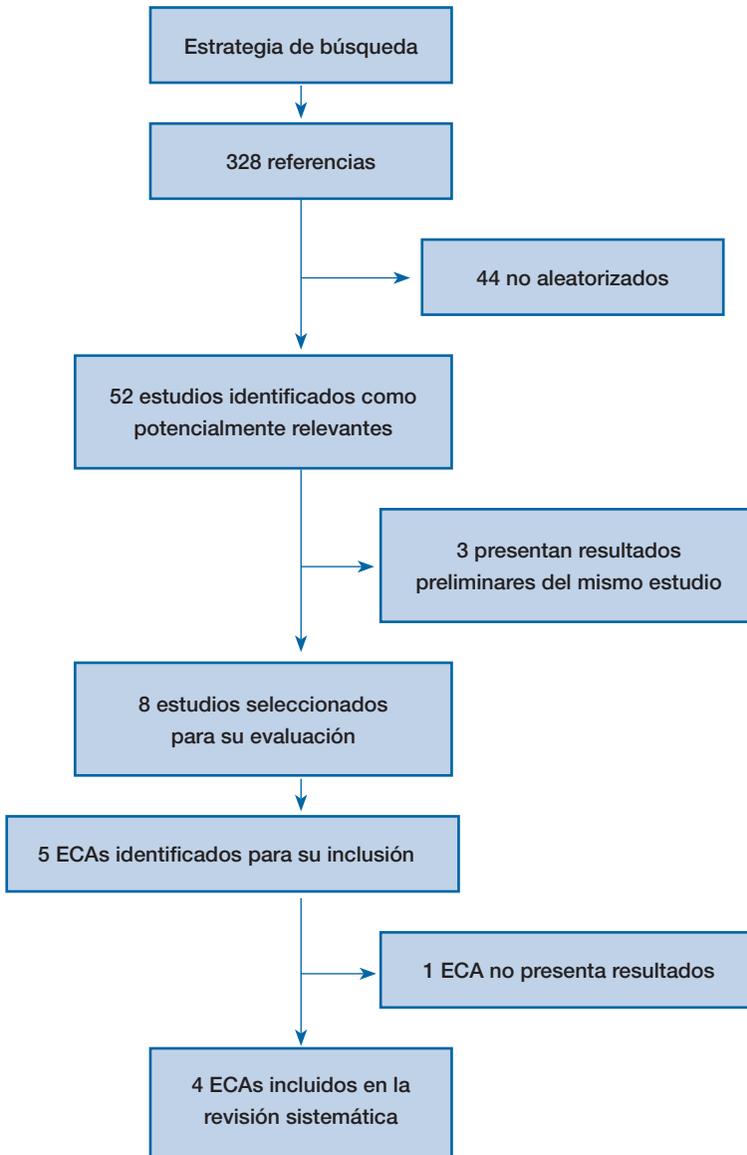
Are the results of the study valid?	
Primary guides	Was the assignment of patients to treatments randomized?
	Were all patients who entered the trial properly accounted for an attributes at its conclusion?
	Was follow-up complete?
	Were patients analyzed in the group to which they were randomized?
Secondary guides	Were patients, health workers, and study personnel "blind" to treatment?
	Were the groups similar at the start of the trial?
	Aside from the experimental intervention, were the group treated equally?
What were the results?	
	How large was the treatment effect?
	How precise was the estimate of the treatment effect?
Will the results help me in caring for my patients?	
	Can the results be applied to my patient care?
	Were all clinically important outcomes considered?
	Are the likely treatment benefits worth the potential harms and costs?

Guyatt GH, Sackett DL, Cook DJ., *User's guides to the medical literature. II. How to use an article about therapy or prevention. JAMA 1993; 270: 2598- 2601 and 271: 59- 63.*

Anexo 4. Nivel de calidad de la evidencia científica

Clasificación de la evidencia científica según el diseño del estudio (Scottish Intercollegiate Guidelines Network. SIGN 50: 2001)	
Niveles de evidencia	
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

Anexo 5. Diagrama de flujo de los resultados de la revisión sistemática de acuerdo con el quorum statement



Bibliografía

- ¹ Jemal A, Siegel R, Ward E, Murria T, Xu J, Thun MJ. Cancer Statistic 2007. *CA Cancer J Clin* 2007; 57: 43- 46.
- ² Hacker NF. Uterine cancer. In: Berek JS, Hacker NF, editors. *Practical gynecologic oncology*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2000.
- ³ Shepherd JH. Revised FIGO staging for gynaecological cancer. *Br J Obstet Gynaecol* 96 (8): 889- 92, 1989.
- ⁴ FIGO Staging for corpus cancer. *Br J Obstet Gynaecol* 99 (5): 440, 1992.
- ⁵ Reich H, DeCaprio J, McFlynn F. Laparoscopic hysterectomy. *J Gynecol Surg* 1998; 5: 213-216.
- ⁶ Querleu D, Lebac E, Castelain B. Laparoscopic pelvis lymphadenectomy in staging of early carcinoma of the cervix. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164: 579- 581.
- ⁷ Childers JM, Hatch KD, Tran AN, Surwit E. Laparoscopic paraaortic lymphadenectomy in gynecologic malignancies. *Obstet Gynecol* 1993; 82: 741-747.
- ⁸ McCartney AJ, Jonson N. Using a vaginal tube to exteriorize lymph nodes during a laparoscopic pelvis lymphadenectomy. *Gynecol Oncol* 1995;57: 304-06
- ⁹ Kadar N. Port-site recurrences following laparoscopic operations for gynaecological malignancies. *Br J Obstet Gynaecol* 1997; 104: 1308- 1313.
- ¹⁰ Wang PH, Yen MS, Yuan CC, Chao KC, Ng HT, Lee WL et al. Port site metastasis after laparoscopic-assisted vaginal hysterectomy for endometrial cancer: posible mechanisms and prevention. *Gynecol Oncol* 1997; 66(1): 151-55
- ¹¹ Kuoppala T, Tomás E, Heininen PK. Clinical outcome of laparoscopic surgery compares with tradicional surgery in women with endometrial cancer. *Arch Gynecol Obstet* 2004; 270: 25- 30.
- ¹² Holub Z, Jabor A, Bartos P, Eim J, Climent L. Laparoscopic pelvis lymphadenectomy in the surgical treatment of endometrial cancer: results of a multicenter study. *JSLs* 2002; 6: 125- 31.
- ¹³ Barwijek A, Jankowska S. Is laparoscopic or abdominal hysterectomy with bilateral salpingo-oophorectomy more efficient in operative treatment of endometrial cancer?. *J Obstet Gynaecol* 2005; 7: 703- 5.
- ¹⁴ Guyatt GH, Sackett DL, Cook DJ., User's guides to the medical literatura. II. How to use an article about therapy or prevention. *JAMA* 1993; 270: 2598- 2601 and 271: 59- 63.
- ¹⁵ Malur S, Possover M, Michels W, Schneider A. Laparoscopic-assisted vaginal versus abdominal surgery in patients with endometrial cancer- A prospective randomized trial.
- ¹⁶ Tozzi R, Malur S, Koehler C, Schneider A. Analysis of morbidity in patients with endometrial
- ¹⁷ Malur S, Steinmetz I, Possover M, Schneider A. Laparoskopisch-assistierte vaginale versus abdominale operationstechnik bei patientinnen mit endometriu mkarzinom-eine prospektiv randomisierte studie. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde* 2002; 62 (5): 446-451.
- ¹⁸ Janda M, GebSKI V, Forder P, Jackson D, Williams G, Obermair A for the LACE Trial Comité. Total laparoscopic versus open surgery for stage 1 endometrial cancer: The LACE randomized controlled trial. *Contemporary Clinical Trials* 2006; 27: 353- 363.
- ¹⁹ Tozzi R, Malur S, Koehler C, Schneider A. Laparoscopy versus laparotomy in endometrial cancer: First analysis of survival of a randomized prospective study. *Journal of Minimally Invasive Gynecology* 2005; 12: 130- 136.
- ²⁰ Zullo F, Palomba S, Russo T, Falbo A, Costantino M, Tolino A et al. A prospective randomized comparison between laparoscopic and laparotomic approaches in women with early stage endometrial cancer: A focus on the quality of life. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2005; 193: 1344- 1352.
- ²¹ Fram KM. Laparoscopically assisted vaginal hysterectomy versus abdominal hysterectomy in stage I endometrial cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2002; 12: 57- 61.
- ²² Zorlu G, Simsek T, Seker Ari E. Laparoscopy or laparotomy for the management of endometrial cancer. *JSLs* 2005; 9: 442- 446.
- ²³ Eltabbakh GH, Shamoni MI, Moody JM, GarafanoLL. Hystectomy for obese women with endometrial cancer: Laparoscopy or laparotomy?. *Gynecologic Oncology* 2000; 78: 329- 335.

²⁴ Spirtos NM, Schlaerth JB, Gross GM, Spirtos TW, Schlaerth AC, Ballon SC. Cost and quality-of-life analices of surgery for early endometrial cancer: laparotomy versus laparoscopy. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174 (6): 1795- 1799.

²⁵ Scribner DR, Mantel RS, Walter JL, Jonson JA. Cost analysis of laparoscopy versus laparotomy for early endometrial cancer. *Gynecologic Oncology* 1999; 75 (3): 460- 463.

²⁶ Gemignani ML, Curtin JP, Zelmanovich J, Patel DA, Venkatraman E, Barakat RR. Laparoscopic-assisted vaginal hysterectomy for endometrial cancer: clinical outcomes and hospital charges. *Gynecologic Oncology* 1999; 73 (1): 5- 11.

²⁷ Eltabbakh GH, Shamonki MI, Moody JM, Garafano LL. Laparoscopy as the primary modalito for the treatment of women with endometrial carcinoma. *Cancer* 2001; 91 (2): 378- 387



P.V.P.: 10 euros