

# Biopsia de ganglio centinela en cáncer de endometrio

Sentinel node biopsy in endometrial cancer

**INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN**  
INFORMES DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS



MINISTERIO  
DE SANIDAD



RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN  
DE TECNOLOGÍAS Y PRESTACIONES DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD



Comunidad  
de Madrid

# Biopsia de ganglio centinela en cáncer de endometrio

Sentinel node biopsy in endometrial  
cancer

**INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN**  
INFORMES DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS



MINISTERIO  
DE SANIDAD



RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN  
DE TECNOLOGÍAS Y PRESTACIONES DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD



Comunidad  
de Madrid

Biopsia de ganglio centinela en cáncer de endometrio. Madrid. Ministerio de Sanidad.  
Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de la Comunidad de Madrid.  
1 archivo pdf; — (Informes, Estudios e investigación) Ministerio de Sanidad Serie: Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.  
NIPO: 133-24-123-1



Esta versión forma parte de la Biblioteca Virtual de la **Comunidad de Madrid** y las condiciones de su distribución y difusión se encuentran amparadas por el marco legal de la misma.



[comunidad.madrid/publicamadrid](http://comunidad.madrid/publicamadrid)

Autoría: Mora Navarro G, Albi González M, Folgar Erades L, Rodríguez Salvanés F, Loeches Belinchón P, Novella Arribas B.

Coordinación y gestión del proyecto: Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de la Comunidad de Madrid.

Este documento ha sido realizado por Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Madrid (UETS-Madrid) en el marco de la financiación del Ministerio de Sanidad para el desarrollo de las actividades del Plan anual de Trabajo de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS, aprobado en el Pleno del Consejo Interterritorial del SNS el 23 de junio de 2023.

Para citar este informe: Mora Navarro G, Albi González M, Folgar Erades L, Rodríguez Salvanés F, Loeches Belinchón P, Novella Arribas B. Biopsia de ganglio centinela en cáncer de endometrio. Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS. Unidad Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Madrid; 2023. Informes de evaluación de tecnologías sanitarias.

Este documento puede ser reproducido parcial o totalmente para uso no comercial, siempre que se cite explícitamente su procedencia.

Fecha de edición: 2024

Edita: Ministerio de Sanidad

Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de la Comunidad de Madrid. Dirección General Asistencial

Contacto: [UETS-MADRID@salud.madrid.org](mailto:UETS-MADRID@salud.madrid.org)

NIPO: 133-24-123-1

## Declaración de intereses

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.

## Agradecimientos

La Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Madrid y los autores agradecen a Olga Sánchez Reillo su aportación en la documentación utilizada en el mismo.

## Siglas y acrónimos

AMSTAR-2	Admeasurement Tool to Assess Systematic Reviews
BSGC	Biopsia del ganglio linfático centinela
BGCS	British Gynecological Cancer Society
ECA	Ensayo clínico aleatorio
ESGO	European Society of Gynecological Oncology
ETS	Evaluación de Tecnología Sanitaria
FDA	Food and Drug Administration
FIGO	International Federation of Gynecology and Obstetrics
GC	Ganglio centinela
GPC	Guía de Práctica Clínica
IC	Intervalo de confianza
JSGO	Japan Society of Gynecologic Oncology
LDN	Linfadenectomía
MA	Metaanálisis
MMII	Miembros Inferiores
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
NOS	Newcastle-Ottawa Scale
RS	Revisión sistemática
SGO	Society of Gynecologic Oncology (Estados Unidos)
SLN	Sentinel Lymph Node
SNS	Sistema Nacional de Salud
UETS	Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

# Índice

<b>Agradecimientos / Declaración de intereses</b> .....	3
<b>Resumen</b> .....	8
<b>Summary</b> .....	11
<b>Participantes</b> .....	15
<b>Justificación</b> .....	15
<b>1. Introducción</b> .....	18
1.1. Descripción del problema de salud.....	18
1.2. Descripción de la tecnología .....	21
1.3. Justificación de la evaluación.....	21
<b>2. Alcance y Objetivos</b> .....	24
2.1. Población diana .....	24
2.2. Nivel asistencial.....	24
2.3. Objetivos.....	24
<b>3. Metodología</b> .....	25
3.1. Preguntas PICO .....	25
3.2. Búsqueda bibliográfica.....	26
3.3. Selección de los estudios y evaluación de la calidad .....	27
3.4. Extracción de datos y síntesis de la evidencia .....	28
<b>4. Resultados</b> .....	29
4.1. Resultados de la búsqueda contextual y selección de los estudios ..	29
4.2. Resultados de la búsqueda bibliográfica y selección de los estudios	31
4.3. Eficacia del Ganglio Centinela en la detección y estadificación del Cáncer de endometrio de cualquier tipo de riesgo .....	32
4.3.1. Calidad de los estudios incluidos en CE de todo tipo de riesgo.	32
4.3.2. Principales resultados en eficacia en CE de todo tipo de riesgo.....	33

4.4. Eficacia del Ganglio Centinela en la detección y estadificación del Cáncer de endometrio de alto riesgo .....	37
4.4.1. Calidad de los estudios incluidos en CE de alto riesgo .....	37
4.4.2. Resultados en eficacia en persona con CE de alto riesgo.....	37
4.5. Principales resultados en seguridad .....	40
4.6. Resumen de la evidencia .....	42
4.6.1. PICO 1 .....	42
4.6.2. PICO2.....	43
<b>5. Perspectiva de costes .....</b>	<b>44</b>
5.1. Búsqueda de la literatura.....	44
5.2. Selección de los estudios incluidos .....	44
5.3. Resultados.....	46
<b>6. Discusión.....</b>	<b>47</b>
<b>7. Conclusiones.....</b>	<b>50</b>
<b>8. Propuestas de investigación .....</b>	<b>51</b>
<b>9. Bibliografía .....</b>	<b>52</b>
<b>10. Anexos.....</b>	<b>57</b>
<b>Anexo 1. Búsqueda contextual .....</b>	<b>57</b>
1.1. Estrategia y resultados de la búsqueda contextual .....	57
1.2. Diagrama de flujo de la búsqueda contextual .....	59
1.3. Trabajos identificados eliminados los duplicados .....	60
1.4. Artículos seleccionados para responder a la pregunta.....	61
1.5. Artículos excluidos tras la lectura de título y resumen y motivo de exclusión.....	62
1.6. Artículos excluidos tras la lectura a texto completo y motivo de exclusión.....	63
<b>Anexo 2. Búsqueda bibliográfica .....</b>	<b>64</b>
2.1. Estrategia de la búsqueda bibliográfica y resultados.....	64
2.1.1. Estrategia de búsqueda de RS.....	64
2.1.2. Estrategia de búsqueda de estudios primarios.....	68
2.2. Diagrama de flujo de la búsqueda .....	73

2.3. Trabajos identificados eliminados los duplicados .....	74
2.3.1. Revisiones sistemáticas .....	74
2.3.2. Estudios primarios.....	78
2.4. Artículos seleccionados para responder a la pregunta.....	88
2.5. Artículos excluidos tras la lectura de título y resumen y motivos de exclusión.....	89
2.6. Artículos excluidos tras la lectura a texto completo y motivos de exclusión.....	102
<b>Anexo 3. Análisis de la calidad y del riesgo de sesgo de los trabajos incluidos en la revisión .....</b>	<b>104</b>
3.1. Estudio del sesgo de selección de la RS de Gu Yu et al.(18).....	104
3.2. Calidad de las RS seleccionadas.....	106
3.3. Calidad de los estudios primarios seleccionados.....	107
3.4. Calidad de los estudios de la perspectiva económica.....	109
<b>Anexo 4. Características de los estudios seleccionados .....</b>	<b>111</b>



# Resumen

## Introducción

El cáncer de endometrio es una enfermedad frecuente con una importante morbimortalidad asociada. El tratamiento de elección es la cirugía mediante histerectomía total con doble anexectomía. Su pronóstico se relaciona con la afectación de los ganglios linfáticos regionales, de manera que para su estadificación pronóstica, es precisa su valoración, que tradicionalmente se realizaba mediante una linfadenectomía pélvica. Esta técnica, que no ha demostrado definitivamente mejorar el pronóstico ni la supervivencia, implica una mayor complejidad del procedimiento quirúrgico y tiene efectos adversos a largo plazo como el linfedema de miembros inferiores. Por ello, desde hace tiempo, se utiliza como forma alternativa para evaluar la afectación ganglionar, la biopsia selectiva del ganglio centinela que consiste en biopsiar y analizar el primer ganglio linfático que recibe directamente el drenaje linfático de una determinada lesión tumoral. Esta técnica, ya es empleada en algunos entornos clínicos y ha sido ya posicionada en guías de práctica clínica de diversas sociedades científicas como la técnica de elección para la estadificación pronóstica del cáncer de endometrio en estadio precoz (riesgo bajo/intermedio) frente a la linfadenectomía pélvica sistemática.

## Objetivos:

El objetivo de este informe es evaluar la eficacia y la seguridad de la biopsia selectiva del ganglio centinela en la estadificación del cáncer de endometrio frente a la linfadenectomía pélvica sistemática. Se evaluará, de manera independiente, la eficacia en pacientes con afectación de bajo riesgo o intermedio en estadios iniciales (I y II) y aquellos con cáncer de endometrio de riesgo intermedio/alto o alto.

## Métodos:

Tras la definición de las preguntas de investigación, se realizó una búsqueda preliminar contextual y después se definieron varias estrategias de búsqueda bibliográfica para diferentes bases de datos (MEDLINE, EMBASE, WOS y Cochrane Library). La selección, depuración y síntesis de la información se realizó por duplicado y en caso de duda, esta fue resuelta por consenso.

Para la evaluación de la calidad se utilizó la herramienta AMSTAR-2 para revisiones sistemáticas y la escala Newcastle-Ottawa para estudios observacionales.

La síntesis de la evidencia se realizó utilizando la metodología GRADE con la herramienta GRADE-Pro.

## Resultados:

Se seleccionaron 4 estudios: 2 revisiones sistemáticas para responder a la pregunta sobre eficacia y 2 estudios (1 revisión sistemática y 1 estudio observacional) para responder a la pregunta de seguridad. Los resultados obtenidos derivan, por tanto, de estudios observacionales retrospectivos y de revisiones sistemáticas de este mismo tipo de estudios, de buena o moderada calidad, pero no se dispone de resultados a partir de ensayos clínicos. Por otro lado, el objetivo inicial de responder a la pregunta en casos de bajo o intermedio riesgo y en casos de riesgo intermedio/alto y alto por separado no se ha podido lograr ya que los estudios encontrados no aportan datos disgregados en estas categorías. Así:

- En cáncer de endometrio de todo tipo de riesgo, la revisión sistemática identificada muestra que las mujeres a las que se les realiza biopsia selectiva del ganglio centinela para la estadificación pronóstico tienen la misma supervivencia global, la misma supervivencia libre de enfermedad y la misma tasa de recurrencia que aquellas a las que se les realizó linfadenectomía, identificando además más ganglios pélvicos positivos que la linfadenectomía, aunque no paraaórticos. Todo ello, con un menor riesgo de sangrado durante el procedimiento quirúrgico, que además es más corto.
- En aquellas mujeres con cáncer de endometrio de alto riesgo, se obtienen resultados similares, no encontrándose diferencias en términos de supervivencia global y supervivencia libre de progresión entre las mujeres sometidas a una u otra técnica. En la revisión sistemática que evalúa estos resultados, se midieron también las tasas de invasión linfovascular, de quimioterapia y de radioterapia, pudiéndose inferir que la realización de biopsia de ganglio centinela frente a linfadenectomía no empeora los resultados oncológicos en términos de supervivencia ni de indicadores de progresión.

## Conclusiones:

- La linfadenectomía pélvica ha sido, hasta ahora, la técnica de elección de evaluación pronóstica del cáncer de endometrio, aunque sus principales desventajas son la complejidad que añade al procedimiento quirúrgico y efectos adversos como el linfedema en miembros inferiores.
- La biopsia selectiva del ganglio centinela se ha planteado como una alternativa a la linfadenectomía pélvica con el objetivo de minimizar dichas complicaciones y efectos adversos.
- De la revisión realizada, se puede concluir que la biopsia del ganglio centinela es al menos igual de eficaz que la linfadenectomía pélvica para la estadificación del cáncer de endometrio de cualquier riesgo, incluido de alto riesgo, no objetivándose diferencias entre ambas técnicas en cuanto a supervivencia global y supervivencia libre de progresión.
- Igualmente, la biopsia selectiva del ganglio centinela produce menos complicaciones quirúrgicas y un menor riesgo de desarrollar linfedema de miembros inferiores que la linfadenectomía pélvica.
- En definitiva, la biopsia selectiva del ganglio centinela sería una alternativa igual de eficaz pero más segura que la linfadenectomía pélvica para la evaluación pronóstica del cáncer de endometrio, aunque esta evidencia obtenida de estudios observacionales retrospectivos debería ser corroborada por ensayos clínicos aleatorizados.
- Los estudios de coste-efectividad, consideran esta estrategia la más adecuada frente a linfadenectomía completa o valoración exclusivamente de los factores de riesgo.

# Summary

## Introduction

Endometrial cancer is a common disease with significant associated morbidity and mortality. The treatment of choice is surgery by total hysterectomy with double adnexectomy. Its prognosis is related to the involvement of the regional lymph nodes, so that for its prognostic staging, its assessment is necessary, which was traditionally performed by pelvic lymphadenectomy. This technique, which has not been shown to definitively improve prognosis or survival, involves a greater complexity of the surgical procedure and has long-term adverse effects such as lymphedema of the lower limbs. For this reason, selective sentinel node biopsy has been used for some time as an alternative way to evaluate lymph node involvement, which consists of biopsying and analysing the first lymph node that, directly, receives lymphatic drainage from a given tumour lesion. This technique is already used in some clinical settings and has already been positioned in clinical practice guidelines of various scientific societies as the technique of choice for the prognostic staging of endometrial cancer in the early stage (low/intermediate risk) compared to systematic pelvic lymphadenectomy.

## Objectives

The objective of this report is to evaluate the effectiveness and safety of selective sentinel node biopsy in the staging of endometrial cancer versus routine pelvic lymphadenectomy. Effectiveness will be independently evaluated in patients with low or intermediate-risk involvement in early stages (I and II) and those with intermediate/high or high-risk endometrial cancer.

## Methods

After the definition of the research questions, a preliminary contextual search was carried out and then, several bibliographic search strategies were defined for different databases (MEDLINE, EMBASE, WOS and Cochrane Library). The selection, filtering and synthesis of the information was carried out in duplicate and in case of doubt, this was done by consensus.

For quality assessment, we used the AMSTAR-2 tool for systematic reviews and the Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for observational studies. Evidence synthesis was performed using the GRADE methodology with the GRADE-Pro tool.

## Results

We selected 4 studies: 2 systematic reviews to answer the efficacy question and 2 studies (1 systematic review and 1 observational study) to answer the safety question. The results obtained are therefore derived from retrospective observational studies and systematic reviews of this type of studies, of good or moderate quality, but no results are available from clinical trials. On the other hand, the initial objective of answering the question in cases of low or intermediate risk and in cases of intermediate/high and high risk separately has not been achieved since the studies found do not provide data disaggregated in these categories. Then:

- In endometrial cancer of all risks, the identified systematic review shows that women who undergo selective sentinel lymph node biopsy for prognostic staging have the same overall survival, disease-free survival, and recurrence rate as those who underwent lymphadenectomy. It also identified more positive pelvic nodes than lymphadenectomy, although not para-aortic. All this, with a lower risk of bleeding during the surgical procedure, which is also shorter.
- Similar results were obtained in women with high-risk endometrial cancer, with no differences in terms of overall survival and progression-free survival between women who underwent one technique or the other. In the systematic review that evaluates these results, the rates of lymphovascular invasion, chemotherapy and radiotherapy were also measured, and it can be inferred that sentinel lymph node biopsy versus lymphadenectomy does not worsen oncological outcomes in terms of survival or indicators of progression.

## Key points

- Pelvic lymphadenectomy has been, until now, the technique of choice for prognostic evaluation of endometrial cancer, although its main disadvantages are the complexity it adds to the surgical procedure and adverse effects such as lymphedema in the lower limbs.
- Selective sentinel lymph node biopsy has been proposed as an alternative to pelvic lymphadenectomy with the aim of minimizing these complications and adverse effects.
- From the review carried out, it can be concluded that sentinel lymph node biopsy is at least as effective as pelvic lymphadenectomy for the staging of endometrial cancer of any risk, including high-risk, with no differences between both techniques in terms of overall survival and progression-free survival.

- Similarly, selective sentinel lymph node biopsy results in fewer surgical complications and a lower risk of developing lower limb lymphedema than pelvic lymphadenectomy.
- In short, selective sentinel lymph node biopsy would be an equally effective but safer alternative to pelvic lymphadenectomy for the prognostic evaluation of endometrial cancer, although this evidence obtained from retrospective observational studies should be corroborated by randomized clinical trials.
- Cost-effectiveness studies consider this strategy to be the most appropriate over complete lymphadenectomy or assessment exclusively of risk factors.

# Participantes

## Equipo elaborador

Participantes	Aportación	Agencia/organización
Blanca Novella Arribas Francisco Rodríguez Salvanés Gustavo Mora Navarro Pilar Loeches Belinchón	Coordinación y Autoría	UETS-Madrid Dirección General Asistencial. Consejería de Sanidad. Comunidad de Madrid
Manuel Albi González	Autor	Jefe de Departamento de Ginecología y Obstetricia. Grupo Hospitales Públicos Quironsalud. Comunidad de Madrid
Laureano Folgar Erades	Autor	Jefe de Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital del Sureste. Comunidad de Madrid

## Revisores externos

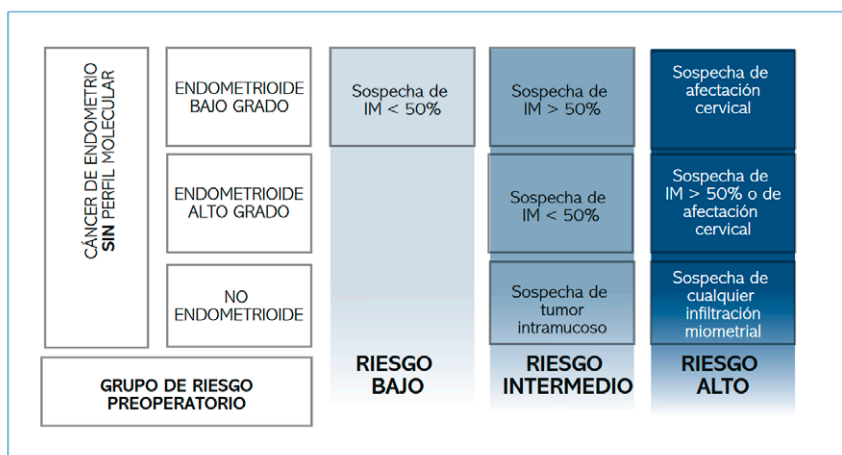
Nombre y apellidos	Agencia/Organización
Margarita Cueto Callejón	Adjunta del Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital Universitario de Fuenlabrada. Fuenlabrada. Comunidad de Madrid.
Fernando Salazar Burgos	Adjunto del Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. Comunidad de Madrid.

# Justificación

El cáncer de endometrio (CE) es una enfermedad con un importante impacto derivado de su elevada prevalencia y de la morbimortalidad asociada que presenta. Su abordaje pasa, entre otros, por el diagnóstico precoz, el adecuado tratamiento y la correcta estadificación de la enfermedad.

Cuando una paciente es diagnosticada de CE, antes de iniciar el tratamiento, es precisa una estadificación preoperatoria o clínica mediante la anamnesis, las pruebas complementarias, principalmente de imagen, y la anatomía patológica obtenida de la biopsia tumoral. Todo ello permite establecer los grupos de riesgo preoperatorio (Figura 1 y 2) que básicamente son dos: estadio preoperatorio inicial (limitados a útero) y estadio avanzado (con extensión más allá del útero) (1). Esta estadificación preoperatoria permite conocer si la paciente es candidata al tratamiento quirúrgico y adecuar la radicalidad de la intervención.

**Figura 1. Grupos de riesgo preoperatorio aparentemente confinados al útero sin clasificación molecular.**

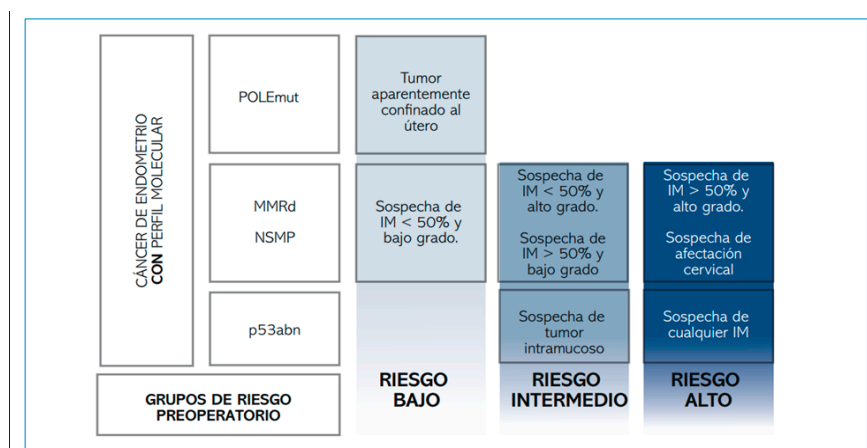


\*Aparentemente confinados a útero: tumores que tras estudio preoperatorio (exploración física y pruebas de imagen) se consideran limitados al útero (no sospecha de afectación extrauterina). IM: invasión miometrial.

Tomado de: García J de S. Oncoguía SEGO: Cáncer de endometrio 2023". ISBN: 978-84-09-40278-6 Depósito Legal: M-18341-2022.



**Figura 2. Grupos de riesgo preoperatorio aparentemente confinados al útero con clasificación molecular.**



**Figura 4.** Grupos de riesgo preoperatorio aparentemente confinados al útero con clasificación molecular. \*Aparentemente confinados a útero: tumores que tras estudio preoperatorio (exploración física y pruebas de imagen) se consideran limitados al útero (no sospecha de afectación extrauterina). IM: invasión miometrial. POLEmut: Subgrupo molecular con mutación en gen POLE. MMRd: Subgrupo molecular con mutación en proteínas reparadoras de ADN. NSMP: Subgrupo molecular que no presenta mutación en POLE, p53 o proteínas reparadoras de ADN p53abn: Subgrupo molecular con mutación en p53.

\*Aparentemente confinados a útero: tumores que tras estudio preoperatorio (exploración física y pruebas de imagen) se consideran limitados al útero (no sospecha de afectación extrauterina). IM: invasión miometrial. POLEmut: Subgrupo molecular con mutación en gen POLE. MMRd: Subgrupo molecular con mutación en proteínas reparadoras de ADN. NSMP: Subgrupo molecular que no presenta mutación en POLE, p53 o proteínas reparadoras de ADN p53abn: Subgrupo molecular con mutación en p53.  
Tomado de: García J de S. Oncoguía SEGO: Cáncer de endometrio 2023”. ISBN: 978-84-09-40278-6 Depósito Legal: M-18341-2022.

Actualmente, la cirugía (tanto vía laparoscópica o mínimamente invasiva o por laparotomía) es la base del tratamiento del cáncer de endometrio, generalmente, mediante la histerectomía total con doble anexectomía: extirpación total de útero, ambas trompas de Falopio y ambos ovarios (1,2).

El pronóstico del CE se correlaciona directamente con la afectación de los ganglios linfáticos; de hecho, los pacientes con metástasis en los ganglios linfáticos tienen tasas de supervivencia media significativamente más bajas en comparación con las mujeres con un tumor limitado al útero. Además, la infiltración de los ganglios está también relacionada con el grado histológico y con la profundidad de la invasión miometrial. En definitiva, conocer la presencia o no de afectación neoplásica en los ganglios linfáticos, proporciona una información crucial sobre el pronóstico y determina la necesidad o no de tratamiento adyuvante (quimioterapia y radioterapia). Esta evaluación de la afectación de los ganglios linfáticos pélvicos se lleva a cabo mediante

la realización de una linfadenectomía (LDN) pélvica con o sin linfadenectomía aorto-cava durante el procedimiento quirúrgico (3).

Es importante resaltar que la linfadenectomía sistemática, por sí misma, no aporta beneficios clínicos en términos de morbilidad, supervivencia libre de enfermedad ni de supervivencia general al menos en los tumores de endometrio en estadios iniciales. De hecho, no se indica la realización de LDN en los casos etiquetados en la valoración prequirúrgica como de bajo riesgo: tumor limitado al útero sin invasión miometrial o menor del 50%, histología endometriode, bajo grado y sin mutación p53 (1,4). Sin embargo, en CE de alto riesgo, algunos estudios retrospectivos sí parecen mostrar el beneficio clínico de la LDN y existen ensayos clínicos en marcha que aportarán evidencia de calidad al respecto en el futuro (5,6).

Por otro lado, la linfadenectomía pélvica no está exenta de complicaciones perioperatorias y secuelas postquirúrgicas relacionadas con las extirpaciones ganglionares.

Por todo ello, se han buscado alternativas más seguras, menos agresivas y mejores, a la linfadenectomía para la estadificación de esta neoplasia

Con este objetivo, apareció la Biopsia Selectiva de Ganglio Centinela (BSGC) como una estrategia de estudio ganglionar alternativa a la LDN sistemática que, básicamente, consiste en biopsiar y analizar el primer ganglio linfático que recibe de forma directa, y, en primer lugar, el drenaje linfático de una determinada lesión tumoral, que es lo que conocemos como ganglio centinela (GC). La ausencia de afectación tumoral del GC permite asumir la no extensión del tumor más allá del útero. Esta técnica, ya empleada en algunos entornos clínicos desde hace tiempo, ha sido ya posicionada en guías de práctica clínica de diversas sociedades científicas como la técnica de elección para la estadificación pronóstica del cáncer de endometrio en estadio precoz (riesgo bajo/intermedio) frente a la linfadenectomía pélvica sistemática (7).

En este informe, se trata de evaluar la eficacia y seguridad de la BSGC en la estadificación del cáncer de endometrio frente a la linfadenectomía pélvica sistemática. Se va a estudiar de manera independiente la eficacia en pacientes con CE de bajo riesgo o intermedio en estadios iniciales (I y II) y aquellos con cáncer de endometrio de riesgo intermedio/alto o alto.

# 1. Introducción

## 1.1. Descripción del problema de salud

El cáncer de endometrio a nivel mundial es la 6ª neoplasia más frecuente en mujeres y la 2º neoplasia ginecológica tras el cáncer de cérvix. Se calcula que, en 2022, se diagnosticaron unos 420.368 nuevos casos (8,4 casos/100.000 mujeres) y se registraron 97.723 muertes (1,7/100.000 mujeres) (8).

En países de ingresos altos, es el cáncer del tracto genital femenino más frecuente y su incidencia ha ido aumentando con el envejecimiento y con el aumento de la obesidad de la población. En Europa, la tasa de incidencia es de 16,6 casos/100.000 mujeres con una mortalidad de 2,9/100.000 mujeres (9).

En España, es la 4ª neoplasia más frecuente en mujeres con 6.698 nuevos casos en 2022 con una incidencia aproximada de 12,9 casos/100.000 mujeres/año y una mortalidad de 2,1 casos/ 100.000 mujeres/año. Es el segundo en mortalidad tras el cáncer de ovario (9).

La mediana de edad al diagnóstico es de 63 años, pero más del 90% de los casos se diagnostican en mujeres mayores de 50 años, aunque un 4% de las pacientes son diagnosticadas antes de los 40 años(4,10)

Los estadios al diagnóstico del cáncer de endometrio según la FIGO (11,12) se muestran en la siguiente tabla:

Tabla 1: Estadios al diagnóstico del cáncer de endometrio. FIGO		
Estadio I Tumor confinado al cuerpo uterino y ovario.	IA	<i>Enfermedad limitada al endometrio O tipo histológico no agresivo*, con invasión miometrial de &lt;50% con ILV ausente o focal, O enfermedad de buen pronóstico (POLE ultramutado)</i>
	IA1	Tipo histológico no agresivo limitado a un pólipo endometrial o confinado al endometrio
	IA2	Tipos histológicos no agresivos con invasión miometrial <50% con ILV ausente o focal
	IA3	Carcinomas endometrioides de bajo grado limitados al útero y ovario
	IB	<i>Tipos histológicos no agresivos con invasión miometrial ≥50%, y con ILV ausente o focal</i>
	IC	<i>Tipos histológicos agresivos limitados a un pólipo o confinados al endometrio</i>

Tabla 1: Estadios al diagnóstico del cáncer de endometrio. FIGO		
Estadio II Tumor invade el estroma cervical con extensión extrauterina O con ILV sustancial O tipos histológicos agresivos con invasión miometrial	IIA	<i>Invasión del estroma cervical (aclarar que la afectación glandular cervical se considera estadio I y no II) de tipos histológicos no agresivos.</i>
	IIB	<i>Invasión ILV sustancial de tipos histológicos no agresivos.</i>
	IIC	<i>Tipos histológicos agresivos con invasión miometrial.</i>
Estadio III Extensión loco-regional del tumor (la citología positiva se debe informar de forma separada sin que modifique el estadio) de cualquier subtipo histológico.	IIIA	<i>Tumor con invasión de la serosa uterina, los anexos o ambos por extensión directa o metástasis.</i>
	IIIA1	<i>Afectación ovárica o de la trompa de Falopio (excepto si cumple los criterios de estadio IA3)</i>
	IIIA2	<i>Afectación de la subserosa uterina o propagación a través de la serosa uterina.</i>
	IIIB	<i>Afectación vaginal y/o parametrial o al peritoneo pélvico</i>
	IIIB1	<i>Metástasis o afectación vaginal, y/o parametrial</i>
	IIIB2	<i>Metástasis en el peritoneo pélvico</i>
	IIC	<i>Afectación metastásica ganglionar pélvica y/o para-aórtica.</i>
	IIIC1	<i>Ganglios pélvicos positivos</i>
	IIIC1i	<i>Afectación micrometastática</i>
	IIIC1ii	<i>Afectación macrometastática</i>
IIIC2	<i>Ganglios para-aórticos positivos con o sin ganglios pélvicos positivos.</i>	
IIIC2i	<i>Afectación micrometastática</i>	
IIIC2ii	<i>Afectación macrometastática</i>	
Estadio IV Tumor invade la mucosa vesical y/o rectal, y/o metástasis a distancia.	IVA	<i>Invasión de la mucosa vesical, mucosa rectal o ambas</i>
	IVB	<i>Metástasis abdominales peritoneales/carcinomatosis peritoneal más allá de la pelvis.</i>
	IVC	<i>Metástasis a distancia, incluyendo metástasis en adenopatías inguinales, pulmón, hígado, hueso, etc.</i>

Modificado de: Sánchez L. Cáncer de endometrio-útero - SEOM-2023

Un 75-80% de los casos son diagnosticados en estadio I con una tasa de supervivencia a los 5 años de un 90% tras la histerectomía con salpingooforectomía bilateral (12).

Sin embargo, la tasa de supervivencia a 5 años es más baja cuando existe diseminación regional (68%) o a distancia (17%) (12). El riesgo de metástasis

a ganglios linfáticos pélvicos y paraaórticos es del 5-10%, riesgo que aumenta en tumores de alto grado y mayor estadio (13). Las recurrencias suelen localizarse en la pelvis, especialmente en la bóveda vaginal (42% de éstas) y ganglios linfáticos pélvicos, seguido de ganglios linfáticos paraaórticos (14). La European Society for Medical Oncology propone un sistema de estimación del riesgo de afectación ganglionar y supervivencia que clasifica a las personas con cáncer de endometrio según el estadio FIGO, el grado del tumor, el subtipo histológico y la presencia o no de invasión del espacio linfovascular.

La mayoría de los pacientes con enfermedad de bajo grado tienen un riesgo bajo de afectación de ganglios linfáticos y metástasis a distancia. Se estima que en los casos de cáncer de endometrio grado 1, la incidencia de ganglios linfáticos pélvicos afectados, metástasis pélvica y metástasis a distancia es de 3,3%, 4,6% y 2,4%, respectivamente (15).

Para la adecuada estadificación de esta neoplasia es necesario el estudio de los ganglios linfáticos pélvicos y/o paraaórticos o de ambos y para ello la técnica tradicionalmente utilizada por su demostrada utilidad es la linfadenectomía pélvica bilateral.

Las principales desventajas de la linfadenectomía son tres:

- las potenciales complicaciones derivadas del incremento de la morbilidad perioperatoria al hacer más compleja la intervención (p.e., hemorragia, lesión de órganos adyacentes, lesión neurovascular intraoperatoria),
- los posibles efectos adversos a largo plazo de la propia técnica, principalmente el linfedema en miembros inferiores y la aparición de linfquistes.
- el incremento del coste (7).

Estos problemas asociados a la linfadenectomía plantearon la necesidad de estudiar la relación riesgo beneficio del procedimiento en estadios precoces, donde la incidencia de afectación de los ganglios linfáticos es baja.

En este contexto, en los últimos años, se han investigado estrategias menos invasivas para la evaluación de los ganglios linfáticos como la biopsia selectiva del ganglio linfático centinela (BSGC) (5).

Sin embargo, adaptar su uso en el cáncer de endometrio ha supuesto un desafío, dada la complejidad y la bilateralidad de las cuencas ganglionares que drenan el útero y la preocupación de que pueda ser una técnica inadecuada para identificar ganglios linfáticos paraaórticos (particularmente para cánceres de alto grado donde este fenómeno es más común). Además, el índice de masa corporal (IMC) puede limitar la diseminación linfática de los marcadores utilizados en el mapeo del GC, lo que podría limitar su eficacia en el cáncer de endometrio (7).

## 1.2. Descripción de la tecnología

El ganglio centinela (GC) es aquel ganglio linfático que recibe de forma directa y en primer lugar el drenaje linfático de una determinada lesión tumoral. Si en el GC no existe infiltración tumoral metastásica, se puede pensar que el resto de ganglios linfáticos estarán libres de enfermedad y se podrá adoptar una actitud terapéutica más conservadora en la cirugía (3).

Durante la cirugía, este primer ganglio de la ruta de drenaje o GC se identifica mediante la inyección de un trazador (colorante más un coloide marcado radiactivamente), se biopsia y se analiza histológicamente para ver si está afectado por células cancerosas (3). La técnica de detección del GC debe asociarse a un protocolo de ultraestadificación (ultraseccionamiento y tinción con citoqueratinas o técnica OSNA), lo que permite obtener el máximo beneficio diagnóstico.

El concepto de GC se introdujo en los años 70 pero hasta la década de los 90 no empezó a realizarse la BSGC en melanomas. Desde entonces, su uso se ha ido extendiendo para la estadificación de diferentes procesos malignos, siendo un procedimiento diagnóstico ya consolidado como el estándar de atención en la estadificación del cáncer de mama y melanoma y muy utilizado en otros tipos de cáncer (6).

## 1.3. Justificación de la evaluación

Ante la posibilidad de utilizar la biopsia selectiva del ganglio linfático centinela (BSGC) en la estadificación de esta neoplasia, fue preciso conocer su precisión diagnóstica, de manera que se realizaron estudios para demostrar este hecho.

Así, la RS de Nagar H. et al (16) publicada en 2021, tuvo como objetivo evaluar la precisión diagnóstica de la BSGC en la identificación de la afectación de los ganglios linfáticos pélvicos en mujeres con cáncer de endometrio, presumiblemente en un estadio temprano previo a la cirugía, incluyendo la consideración de la tasa de detección. Incluyó 33 estudios que evaluaron la precisión diagnóstica de los trazadores para la evaluación de los GC (que implican la identificación de un GC más un examen histológico) frente a un estándar de referencia de examen histológico de los ganglios linfáticos pélvicos +/- paraaórticos extirpados tras una linfadenectomía pélvica +/- paraaórtica sistemática. Con un total de 2237 mujeres, encontró que la tasa media de detección de GC fue del 86,9% (IC 95%: 82,9% a 90,8%; evidencia de certeza moderada). En los estudios que informaron de la detección bilateral, la tasa media fue del 65,4% (IC del 95%: 57,8% a 73,0%). Las tasas de gan-

glios linfáticos positivos oscilaron entre el 5,2% y el 34,4%, con una media del 20,1% (IC 95%: 17,7% a 22,3%). La sensibilidad conjunta de la BSGC fue del 91,8% (IC 95%: 86,5% a 95,1%; total 2237 mujeres, de las cuales 409 tenían afectación del GC; evidencia de incertidumbre moderada). No obstante, los autores de esta RS de buena calidad, señalaron que la decisión del cambio de la linfedectomía debía basarse no solo en estudios de validez diagnóstica, si no en estudios con resultados clínicos y de alta calidad.

En cuanto a la metodología para la identificación del GC en el cáncer de endometrio, existen diferentes trazadores utilizados solos o en combinación:

- el método colorimétrico con azul patentado,
- el método isotópico con tecnecio 99 y,
- el método infrarrojo con verde de indocianina, siendo este último el de elección en la actualidad.

Este trazador mediante inyección cervical es la técnica de detección de elección puesto que logra una alta detección de ganglio linfático centinela pélvico bilateral (7). Su inyección en cérvix permite una alta detección bilateral de ganglio centinela pélvico. La mayor tasa de detección de ganglios linfáticos centinela se lograría utilizando fluorescencia con longitudes de onda en el espectro infrarrojo cercano en comparación con otras técnicas (8).

La RS de Nagar et al., cuando consideró los resultados según el trazador utilizado:

La tasa de detección del GC osciló entre el 77,8% (IC 95%: 70,0% a 85,6%) para el colorante azul solo (559 mujeres; 11 estudios) y el 100% para la verde de indocianina y el tecnecio-99m (32 mujeres; 1 estudio).

La sensibilidad de la BSGC para los diferentes trazadores fue:

- Colorante azul solo 95,2% (IC 95%: 77,2% a 99,2%; 559 mujeres; 11 estudios).
- Tecnecio-99m solo 90,5% (IC 95%: 67,7% a 97,7%; 257 mujeres; 4 estudios).
- Tecnecio-99m y colorante azul 91,9% (IC 95%: 74,4% a 97,1%) a 97,8%; 548 mujeres; 12 estudios).
- Verde de indocianina solo 92,5% (IC del 95 %: 74,4 % a 97,8 %; 548 mujeres; 12 estudios).
- Verde de indocianina y colorante azul 90,5% (IC 95% 63,2,6% a 98,1%; 215 mujeres; 2 estudios).
- Verde de indocianina y tecnecio-99m 100% (IC 95% 63% a 100%; 32 mujeres; 1 estudio).

Todo con evidencia de certeza baja o muy baja.

En presencia de cáncer de endometrio endometriode G1 (bien diferenciado) o G2 (moderadamente diferenciado) y menos del 50 % de in-

vasión miometrial [Estadio IA según la estadificación FIGO (Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia) de 2010], el riesgo de metástasis en los ganglios linfáticos es bajo. Por el contrario, en el caso de cáncer de endometrio endometriode G3 (pobremente diferenciado o indiferenciado) o adenocarcinoma no endometriode (p. ej., carcinoma seroso de células claras), independientemente del grado de diferenciación, el riesgo de metástasis en los ganglios linfáticos es elevado y es obligatorio realizar una estadificación quirúrgica amplia con linfadenectomía durante la cirugía (4).

La RS previamente descrita mostró una alta sensibilidad y viabilidad en grupos de pacientes con CE de bajo riesgo, pero su papel en grupos de alto riesgo aún no está claro.

La RS de Raffone et al. (17) tiene como objetivo evaluar el papel de la BSGC mediante la inyección cervical de verde de indocianina en grupos de alto riesgo de pacientes con CE en estadio temprano. Se incluyeron cinco estudios observacionales de cohortes (tres prospectivos y dos retrospectivos) que evaluaron 578 pacientes con CE de alto riesgo.

La sensibilidad de la BSGC en la detección de metástasis de CE fue de 0,90 (IC 95%: 0,03-0,95).

La tasa de falsos negativos fue del 2,8% (IC del 95%: 0,6-11,6%).

El DRh (detection rate of SLN per hemipelvis) fue del 88,4% (IC 95%: 86-90,5%), el DRp (detection rate of BSGC per patient) del 96,6% (IC 95%: 94,7-97,8%) y el DRb (bilateral detection rate of SLN) del 80% (IC 95%: 75,4-83,9).

Es esta RS concluyeron que la BSGC mediante inyección cervical de verde de indocianina puede adoptarse de forma rutinaria en lugar de la linfadenectomía pélvica y paraaórtica sistemática en la estadificación quirúrgica para grupos de alto riesgo de pacientes con CE en estadio temprano, así como en grupos de bajo riesgo, aunque recomiendan estudios prospectivos de mejor calidad.

La BSGC, tecnología objeto de estudio en este informe, podría ser por tanto una alternativa a la linfadenectomía pélvica y paraaórtica sistemática en el tratamiento del cáncer de endometrio en estadio precoz.

Por tanto, la biopsia del GC podría aportar una alternativa a la linfadenectomía pélvica sistemática para la estadificación del cáncer de endometrio, de una forma más segura y con mejor calidad de vida al acortar los tiempos quirúrgicos y reducir las complicaciones, siendo por tanto una estrategia más coste efectiva que la linfadenectomía pélvica.



## 2. Alcance y objetivos

Análisis de la seguridad y eficacia de la técnica de biopsia de ganglio centinela en el cáncer de endometrio.

### 2.1. Población diana

Mujeres con cáncer de endometrio de cualquier tipo histológico de bajo riesgo o intermedio en estadios iniciales (I y II) y de riesgo intermedio/alto y alto a las que se realiza tratamiento quirúrgico para su extirpación y durante el cual se realiza estadificación pronóstica mediante evaluación histológica de las cadenas ganglionares pélvicas.

### 2.2. Nivel asistencial

El ámbito de aplicación es la Atención Hospitalaria en los servicios de Ginecología y Anatomía Patológica del SNS.

### 2.3. Objetivos

Evaluar la eficacia y seguridad de la biopsia selectiva de ganglio centinela para la estadificación del cáncer de endometrio de cualquier estadio y conocer si existen beneficios con esta técnica frente a la linfadenectomía sistemática de ganglios pélvicos.

El fin último es permitir tomar decisiones sobre la recomendación e indicaciones de estas tecnologías en el SNS.

### 3. Metodología

Este informe de evaluación se realizó siguiendo la metodología descrita en la “Guía para la elaboración y adaptación de informes rápidos de evaluación de tecnologías sanitarias”, desarrollada dentro de la línea de procesos metodológicos de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS (RedETS) (18), dado que no se identificó ningún informe ya realizado susceptible de adaptación tomando como orientación la herramienta EUnetHTA HTA Adaptation toolkit.

Para responder al objetivo de este informe realizó una revisión sistemática de la literatura hasta agosto de 2023 sin límite de fecha, utilizando la pregunta de investigación basada en el concepto PICO (Pacientes, Intervención, Comparadores, Outcomes-Resultados).

#### 3.1. Preguntas PICO

Basándose en el estado de desarrollo de la tecnología y sus indicaciones y contraindicaciones actuales, el equipo elaborador del informe determinó la necesidad de responder a las siguientes preguntas de investigación:

Pregunta de Investigación 1	
<b>Descripción</b>	<b>Alcance</b>
<b>Población</b>	Pacientes con cáncer de endometrio de bajo riesgo o intermedio en estadios iniciales (I y II)
<b>Intervención</b>	Biopsia de ganglio centinela
<b>Comparación</b>	Linfadenectomía sistemática de ganglios pélvicos
<b>Resultados</b>	<b>Resultados de eficacia:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- Tasa de linfadenectomía evitadas</li><li>- Tasa de metástasis</li><li>- Tasa de linfadenectomías diferidas</li><li>- Calidad de vida</li><li>- Supervivencia</li></ul> <b>Resultados de seguridad:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- Disminución de efectos adversos asociados a linfadenectomía sistemática</li><li>- Ansiedad de la paciente</li><li>- Complicaciones quirúrgicas</li></ul>

Pregunta de Investigación 2	
<b>Descripción</b>	<b>Alcance</b>
<b>Población</b>	Pacientes con cáncer de endometrio de riesgo alto e intermedio/alto
<b>Intervención</b>	Biopsia de ganglio centinela
<b>Comparación</b>	Linfadenectomía sistemática de ganglios pélvicos
<b>Resultados</b>	<p><b>Resultados de eficacia:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tasa de linfadenectomía evitadas</li> <li>- Tasa de metástasis</li> <li>- Tasa de linfadenectomías diferidas</li> <li>- Calidad de vida</li> <li>- Supervivencia</li> </ul> <p><b>Resultados de seguridad:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Disminución de efectos adversos asociada a linfadenectomía sistemática</li> <li>- Ansiedad de la paciente</li> <li>- Complicaciones quirúrgicas</li> </ul>

### 3.2. Búsqueda bibliográfica

Para responder a las preguntas planteadas se realizó una búsqueda bibliográfica estructurada en tres partes que fueron ejecutadas de forma secuencial:

En primer lugar, se realizó una búsqueda contextual centradas en informes de ETS, GPC y documentos de estrategias de cribado de cáncer de cérvix con la finalidad de identificar documentos de recomendaciones o evaluación de tecnologías que respondieran a la pregunta, con el objetivo de elaborar una adaptación del mismo a nuestro entorno. Esta búsqueda se efectuó siguiendo los criterios definidos por EUnetHTA(19). La estrategia de búsqueda y el resultado de la misma se muestran en el Anexo 2. Las bases de datos utilizadas fueron:

- Ovid MEDLINE/PubMed, TripDatabase.
- International Guidelines Library (GIN).
- AHRQ (Agency for Healthcare Research and Quality).
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE).
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN).
- Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADHT).
- CPG Infobase.
- International HTA Database (INAHTA).
- Guía Salud.
- Además, se revisaron otros repositorios y registros secundarios que se describen en el anexo mencionado anteriormente.

A continuación, y con el objeto de responder a la pregunta de investi-

gación se realizaron dos búsquedas más: una primera, seleccionando revisiones sistemáticas y otra posterior solamente con ensayos clínicos y otros estudios con grupo comprador no aleatorizados. Se llevaron a cabo en 4 bases de datos de publicaciones indexadas: OvidMELINE/PubMed, EMBASE, WOS Y COCHRANE. La búsqueda se limitó a RS y EC en idioma español e inglés publicados hasta el día 3 de agosto de 2023.

La estrategia de la búsqueda bibliográfica se describe en el Anexo 2.1 y el resultado (diagrama de flujo) en el Anexo 2.2. Se incluyen, además, documentos identificados por los autores de este informe tras búsqueda en literatura gris y referencias cruzadas.

Tanto la selección de los artículos como la extracción de los datos se hizo por duplicado.

Se solicitó a los autores la validación del resultado de las búsquedas y el aporte de bibliografía u otros elementos de información que considerasen podrían ser de utilidad.

La bibliografía se gestionó con la ayuda del gestor bibliográfico Zotero que también fue utilizado para la eliminación de duplicados y en celdas de tablas EXCEL organizadas ad hoc. De esta forma se identificaron y eliminaron duplicados y se constituyó la base de datos de trabajo para cada pregunta.

### 3.3. Selección de los estudios y evaluación de la calidad

La selección de los estudios se realizó teniendo en cuenta el formato PICO de las preguntas y los diseños definidos, utilizándose los estudios publicados en los idiomas inglés y español.

Tanto la lectura por título y resumen como la lectura a texto completo se realizó por dos investigadores de forma independiente y cegada. En caso de discrepancia, ésta se resolvió por un tercer investigador.

La calidad de los estudios identificados y considerados para su inclusión como elementos de evidencia utilizables, esto es, tras la selección y lectura a texto completo, se realizó siempre por dos investigadores del equipo elaborador de forma ciega e independiente, que consensuaron la valoración final de cada elemento de evidencia. Se utilizó la herramienta AMSTAR-2 (21) para las revisiones sistemáticas y la escala Newcastle-Ottawa (NOS) (22) para los estudios observacionales. En caso de discrepancia entre los observadores se resolvió por consenso con la participación de un tercer observador.

La graduación de la certeza de la evidencia disponible se resumió con los criterios descritos en el sistema GRADE.

### 3.4. Extracción de datos y síntesis de la evidencia

Para la extracción de la información relevante de los estudios incluidos en la revisión se utilizó un formato de tablas EXCEL previamente diseñado con el objetivo de resumir las principales características del estudio (diseño, ámbito geográfico y asistencial en el que se enmarca dicha evaluación), pacientes incluidos y otras variables de interés.

Posteriormente se realizó la síntesis de la evidencia y la valoración de la calidad de la misma utilizando la metodología del sistema GRADE, produciéndose al final las tablas de síntesis correspondientes de cada pregunta. El grupo de trabajo encargado de las síntesis y valoración de la evidencia estuvo constituido por el equipo elaborador.

Se utilizó la aplicación REVMAN 5.4.1 (23) para la realización de los metaanálisis, la estimación conjunta de los resultados de los diferentes trabajos y posteriormente se integró la información extractada en las tablas de resumen de la evidencia elaboradas con la ayuda de la aplicación GRADE-PRO-GDT (24).

# 4. Resultados

## 4.1. Resultados de la búsqueda contextual y selección de estudios

Con el objetivo de encontrar documentos de síntesis que pudieran contestar a las preguntas planteadas se realizó una búsqueda panorámica de documentos secundarios como GPC, informes de ETS y documentos de sociedades científicas.

La estrategia de búsqueda se describe en el Anexo 1.1 y el resultado (diagrama de flujo) en el Anexo 1.2. Se incluyen, además, documentos identificados por los autores de este informe tras búsqueda en literatura gris.

De los 22 artículos obtenidos, se descartó uno por ser duplicado. Los 21 restantes (Anexo 1.3) se leyeron a título y resumen, descartándose 10 (Anexo 1.5): 8 por no responder a la pregunta y 2 por estar fuera de la fecha de búsqueda. Los 11 restantes fueron leídos a texto completo, descartándose 6, 4 por no responder a la pregunta del informe y 2 por ser documentos que contaban con una versión más actualizada (Anexo 1.6).

Se obtienen por tanto 5 estudios (Anexo 1.4). De los artículos obtenidos, se seleccionaron dos:

El estudio de Dick et al. (7), publicado en 2023 que hace una comparación descriptiva de varias guías y documentos de consenso de varias sociedades científicas (3 de ellas de los 5 estudios seleccionados) sobre el papel de la BSGC; éstas son:

- National Comprehensive Cancer Network (NCCN)
- Society of Gynecologic Oncology (SGO)
- European Society of Gynecological Oncology (ESGO)
- British Gynecological Cancer Society (BGCS)
- Japan Society of Gynecologic Oncology (JSGO)

Su principal aportación es señalar que la estadificación mediante BSGC se considera actualmente como una alternativa a la LDN en al menos ciertos procedimientos quirúrgicos de estadificación para el cáncer de endometrio y hoy en día es ampliamente aceptado y practicado. No obstante, señalan que todavía faltan datos, especialmente en el cáncer de endometrio de alto riesgo, existiendo una variación considerable entre las sociedades profesionales tanto en las recomendaciones como en la práctica clínica. Todas las pautas incluidas en el resumen actual coinciden en que cuando está indicada la evaluación de los ganglios linfáticos, se recomienda el mapeo GC en pa-

cientes con cáncer de endometrio en etapa temprana (sin enfermedad fuera del cuerpo uterino). La calidad de la evidencia recogida en estos documentos no es suficiente como para utilizar este documento para la resolución de las preguntas planteadas.

El otro documento seleccionado es la GPC de la Sociedad Americana de Oncología Radioterápica ASTRO (14) que recomienda, con un grado de recomendación fuerte y una calidad de la evidencia moderada, el mapeo de ganglio linfático centinela bilateral frente a la linfadenectomía pélvica estándar, para detectar con precisión metástasis ganglionares subclínicas, disminuir la morbilidad y guiar la selección de terapias adyuvantes. De una forma gráfica, se señala que el concepto de mapeo de GC para el cáncer de endometrio enfatiza la calidad (mapeo de GC pélvico bilateral) sobre la cantidad (recuento total de ganglios linfáticos).

En la Tabla 1 y 2 se recoge el resumen de las recomendaciones de todas estas guías, a partir de la tabla incluida en el estudio de Dick et al (7).

TABLA 1					
Parámetro	NCCN	SGO	ESGO	BGS	JSGO
Estadios I-II (Confinado al útero) (Riesgo bajo/intermedio)	Debería ser considerado	Puede ser realizado	Puede ser considerado	Puede ser considerado	Una opción. Se sugiere omitir la LDN completa
Alto grado (Grado 3, células claras/seroso/carcinosarcoma) (Riesgo intermedia-alto/alto)	Potencial alternativa a la LDN completa	Es factible una vez completada la evaluación completa de LDN + paraaórtica	Alternativa aceptable a la LDN completa en estadios I-II	Puede ser considerado	No se menciona

Tomado de: Dick A, Perri T, Kogan L, Brandt B, Meyer R, Levin G. Sentinel lymph node mapping in endometrial cancer: A comparison of main national and international guidelines. *Int J Gynaecol Obstet.* 2023 Jan;160(1):220-225. doi: 10.1002/ijgo.14307. Epub 2022 Jul 5. PMID: 35700068; PMCID: PMC10084277

TABLA 2					
NCCN	SGO	ESGO	BGC	JSGO	ASTRO(14)
Nivel 2A, 100%	No se menciona	Nivel 2A, 28.5% Nivel 3B, 8.5% Nivel 4B, 4.2% Nivel 4C, 8.5%	No se menciona	Grado C1, 100%	Grado de recomendación fuerte. Calidad de la evidencia moderada

Modificado de: Dick A et al.(7)

## 4.2. Resultados de la búsqueda bibliográfica y selección de estudios

Se obtuvieron un total de 180 artículos de los que 47 fueron duplicados. A los 133 estudios resultantes se añadieron otros 10 que fueron aportados por los autores o se encontraron a partir de referencias cruzadas, obteniéndose un total de 143 estudios de los cuales 4 eran duplicados.

Por tanto, fueron identificados 139 estudios sobre los que se realizó la lectura a título y resumen (Anexo 2.3), tras la cual se descartaron 121 trabajos por distintos motivos: 97 por no responder a la pregunta, 19 por ser otro tipo de estudio distinto a RS o estudios primarios y 5 por versar sobre otra patología distinta al CE (Anexo 2.5).

De los 18 trabajos seleccionados para lectura a texto completo se descartaron 14 (Anexo 2.6): 12 por no responder a la pregunta, 1 por ser otro tipo de estudio y 1 por ser de baja calidad (alto riesgo de sesgo).

Finalmente se seleccionaron 4 estudios: 2 RS para responder a la pregunta sobre eficacia y 2 estudios para responder a la pregunta de seguridad (1 RS y 1 observacional). Las principales características de los 4 estudios seleccionados pueden consultarse en el anexo 4.

Como puede verse, entre los estudios primarios no se identificaron EC y las RS identificadas y seleccionadas tampoco incluyen este tipo de estudios. Se han identificado un número importante de protocolos de EC en marcha, pero sin resultados aún, dirigidos a responder a la pregunta del estudio, es decir, a conocer si hay diferencias en supervivencia libre de enfermedad y supervivencia global entre la utilización de BSGC frente a LDN.



## 4.3. Eficacia del Ganglio Centinela en la detección y estadificación del Cáncer de endometrio de cualquier tipo de riesgo

### 4.3.1. Calidad de los estudios incluidos en CE de todo tipo de riesgo

**La RS con metaanálisis de Gu Y et al. (25).** El metaanálisis se hizo utilizando el método de efectos aleatorios puesto que la heterogeneidad era grande (I<sup>2</sup> entre 79% y 52% según el desenlace considerado -ver el epígrafe de resultados oncológicos-). Por esta misma razón se consideró que existía un serio riesgo de inconsistencia en la valoración de la certeza de la evidencia según GRADE. La RS fue evaluada como de baja calidad utilizando los criterios del AMSTAR (Anexo 3.2), siendo el dominio más relevante en esta baja calificación la falta de evaluación del sesgo de publicación, por lo que se procedió a realizarlo. Se llevaron a cabo los gráficos de embudo (funnel plots) que se presentan en el Anexo 3.1; debido al reducido número de estudios incluidos, los análisis basados en la relación tamaño/efecto no fueron realizados. Los resultados de esta evaluación se muestra a continuación:

- En cuanto a la supervivencia global, son muy pocos los estudios para tomar una decisión firme acerca del sesgo de publicación. Gu et al. identificaron tres estudios: un estudio con gran tamaño muestral pero que no muestra efecto (Imboden), otro que muestra un efecto mayor, aunque con una muestra pequeña (Schlappe) y un tercero (Kogan) con un tamaño muestral intermedio que muestra un efecto de magnitud semejante al de Schlappe, aunque en sentido contrario.
- En cuanto a la supervivencia libre de enfermedad, también se dispone de pocos estudios, cuatro. La distribución de tres de ellos de distintos tamaños muestrales, prácticamente alineados en una misma estimación de efecto hace poco probable la existencia de una relación entre el tamaño muestral y el efecto de la intervención. El trabajo restante tiene un tamaño muestral intermedio y una estimación de efecto en el mismo sentido de la mostrada por las otras tres publicaciones, aunque ligeramente distinta.

Teniendo en cuenta las anteriores consideraciones, no parece existir base razonable para la sospecha de un sesgo de publicación, puesto que los estudios pequeños no parecen sistemáticamente diferentes de los trabajos que cuentan con un efecto mayor. Por ello, tras la evaluación realizada de la RS de Gu et al

con criterios AMSTAR y el análisis del riesgo de sesgo, la calidad de esta RS podría considerarse moderada y susceptible de ser utilizada para responder a las preguntas. (Ver gráfico de embudo o funnel plot en Anexo 3.1)

**La RS de Capozzi VA et al (26)** seleccionada para dar respuesta a las preguntas de seguridad, incluye solo 6 estudios observacionales retrospectivos con un total de 769 mujeres, pero de calidad alta según la herramienta AMSTAR 2. Los 6 estudios que incluía, tenían un bajo riesgo de sesgo según la NOS.

**El estudio observacional de Glaser G et al (27)**, también seleccionado para los desenlaces de seguridad y no incluido en la RS de Capozzi VA et al. (26), tiene un bajo riesgo de sesgo según la escala NOS.

Las escalas de valoración de la calidad de las RS se detallan en el Anexo 3.2, el de los estudios primarios en el Anexo 3.3 y la de los estudios del dominio económico en el 3.4.

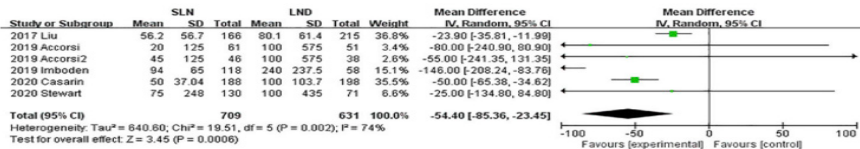
#### 4.3.2. Principales resultados en eficacia en CE de todo tipo de riesgo

**La RS con MA Gu Y et al. (25) de 2021**, incluye datos de 15 estudios, todos ellos estudios de cohorte retrospectivos, con un total de 5820 mujeres con CE de todos los niveles de riesgo; concretamente 9 estudios con pacientes de riesgo alto, intermedio y bajo, 4 estudios con pacientes con CE de alto riesgo, 1 de bajo riesgo y otro estudio en que no se especifica el riesgo. Su objetivo fue comparar dos tecnologías de evaluación ganglionar en pacientes con CE, la biopsia de ganglio centinela frente a la linfadenectomía ganglionar completa. Para ello, se seleccionaron 2152 que habían sido estudiadas mediante GC y 2152 a las que se realizó LDN. Se midieron desenlaces relacionados con la intervención quirúrgica (sangrado, duración de la intervención y complicaciones), relacionados con la evaluación de los ganglios y otros relacionados con resultados oncológicos como supervivencia general y supervivencia libre de enfermedad (recurrencias). Todo ello con el objetivo de comparar dichos desenlaces, el mapeo del GC frente a la linfadenectomía pélvica. Así, los principales resultados son:

- Desenlaces relacionados con la intervención quirúrgica:

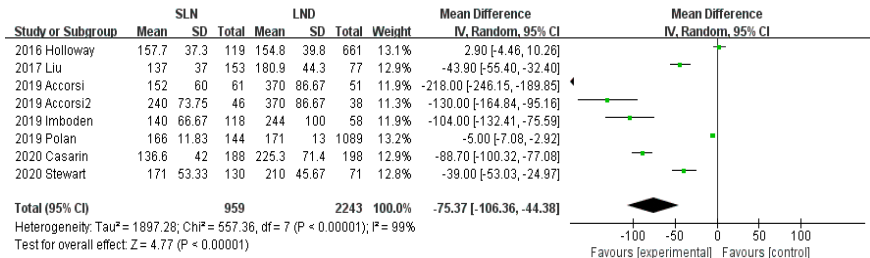
- *Sangrado intraoperatorio:*

En el MA, en el que se incluyeron solo 6 estudios con 1340 pacientes, se pone en evidencia que la BSGC produce menos episodios de sangrado intraoperatorio que la LDN: DM-54.40, IC95% -85.36~-23.45 (I2 = 74%, P<0.001).



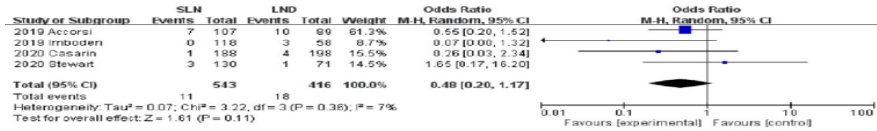
- *Duración de la intervención quirúrgica:*

El MA incluyó, para esta variable, 8 estudios con 3202 pacientes, muestra que la cirugía es más corta con BCG que con LDN: DM -75,37 IC95% -106,36 -44,38, I2= 99% P <0,00001.



- *Riesgo de complicaciones intraoperatorias:*

Resultó igual con ambos procedimientos con una OR 0,48 IC95% 0,20-1,17 (I2 = 7%, P = 0.11), en el análisis combinado de 4 estudios con 959 pacientes.



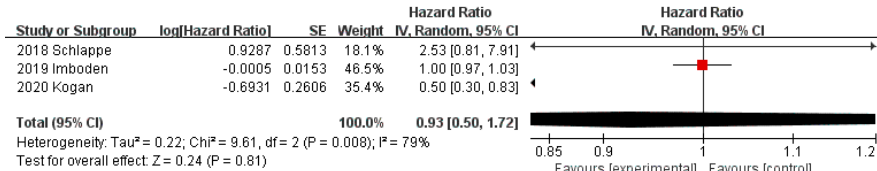
No se obtuvieron datos consistentes sobre la utilidad de la congelación, tiempo de estancia, tasa de readmisión, de reintervención y conversión.

Los resultados del análisis presentan un alto grado de heterogeneidad, posiblemente debido a la gran imprecisión de los resultados de cada uno de los estudios y los diferentes estadios de riesgo analizados.

• **Resultados oncológicos** (No se encontraron diferencias en los tres desenlaces evaluados):

- *Supervivencia general a los 3 años*

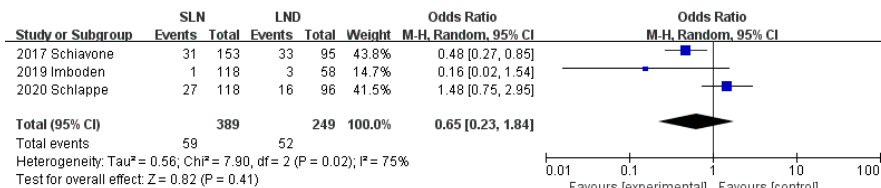
(3 estudios, OR 0,93 IC95% 0,50-1,72, I2 = 79%, p = 0.81)



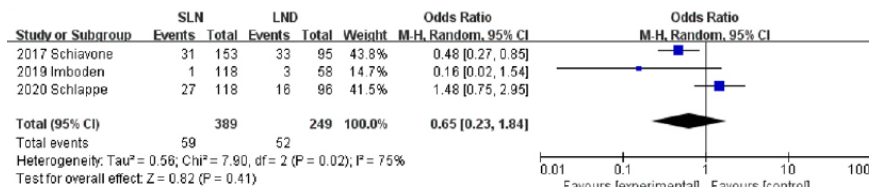
- *Supervivencia libre de progresión*

(4 estudios, OR 0,88 IC95% 0,68-1,13 I2 = 52%, p = 0.31)

- *Recidiva general*



-(3 estudios, OR 0,65 IC95% 0,23-1,84 I2 = 75%, p = 0.41)



Tampoco se encontraron diferencias en otras 3 formas de recurrencia (recurrencia ganglionar, recurrencia locorregional ni recurrencia multifocal) (2 estudios) ni en cuanto a muerte (2 estudios OR 0,45; IC95% 0,02-10,39, I2=51%, P=0,61)

- Se obtuvieron también resultados en cuanto a desenlaces relacionados con la evaluación de ganglios afectados encontrándose diferencias en el número de ganglios pélvicos positivos:

La BSGC identificaría más ganglios pélvicos positivos en general (6 estudios con 2079 pacientes. OR 1,91; IC95% 1,36-2,68, I2 = 36%, P=0.0002) pero no en la detección de ganglios paraaórticos positivos: No se identificaron diferencias en la detección de ganglios paraaórticos positivos en general (7 estudios con 2439 pacientes. OR 1,09; IC95% 0,61-1,96 I2 = 47%, P = 0.76) ni en el número de ganglios pélvicos resecaados (4 estudios y 2806 pacientes, DM -10,51; IC95% -21,81 a 0,78, I2 = 99%, P = 0.07).

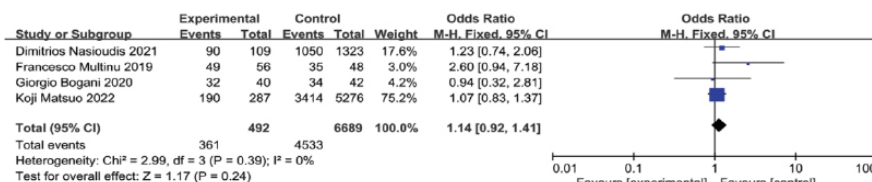
## 4.4. Eficacia del Ganglio Centinela en la detección y estadificación del Cáncer de endometrio de alto riesgo

### 4.4.1. Calidad de los estudios incluidos en CE de alto riesgo

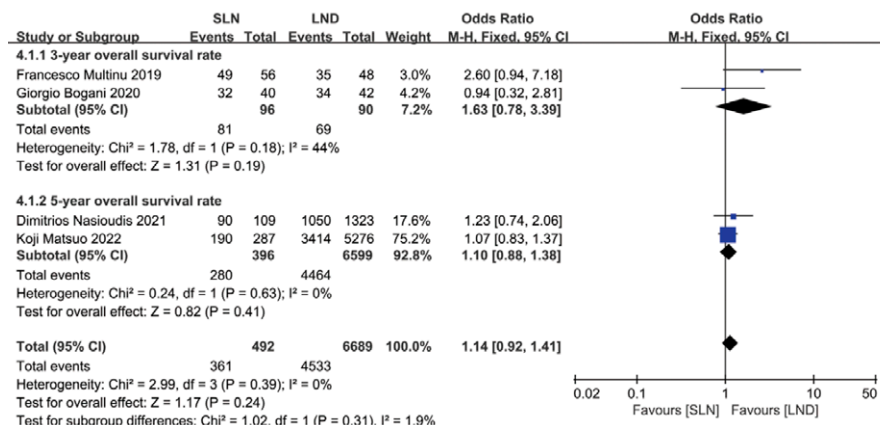
**La RS de Yao et al. (19)**, de calidad moderada según AMSTAR 2 incluye 4 estudios observacionales retrospectivos con una NOS de 6 a 8 puntos, por tanto, con bajo riesgo de sesgo.

### 4.4.2. Resultados en eficacia en persona con CE de alto riesgo

**La RS con MA de Yao H et al. (28)**, incluye 4 estudios observacionales retrospectivos, todos ellos con pacientes con CE avanzado, de alto riesgo (estadio III y IV de la FIGO), en concreto, 7181 pacientes, a 492 de las cuales se les realizó BSGC y a 6689 LDN pélvica. La comparación entre ambos grupos encontró una *supervivencia global* igual en los dos (4 estudios, OR = 1.14; IC95% 0.92–1.41, I<sup>2</sup>=0%, p=0.24).

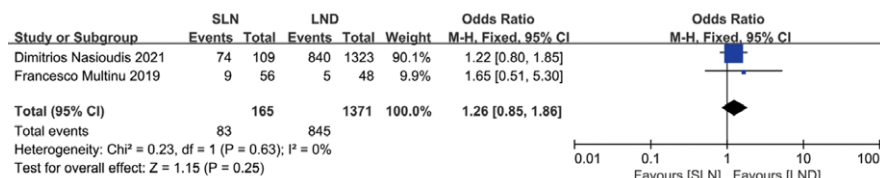


- En el análisis por subgrupos, *la supervivencia a los 3 años* (2 estudios, OR 1,63; IC95% 0.78–3,39; I2=44%, p=0.19), y *a los 5 años* (2 estudios, OR 1.10, IC95% 0.88–1.38, I2=0%, p=0.41) fue también igual.

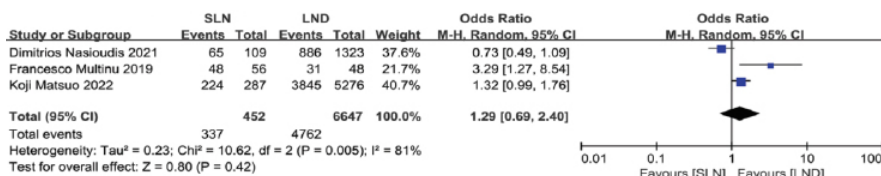


En este estudio, se evaluó también la necesidad de terapia adyuvante tras la cirugía comparando 3 desenlaces entre el grupo de mujeres a las que se les había realizado BSGC frente a aquellas a las que se había realizado LDN:

- *La tasa de invasión linfocascular* fue igual en ambos grupos (2 estudios, OR = 1.26; IC95% 0.85-1.86, I2=0%, p=0.25)

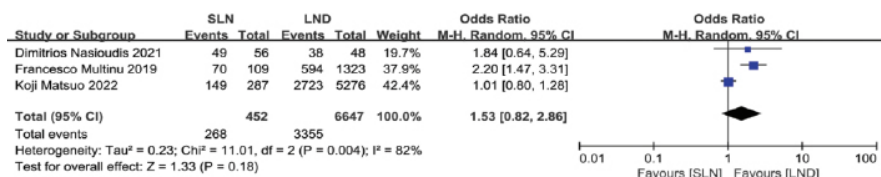


- La tasa de quimioterapia fue igual en ambos grupos (3 estudios, OR = 1.29; IC95% 0.69–2.40, I2= 81 %, p= 0.42).

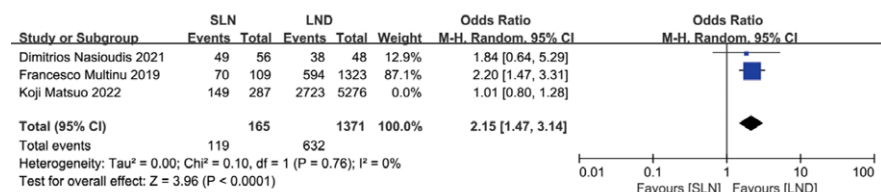


Como puede verse, había una gran heterogeneidad entre los estudios incluidos que no pudo reducirse mediante el análisis de sensibilidad, por lo que se realizó un análisis descriptivo en el que dos estudios observaban que esta tasa era igual en ambos grupos y el otro que podría ser menor en el grupo de BSGC.

- La tasa de radioterapia fue también igual (3 estudios, OR = 1.53; IC95%: 0.82–2.86, I2=82%, p=0.18).



Tras excluir la heterogeneidad mediante el análisis de sensibilidad, eliminando uno de los estudios, los resultados obtenidos encontraron diferencias a favor de la BSGC (OR = 2.15; IC95%: 1.47–3.14, I2=0%, p<0.0001).





## 4.5. Principales resultados en seguridad

La única RS para responder a las preguntas relacionadas con la seguridad es la **RS de Capozzi VA et al. de 2021(26)**, de calidad alta, que incluye 6 estudios retrospectivos con 769 mujeres con CE de todo tipo de grado histológico y riesgo, sometidas a histerectomía laparoscópica o robótica con GC o con LDN. Se producen complicaciones en un 11,2% (86) de las intervenciones, siendo 3 intraoperatorias (0,4%) y 83 postoperatorias; de éstas últimas la más frecuente es el linfedema (59%, 49 casos) y otras son tromboembolismo pulmonar (3), infección de la herida quirúrgica (1) y otras no se especifican.

Uno de los estudios (Leitao) mostró que aparecía linfedema en el 40,9% de las pacientes a las que se realizó LDN y sólo en el 27,2% de aquellas a las que se realizó BSGC, encontrándose una asociación independiente ente la BSGC y una menor prevalencia de linfedema de MMII. También se encontró un riesgo significativamente mayor de complicaciones quirúrgicas al realizar LDN-Laparoscópica que al realizar BSGC-Laparoscópica (RR 2.10; IC95% 1.37 a 3.21).

No se objetivó ninguna diferencia de riesgo de complicaciones en otras comparaciones entre diferentes técnicas quirúrgicas: histerectomía por robot frente a histerectomía laparoscópica (RR 3.32; IC95% 0.06-195.55); BGC mediante robot frente a BGC por laparoscopia (RR 2.32; IC95% CI 0.04-121.02); LDN por robot frente a LDN-L (RR 2.17; IC95% 0.04-26.69).

**El estudio de Glaser G. (27)**, también se ha seleccionado para resolver la pregunta de seguridad al tener como objetivo conocer la prevalencia de linfedema en MMII que es el principal efecto adverso de la LDN pélvica. Se trata de un estudio observacional que incluye 378 mujeres con CE de todo tipo de grado y riesgo de la FIGO, aunque la mayoría eran de bajo grado y bajo riesgo. A todas ellas se les realizó histerectomía con o sin salpingo-ooforectomía bilateral mediante cirugía mínimamente invasiva. A 127 de ellas se les realizó la técnica de BSGC durante la intervención quirúrgica y a 251 LDN bilateral. A todas ellas se les realizó una encuesta y un cuestionario de 13 preguntas sobre síntomas relacionados con el linfedema de MMII a los 51.9 meses (mediana) de la cirugía (recorrido intercuartílico 32.3–72.3 meses). La prevalencia de linfedema de las extremidades inferiores fue significativamente mayor en la cohorte de LDN en comparación con el grupo de ganglio linfático centinela (49,4 % (124/251) frente a 26,0 % (33/127);  $p < 0,001$ ) Sólo el tipo de muestreo ganglionar (es decir, linfadenectomía vs ganglio linfático centinela) se asoció significativamente con edema prevalente de las extremidades inferiores. Aunque la prevalencia de linfedema de las extremidades inferiores fue mayor en pacientes con diabetes (52,5% vs 39,5%) y en aquellos que recibieron radioterapia adyuvante de haz externo (55,6% vs 40,3%), estas diferencias no alcanzaron el nivel convencional de significación estadística.

Se descartó la posibilidad de realizar una síntesis de resultados (metaanálisis) de la RS y del estudio, por la heterogeneidad de las variables en cada caso y porque en aquellas comunes, el sentido de las conclusiones era el mismo.

## 4.6. Resumen de la evidencia

### 4.6.1. PICO 1: Biopsia Selectiva del Ganglio Centinela comparado con Linfadenectomía Pélvica para Estadificación del Cáncer de Endometrio de Cualquier Riesgo.

Bibliografía: Gu Yu et al (18)

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Biopsia del Ganglio Centinela	Linfadenectomía Pélvica	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
<b>Supervivencia general (seguimiento: 3 años)</b>												
3	estudios observacionales	serio <sup>a</sup>	muy serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	ninguno	0/0	0/0	HR oscilado de 0.50 a 1.72	no estimable	⊕○○○ Muy baja	CRITICO
<b>Supervivencia Libre de Progresión (seguimiento: 3 años)</b>												
4	estudios observacionales	serio <sup>a</sup>	serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	ninguno	0/0	0/0	HR oscilado de 0.66 a 1.13	no estimable	⊕⊕○○ Baja	CRITICO
<b>Recidiva General (seguimiento: 3 años)</b>												
3	estudios observacionales	serio <sup>a</sup>	serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	ninguno	59/389 (15.2%)	52/249 (20.9%)	OR 0.65 (0.23 a 1.84)	62 menos por 1000 (de 152 menos a 118 más)	⊕⊕○○ Baja	CRITICO
<b>Sangrado Intraoperatorio</b>												
6	estudios observacionales	serio <sup>a</sup>	muy serio <sup>a</sup>	no es serio	serio <sup>a</sup>	ninguno	709	631	-	MD 54.4 mujeres menor (85.36 menor a 23.45 menor)	⊕○○○ Muy baja	IMPORTANTE
<b>Complicaciones Intraoperatorias</b>												
4	estudios observacionales	serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	11/543 (2.0%)	18/416 (4.3%)	OR 0.48 (0.20 a 1.17)	22 menos por 1000 (de 34 menos a 7 más)	⊕⊕⊕○ Moderado	IMPORTANTE
<b>Tiempo Quirúrgico</b>												
9	estudios observacionales	serio <sup>a</sup>	muy serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	fuerte asociación	959	2243	-	MD 75.37 Minutos menos (106.36 menos a 44.38 menos)	⊕⊕○○ Baja	IMPORTANTE

**IC:** Intervalo de confianza; **HR:** Razón de riesgos instantáneos; **MD:** Diferencia media; **OR:** Odds Ratio.

Explicaciones:

- La RS de la que se parte es de moderada calidad y el estudio es un observacional con diseño de cohorte retrospectiva.
- El MA presenta alto grado de heterogeneidad debido, probablemente, a la gran imprecisión de los resultados de cada uno de los estudios y los diferentes estadios de riesgo de los pacientes analizados.
- Los intervalos de confianza de alguno de los estudios incluidos son muy amplios, aunque parece que se concentran en la misma dirección del resultado.
- Probablemente, debido a la heterogeneidad en el tipo de pacientes incluidos y el ámbito hospitalario donde se hace.

## 4.6.2. PICO 2: Biopsia Selectiva del Ganglio Centinela comparado con Linfadene- ctomía Pélvica para Estadificación del Cáncer de Endometrio de Alto Riesgo.

Bibliografía: Yao H. et al. (19)

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Biopsia del Ganglio Centinela	Linfadenectomía Pélvica	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
<b>Supervivencia Global (seguimiento: 5 años)</b>												
2	estudios observacionales	serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	280/396 (70.7%)	446/6599 (67.6%)	OR 1.10 (0.86 a 1.38)	20 más por 1000 (de 29 menos a 66 más)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
<b>Supervivencia Global (seguimiento: 3 años)</b>												
2	estudios observacionales	serio <sup>a</sup>	serio <sup>b</sup>	no es serio	no es serio	ninguno	81/96 (84.4%)	69/90 (76.7%)	OR 1.63 (0.76 a 3.39)	76 más por 1000 (de 47 menos a 151 más)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO
<b>Tasa de Invasión Linfovascular</b>												
2	estudios observacionales	serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	83/165 (50.3%)	845/1371 (61.6%)	OR 1.26 (0.85 a 1.86)	53 más por 1000 (de 39 menos a 133 más)	⊕⊕⊕○ Moderado	IMPORTANTE
<b>Tasa de Quimioterapia</b>												
3	estudios observacionales	serio <sup>a</sup>	serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	ninguno	337/452 (74.6%)	4762/6647 (71.6%)	OR 1.29 (0.69 a 2.40)	49 más por 1000 (de 81 menos a 142 más)	⊕⊕○○ Baja	IMPORTANTE
<b>Tasa de Radioterapia</b>												
2	estudios observacionales	serio <sup>a</sup>	no es serio <sup>b</sup>	no es serio	no es serio	fuerte asociación	119/165 (72.1%)	632/1371 (46.1%)	OR 2.15 (1.47 a 3.14)	187 más por 1000 (de 96 más a 268 más)	⊕⊕⊕⊕ Alta	IMPORTANTE

**IC:** Intervalo de confianza; **OR:** Odds Ratio.

### Explicaciones:

- La RS de la que se parte es de moderado riesgo y el estudio es un observacional con diseño de cohorte retrospectiva
- El MA presenta un alto grado de heterogeneidad debido probablemente a la gran imprecisión de los resultados de cada uno de los estudios y a la heterogeneidad del ámbito hospitalario donde se realiza.

## 5. Perspectiva de costes

### 5.1. Búsqueda de la literatura

Una perspectiva importante, aunque no determinante a la hora de tomar decisiones sobre la indicación de BSGC en lugar de la linfadenectomía total inguinal, pélvica o paraaórtica es el coste-efectividad de la intervención, más aún si tenemos en consideración que el CE es una neoplasia maligna frecuente cuya incidencia va en aumento y que conlleva elevados costes sanitarios.

En la búsqueda sistemática realizada para conocer la eficacia y seguridad de las técnicas comparadas en este informe no se encontraron resultados de estudios que evaluaron el coste-efectividad, por lo que se realizó una búsqueda manual de referencias cruzadas que arrojaron dos estudios de análisis de coste-efectividad (29,30).

### 5.2. Selección de los estudios incluidos

Se realizó un análisis de la calidad de ambos estudios (Anexo 3.4). Ambos estudios mostraron una calidad alta en la elaboración según el estándar propuesto por la colaboración CASPe. No obstante, en la generalización de los resultados, el estudio de Burg(30) gozó de más credibilidad debido a que los análisis de costes se han hecho con una perspectiva de sistema público de salud y en un entorno europeo, mientras que en el de Suidan (29) se realizó con perspectiva de pagador, en el entorno de Estados Unidos.

Además, el modelo de Suidan propone una duración de sólo tres años. Dado que la mayoría de las mujeres con cáncer de endometrio estudiadas en ambos artículos son de riesgo bajo e intermedio y tienen un pronóstico favorable con buenas tasas de supervivencia, el horizonte temporal de tres años parece demasiado corto para informar decisiones terapéuticas. Como ambos estudios extraen resultados y conclusiones similares, esto y lo apuntado anteriormente fue lo que llevó a decidir que fuera la revisión de Burg (30) la que informara este dominio.

El estudio analizado finalmente (30) , tenía como objetivo comparar tres estrategias de evaluación de los ganglios linfáticos en pacientes con carcinoma de endometrio con bajo o intermedio riesgo, en términos de costes y efectos. Estas son:

- 1) mapeo del ganglio linfático centinela.
- 2) evaluación postoperatoria de factores de riesgo exclusivamente (terapia adyuvante basado en factores de riesgo clínicos e histológicos).
- 3) disección completa de los ganglios linfáticos bilaterales.

El modelo se construyó desde una perspectiva sanitaria y el impacto de la incertidumbre se evaluó con análisis de sensibilidad posteriores.

Para el análisis se realizó un árbol de decisión que representaba la vía clínica correspondiente a cada estrategia diagnóstica y un modelo de Markov simulaba el seguimiento a largo plazo, en términos de supervivencia, calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) y los costes sanitarios con los siguientes variables finales postratamiento (estado tras la cirugía primaria y -si está indicado- el tratamiento adyuvante), fracaso regional y muerte (la muerte puede ser debida al tumor propiamente o a la mortalidad por otras causas). El modelo se ejecuta para una duración total de veinte años, es decir, veinte ciclos en el modelo, ya que la esperanza de vida media de las mujeres diagnosticadas de cáncer de endometrio de bajo e intermedio riesgo, a los 65 años, es de aproximadamente 20 años. Las probabilidades de transición y las probabilidades de desarrollar efectos secundarios relacionados con el tratamiento se derivaron de la bibliografía y se basaron en la opinión de expertos. La mortalidad de fondo se basó en las estadísticas neerlandesas sobre mortalidad por edad entre las mujeres de la población general holandesa. La tasa de actualización anual de los costes se fijó en el 4%, según la directriz neerlandesa.

Hay que señalar que para la estrategia de mapeo del ganglio centinela se proponen dos posibilidades diagnósticas: un primer caso (GC1 que supone que tanto el mapeo bilateral como el unilateral del CG tienen evidencia suficiente para guiar la necesidad de tratamiento y si la detección no es posible en ninguno de los dos lados (mapeo fallido), la necesidad de tratamiento radioterapéutico se basa en evaluación del riesgo postquirúrgico; y una segunda estrategia (GC2) en la que sólo el mapeo bilateral del GC se considera suficientemente adecuado para determinar la necesidad de radioterapia adyuvante. En caso de mapeo del ganglio centinela unilateral o fallido, se realiza una linfadenectomía adicional en el sitio fallido. En ambas estrategias GC se administra radioterapia externa si un ganglio linfático (centinela) es positivo.

La eficacia de las estrategias, expresada en años de vida ajustados por calidad (AVAC), se midió como una combinación de supervivencia y calidad de vida.

Para dar peso al modelo consideraron que la probabilidad ponderada de tener metástasis en los ganglios linfáticos es del 8,1%,(31–39) que se basa en la proporción de pacientes en los tres grupos de riesgo y la correspon-

diente prevalencia de metástasis en los ganglios linfáticos. También se tuvo en cuenta que la probabilidad de recibir braquiterapia vaginal tras evaluación de los factores de riesgo (pacientes de riesgo intermedio) se basa en la proporción de pacientes con enfermedad de grado 1-2 que tienen más del 50% de invasión miometrial (31). El 92% de las pacientes postoperatorias sigue siendo de grado 1-2 y 15% de estas pacientes tienen más del 50% de invasión miometrial, lo que resulta en 13,8% de las pacientes de grado 1-2 presentan un 50% de invasión miometrial (31,36). Corrigiendo por el hecho de que las pacientes con metástasis presentan más a menudo más del 50% de invasión miometrial, ponderamos la probabilidad de recibir braquiterapia. El resultado fue una probabilidad del 17,4% para las pacientes con metástasis y del 11,3% para las pacientes sin metástasis. Los datos de utilidad, para linfedema proceden de los estudios de Einstein (40) y Chen (41) y la aplicabilidad de estos datos a nuestro modelo se debatió con expertos en la materia. Se compararon los costes y efectos entre las estrategias y se calculó una razón coste-efectividad incremental (ICER) cuando procedía. La ICER representa los costes adicionales necesarios para obtener un AVAC adicional con una estrategia en comparación con otra. Se utilizó un umbral de disposición a pagar de 20.000 euros/QALY, que es el valor de referencia más bajo para la disposición a pagar por AVAC.

### 5.3. Resultados

La estrategia menos costosa fue la evaluación de los factores de riesgo (3.314 euros), mientras que la disección de ganglios linfáticos fue la estrategia más cara (9.138 euros). Para el GC1 y el GC2, los costes previstos fueron de 4.755 y 5.668 euros, respectivamente. A pesar de eso la estrategia de la identificación del ganglio centinela uni o bilateral (GC 1) fue la estrategia más eficaz, con un total de 15,20 AVAC esperados, seguida del GC2 con un total de 15,19 AVAC esperados al final de la duración del modelo. La ICER para las dos estrategias de ganglio centinela (GC1, GC2) muestran que ambas podrían considerarse rentables en comparación con la evaluación de los factores de riesgo, con unas ICER de 5.588 euros/AVAC y 9.637 euros/AVAC, respectivamente.

El análisis de sensibilidad mostró que la estrategia GC1 sigue siendo rentable en comparación con la evaluación de factores de riesgo hasta un porcentaje de sensibilidad del 63% y la GC2 hasta un porcentaje del 69% para el umbral de disposición a pagar de 20.000 euros/AVAC.

La estrategia menos eficaz, con un total de 14,94 AVAC esperados después de 20 años fue la evaluación de los factores de riesgo, seguida de la disección de ganglios linfáticos, con un total de 15,07 AVAC esperados.

## 6. Discusión

En primer lugar, cabe señalar que los resultados obtenidos derivan de estudios observacionales retrospectivos y de RS de este mismo tipo de estudios, de buena o moderada calidad. Pero no se dispone de resultados a partir de EC.

Por otra parte, el objetivo inicial de responder a la pregunta de si la BSGC es más eficaz que la LDN en la estadificación del CE, por una parte, de bajo o intermedio riesgo y por otra de riesgo intermedio/alto y alto no se ha podido lograr ya que los estudios encontrados no aportan datos disgregados en estas categorías. Como ya sea señalado, de las 2 RS encontradas (25,28), una de ellas incluye estudios con mujeres con CE con todo tipo de riesgo (25) y la otra solo mujeres con alto riesgo (28). Cabe recordar en este sentido, que esto es así para las variables seleccionadas para responder a la pregunta que son principalmente supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad, porque en la literatura revisada existen gran cantidad de estudios que ponen de manifiesto que en mujeres con CE de bajo riesgo la BSGC es igual o incluso mejor que la LDN en términos de rentabilidad diagnóstica (sensibilidad y especificidad) e incluso en CE de alto riesgo, aunque de forma menos contundente.

En CE de todo tipo de riesgo, la RS identificada (25) muestra que las mujeres con CE a las que se les realiza BSGC para la estadificación pronóstica tienen la misma supervivencia global, la misma supervivencia libre de enfermedad y la misma tasa de recurrencia (ganglionar, locorregional y multifocal) que aquellas a las que se les realizó LDN y además, la BSGC parece identificar más ganglios pélvicos positivos que la LDN aunque no paraaórticos. Todo ello, con un menor riesgo de sangrado durante el procedimiento quirúrgico, que además es más corto, en las pacientes a las que se realizó BSGC. Parece, por tanto, que la estadificación del CE con BSGC tendría ciertas ventajas relacionadas con la seguridad quirúrgica frente a la LDN sin empeorar los resultados clínicos oncológicos en mujeres con CE de cualquier tipo de riesgo.

En aquellas mujeres con CE de alto riesgo (28), se obtienen resultados similares, no encontrándose diferencias en términos de supervivencia global y supervivencia libre de progresión entre las mujeres con CE sometidas a una u otra técnica de estadificación. En la RS que evalúa estos resultados, se midieron también las tasa e invasión linfovascular, la de quimioterapia y la de radioterapia en ambos grupos; se encontró que la tasa de afectación de linfovascular no era distinta en ambos grupos, siendo esta una variable que



orienta sobre la necesidad o no de terapia adyuvante tras la cirugía. Cuando se valora la tasa de quimioterapia o radioterapia en los dos grupos resultó ser también igual, aunque en el caso de la de quimioterapia, podría ser mayor en el grupo de mujeres a las que se realizó BSGC, con el impacto que esto podría tener sobre el pronóstico, si bien este resultado debe ser confirmado con más estudios ya que se obtiene de un escaso número de estudios que además son observacionales. Se podría inferir de estos resultados que la realización de BSGC frente a LDN no empeora los resultados oncológicos en términos de supervivencia ni de indicadores de progresión. Un análisis de los estudios que incluían pacientes solo de alto riesgo llevado a cabo en la RS de Gu Yu et al (25), muestra incluso una mayor tasa de detección de ganglios pélvicos positivos en general mediante BSGC frente a LDN (no así de ganglios paraaórticos positivos).

Uno de los grandes retos en el abordaje del CE es evitar los efectos adversos de los procedimientos diagnósticos y terapéuticos. En este sentido la utilización de la LDN durante el tratamiento quirúrgico del tumor, se lleva a cabo con fines de estadificación pronóstica, pero parece claramente demostrado su nulo impacto sobre el pronóstico de la enfermedad. Sería por tanto deseable una alternativa capaz de lograr una estadificación eficaz, reduciendo las complicaciones quirúrgicas que implica la LDN y sus efectos adversos, principalmente el linfedema de los MMII. Con ese objetivo se empezó a utilizar la BSGC que, de hecho, se utiliza ya en diversos servicios de Ginecología. Fruto de nuestra revisión, se han identificado dos estudios que comparan la seguridad de la BGD frente a LDN pélvica. La RS de Capozzi et al (26) pone de manifiesto que el riesgo de complicaciones quirúrgicas es más del doble con LDN laparoscópica en comparación con la técnica de BSGC laparoscópica en pacientes sometidos a cirugía de CE, así como una asociación independiente ente la realización de BSGC y una menor prevalencia de linfedema de MMII. En cuanto a la aparición de linfedema en los MMII, el otro estudio seleccionado, Glaser G et al (27), confirma estos resultados, encontrando que en mujeres con CE (la mayoría de bajo riesgo y bajo grado) a las que se les realiza histerectomía con o sin salpingo-ooforectomía bilateral mediante cirugía mínimamente invasiva desarrollan menos linfedema en MMII cuando se les realiza BSGC frente a aquellas a las que se les realiza LDN; la utilización de la BSGC ser el único factor de los estudiados que parece asociarse con una menor incidencia de linfedema.

En definitiva, a la vista de los resultados obtenidos se puede concluir que la BSGC como técnica de estadificación del CE es, al menos, igual de eficaz que la LDN pélvica con un menor riesgo de complicaciones quirúrgicas y de linfedema de MMII, siendo esto así en mujeres con CE de cualquier tipo de riesgo y grado y también en casos de alto riesgo.

El tratamiento estándar del cáncer de endometrio en estadio precoz

consiste en una histerectomía y una salpingooforectomía bilateral, pero la estrategia relativa a la terapia adyuvante sigue siendo cuestionable y por lo tanto el análisis de coste da una perspectiva importante añadida a la toma de decisiones posibles que incluyen desde el tratamiento adyuvante basado en la clasificación del riesgo (“evaluación de los factores de riesgo”; grado tumoral, invasión miometrial invasión del espacio linfático-vascular (LVSÍ) y la edad), sin extirpar ganglios linfáticos durante la intervención quirúrgica hasta la radioterapia adyuvante basada en la disección ganglionar completa como parte del procedimiento quirúrgico estándar, siendo la detección y estudio del ganglio centinela una propuesta intermedia que ha mostrado beneficio similar a la linfadenectomía completa en términos de salud y mejor perfil de seguridad. En este sentido la revisión realizada parece concluir que cualesquiera que sean las estrategias relacionadas con BSGC resultaron menos costosas y más eficaces que la LDN, y parece ser la estrategia dominante.

Los estudios que analizan el coste-efectividad coinciden en que la estrategia más coste efectiva es el ganglio centinela, superior en efectividad a la evaluación del riesgo de forma aislada que resultó la menos efectiva y mucho menos costosa en la disección de ganglios linfáticos, que fue la estrategia más cara. Esto se confirma tanto para el mapeo bilateral, como para la estrategia de uni y bilateral consecutivos.

## 7. Conclusiones

Las principales conclusiones de la revisión sistemática realizada serían:

- La linfadenectomía pélvica ha sido, hasta ahora, la técnica de elección de evaluación pronóstica del cáncer de endometrio, siendo, por tanto, crucial para la toma de decisión sobre la necesidad o no de tratamiento adyuvante tras el tratamiento quirúrgico.
- Sus principales desventajas son la complejidad que añade al procedimiento quirúrgico y los efectos adversos entre los que destaca la aparición de linfedema en miembros inferiores por su frecuencia y el impacto en la calidad de vida de las mujeres.
- La biopsia del ganglio centinela, utilizada ya en otros contextos clínicos, se ha planteado como una alternativa a la linfadenectomía pélvica con el objetivo de minimizar dichas complicaciones y efectos adversos.
- De la revisión realizada, se puede concluir que la biopsia de ganglio centinela es al menos igual de eficaz que la linfadenectomía pélvica para la estadificación del cáncer de endometrio de cualquier riesgo, incluido de alto riesgo, no objetivándose diferencias entre ambas técnicas en cuanto a supervivencia global y supervivencia libre de progresión.
- Igualmente, la biopsia del ganglio centinela produce menos complicaciones quirúrgicas y un menor riesgo de desarrollar linfedema de miembros inferiores que la linfadenectomía pélvica.
- En definitiva, la biopsia de ganglio centinela sería una alternativa igual de eficaz pero más segura que la linfadenectomía pélvica para la evaluación pronóstica del cáncer de endometrio, aunque esta evidencia obtenida de estudios observacionales retrospectivos debería ser corroborada por ensayos clínicos aleatorizados.
- Los estudios de coste-efectividad, consideran esta estrategia la más adecuada frente a linfadenectomía completa o valoración exclusivamente de los factores de riesgo.

## 8. Propuestas de investigación

Con respecto a las preguntas planteadas en cuanto a eficacia y seguridad de la BSGC frente a la LDN en la estadificación del CE, no se han identificado ensayos clínicos para responder a la pregunta de este informe, y las RS identificadas tampoco los incluyen. Los estudios disponibles son observacionales generalmente retrospectivos muchos con grupo comparador, de manera que la evidencia encontrada tiene ciertas limitaciones.

Sin embargo, en la búsqueda bibliográfica realizada, se han obtenido un número importante de protocolos de ensayos clínicos registrados y en marcha que previsiblemente aportarán resultados en los próximos años en el sentido de la pregunta de este informe; conocer la eficacia de la BSGC frente a LDN en términos de supervivencia. Parece razonable que esto sea así puesto que se han obtenido resultados favorables (igual eficacia y mayor seguridad) de estudios observacionales con grupo comparador tras años de utilización de la BSGC y es ahora cuando se diseñan y se ponen en marcha EC que corroboren esta evidencia con mayor rigor. Un ejemplo de ello es el EC de G Baiocchi G et al. (42) es un ECA abierto, multicéntrico (NCT03366051) cuyo objetivo es comparar la supervivencia libre de enfermedad a los 5 años y la supervivencia global a los 5 años en mujeres con CE de alto grado sometidas a histerectomía y doble salpingo-ooforectomía y BSGC frente a LDN pélvica y paraórtica. Incluirá 178 pacientes y se desarrollará entre 2024 y 2027.

También hay ensayos clínicos en marcha con el objetivo de comparar el riesgo de desarrollar linfedema entre ambas técnicas. El ECA abierto fase III NCT05646316 (43) iniciado recientemente y con periodo de seguimiento de 3 años, tiene como objetivo comparar el riesgo de linfedema en MMII entre ambas técnicas en mujeres con CE estadio I.

Por otra parte, dada la amplia experiencia que parece haber ya en la utilización de la BSGC en la evaluación pronóstica del CE desde hace ya años, parece pertinente que se lleven a cabo estudios con datos de vida real a partir los registros.

## 9. Bibliografía

1. García J de S. Oncoguía SEGO: Cáncer de endometrio 2023? ISBN: 978-84-09-40278-6 Depósito Legal: M-18341-2022.
2. Concin N, Matias-Guiu X, Vergote I, Cibula D, Mirza MR, Marnitz S, et al. ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma. *Int J Gynecol Cancer*. enero de 2021;31(1):12-39.
3. Della Corte L, Giampaolino P, Mercurio A, Riemma G, Schiattarella A, De Francis P, et al. Sentinel lymph node biopsy in endometrial cancer: state of the art. *Transl Cancer Res*. diciembre de 2020;9(12):7725-33.
4. Frost JA, Webster KE, Bryant A, Morrison J. Lymphadenectomy for the management of endometrial cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;10(100909747):CD007585.
5. Watari H, Katayama H, Shibata T, Ushijima K, Satoh T, Onda T, et al. Phase III trial to confirm the superiority of pelvic and para-aortic lymphadenectomy to pelvic lymphadenectomy alone for endometrial cancer: Japan Clinical Oncology Group Study 1412 (SEPAL-P3). *Jpn J Clin Oncol*. 1 de octubre de 2017;47(10):986-90.
6. Emons G, Kim JW, Weide K, De Gregorio N, Wimberger P, Trillsch F, et al. Endometrial Cancer Lymphadenectomy Trial (ECLAT) (pelvic and para-aortic lymphadenectomy in patients with stage I or II endometrial cancer with high risk of recurrence; AGO-OP.6). *Int J Gynecol Cancer*. 2021;31(7):1075-9.
7. Dick A, Perri T, Kogan L, Brandt B, Meyer R, Levin G. Sentinel lymph node mapping in endometrial cancer: A comparison of main national and international guidelines. *Int J Gynaecol Obstet*. 2023;160(1):220-5.
8. Cancer Today [Internet]. [citado 29 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://gco.iarc.who.int/today/>
9. International Agency for Research on Cancer. World Health Organization. Globocan 2020. Global Cancer observatory. [Internet]. 2020. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/23-Cervix-uteri-fact-sheet.pdf>
10. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. mayo de 2021;71(3):209-49.
11. Berek JS, Matias-Guiu X, Creutzberg C, Fotopoulou C, Gaffney D, Kehoe S, et al. FIGO staging of endometrial cancer: 2023. *Int J Gynaecol Obstet*. agosto de 2023;162(2):383-94.

12. Sánchez L. Cáncer de endometrio-útero - SEOM-2023 [Internet]. [citado 7 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://seom.org/info-sobre-el-cancer/endometrio>
13. Borley J. Sentinel Lymph-Node Biopsy for Endometrial Cancer Clinical Guideline. Royal Cornwall Hospital Trust NHS. julio de 2023;
14. Harkenrider MM, Abu-Rustum N, Albuquerque K, Bradfield L, Bradley K, Dolinar E, et al. Radiation Therapy for Endometrial Cancer: An American Society for Radiation Oncology Clinical Practice Guideline. *Practical Radiation Oncology*. 1 de enero de 2023;13(1):41-65.
15. Expert Panel on GYN and OB Imaging, Reinhold C, Ueno Y, Akin EA, Bhosale PR, Dudiak KM, et al. ACR Appropriateness Criteria® Pretreatment Evaluation and Follow-Up of Endometrial Cancer. *J Am Coll Radiol*. noviembre de 2020;17(11S):S472-86.
16. 16. Nagar H, Wietek N, Goodall RJ, Hughes W, Schmidt-Hansen M, Morrison J. Sentinel node biopsy for diagnosis of lymph node involvement in endometrial cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 9 de junio de 2021;6(6):CD013021.
17. Raffone A, Raimondo D, Travaglino A, Rovero G, Maletta M, Raimondo I, et al. Sentinel Lymph Node Biopsy in Surgical Staging for High-Risk Groups of Endometrial Carcinoma Patients. *Int J Environ Res Public Health*. 21 de marzo de 2022;19(6):3716.
18. 18. Puñal-Riobóo J. Guía para la elaboración y adaptación de informes rápidos de evaluación de tecnologías sanitarias. Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud. Unidad de Asesoramiento Científico-técnico, Avalia-t. [Internet]. 2016 [citado 3 de junio de 2022]. Disponible en: [https://avalia-t.sergas.gal/DXerais/621/avalia-t201510\\_GuiaMetodologica.pdf](https://avalia-t.sergas.gal/DXerais/621/avalia-t201510_GuiaMetodologica.pdf)
19. EUnetHTA JA3WP6B2-2 Authoring Team. Process of information retrieval for systematic reviews and health technology assessments on clinical effectiveness. *Methodological Guidelines*. Diemen (The Netherlands): EUnetHTA; 2019. Available from <https://www.eunethta.eu/>. :82.
20. Puñal Riobóo J, Baños Álvarez E, Varela Lema L, Castillo Muñoz MA, Atienza Merino G, Ubago Pérez R, et al. Guía para la elaboración y adaptación de informes rápidos de evaluación de tecnologías sanitarias [Internet]. Santiago de Compostela: Unidad de Asesoramiento Científico-técnico (avalia-t), Axencia Galega para a Xestión do Coñecemento en Saúde; 2016. Disponible en: [http://avalia-t.sergas.es/DXerais/621/avalia-t201510\\_GuiaMetodologica.pdf](http://avalia-t.sergas.es/DXerais/621/avalia-t201510_GuiaMetodologica.pdf)
21. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ*. 21 de septiembre de 2017;j4008.

22. Gierisch JM, Beadles C, Shapiro A, McDuffie JR, Cunningham N, Bradford D, et al. NEWCASTLE-OTTAWA SCALE CODING MANUAL FOR COHORT STUDIES. En: Health Disparities in Quality Indicators of Healthcare Among Adults with Mental Illness [Internet] [Internet]. Department of Veterans Affairs (US); 2014 [citado 7 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK299087/>
23. ReviewManager (RevMan) is Cochrane's bespoke software for writing Cochrane Reviews [Internet]. [citado 7 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://training.cochrane.org/online-learning/core-software/revman>
24. GRADEpro [Internet]. [citado 19 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.gradepro.org/>
25. Gu Y, Cheng H, Zong L, Kong Y, Xiang Y. Operative and Oncological Outcomes Comparing Sentinel Node Mapping and Systematic Lymphadenectomy in Endometrial Cancer Staging: Meta-Analysis With Trial Sequential Analysis. *Front oncol.* 2020;10(101568867):580128.
26. Capozzi VA, Monfardini L, Ceni V, Cianciolo A, Butera D, Gaiano M, et al. Endometrial stromal sarcoma: A review of rare mesenchymal uterine neoplasm. *J Obstet Gynaecol Res.* noviembre de 2020;46(11):2221-36.
27. Glaser G, Dinoi G, Multinu F, Yost K, Al Hilli M, Larish A, et al. Reduced lymphedema after sentinel lymph node biopsy versus lymphadenectomy for endometrial cancer. *Int J Gynecol Cancer.* enero de 2021;31(1):85-91.
28. Yao H, Luo R, Tong R, Wei Y, Zheng K, Hu X. Impact of sentinel lymph node assessment on the outcomes of patients with advanced endometrial cancer: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 14 de abril de 2023;102(15):e33465.
29. Suidan RS, Sun CC, Cantor SB, Mariani A, Soliman PT, Westin SN, et al. Three Lymphadenectomy Strategies in Low-Risk Endometrial Carcinoma: A Cost-Effectiveness Analysis. *Obstetrics & Gynecology.* julio de 2018;132(1):52.
30. Burg LC, Vermeulen RJ, Bekkers RLM, Wijn SRW, Rovers MM, Govers TM, et al. A cost-effectiveness analysis of three approaches for lymph node assessment in patients with low- and intermediate-risk endometrial cancer. *Gynecol Oncol.* 1 de abril de 2021;161(1):251-60.
31. Chi DS, Barakat RR, Palayekar MJ, Levine DA, Sonoda Y, Alektiar K, et al. The incidence of pelvic lymph node metastasis by FIGO staging for patients with adequately surgically staged endometrial adenocarcinoma of endometrioid histology. *Int J Gynecol Cancer.* 2008;18(2):269-73. Canlorbe G, Bendifallah S, Laas E, Raimond E, Graesslin O, Hudry

- D, et al. Tumor Size, an Additional Prognostic Factor to Include in Low-Risk Endometrial Cancer: Results of a French Multicenter Study. *Ann Surg Oncol.* enero de 2016;23(1):171-7.
32. Creasman WT, Morrow CP, Bundy BN, Homesley HD, Graham JE, Heller PB. Surgical pathologic spread patterns of endometrial cancer. A Gynecologic Oncology Group Study. *Cancer.* 15 de octubre de 1987;60(8 Suppl):2035-41.
  33. Masubuchi S, Fujimoto I, Masubuchi K. Lymph node metastasis and prognosis of endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol.* febrero de 1979;7(1):36-46.
  34. Boronow RC, Morrow CP, Creasman WT, Disaia PJ, Silverberg SG, Miller A, et al. Surgical staging in endometrial cancer: clinical-pathologic findings of a prospective study. *Obstet Gynecol.* junio de 1984;63(6):825-32.
  35. Ballester M, Dubernard G, Lécuru F, Heitz D, Mathevet P, Marret H, et al. Detection rate and diagnostic accuracy of sentinel-node biopsy in early stage endometrial cancer: a prospective multicentre study (SENTI-ENDO). *Lancet Oncol.* mayo de 2011;12(5):469-76.
  36. 37. Ballester M, Naoura I, Chéreau E, Seror J, Bats AS, Bricou A, et al. Sentinel node biopsy upstages patients with presumed low- and intermediate-risk endometrial cancer: results of a multicenter study. *Ann Surg Oncol.* febrero de 2013;20(2):407-12.
  37. Milam MR, Java J, Walker JL, Metzinger DS, Parker LP, Coleman RL, et al. Nodal metastasis risk in endometrioid endometrial cancer. *Obstet Gynecol.* febrero de 2012;119(2 Pt 1):286-92.
  38. Zhu M, Jia N, Huang F, Liu X, Zhao Y, Tao X, et al. Whether intermediate-risk stage 1A, grade 1/2, endometrioid endometrial cancer patients with lesions larger than 2 cm warrant lymph node dissection? *BMC Cancer.* 23 de octubre de 2017;17(1):696.
  39. Einstein MH, Rash JK, Chappell RJ, Swietlik JM, Hollenberg JP, Connor JP. Quality of life in cervical cancer survivors: Patient and provider perspectives on common complications of cervical cancer and treatment. *Gynecologic Oncology.* 1 de abril de 2012;125(1):163-7.
  40. Chen LA, Kim J, Boucher K, Terakedis B, Williams B, Nickman NA, et al. Toxicity and cost-effectiveness analysis of intensity modulated radiation therapy versus 3-dimensional conformal radiation therapy for postoperative treatment of gynecologic cancers. *Gynecologic Oncology.* 2015;136(3):521-8.
  41. Baiocchi G, Andrade CEMC, Ribeiro R, Moretti-Marques R, Tsunoda AT, Alvarenga-Bezerra V, et al. Sentinel lymph node mapping versus sentinel lymph node mapping with systematic lymphadenectomy in endometrial cancer: an open-label, non-inferiority, randomized trial (ALICE trial). *Int J Gynecol Cancer.* 3 de mayo de 2022;32(5):676-9.



42. NCT05646316. Impact of Sentinel Lymph Node Mapping on Patient Reported Lower Extremity Limb Dysfunction in Stage I Endometrial Cancer. <https://clinicaltrials.gov/show/NCT05646316> [Internet]. 2022; Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-02505767/full>

# ANEXOS

## ANEXO 1. Búsqueda Contextual

### 1.1. Estrategia y resultados de la búsqueda contextual

#### 1.1.1. Búsqueda en Ovid MEDLINE/PubMed

1	exp Endometrial Neoplasms/	25912
2	((endometr* or uter*) adj5 (tumor* or tumour* or neoplas* or malignan* or carcinom* or cancer* or adenocarcinoma* or metasta* or micrometasta* or carcinogen* or adenosquamous or growth*)).ti,ab,kf.	82566
3	or/1-2	86109
4	exp Sentinel Lymph Node Biopsy/	13301
5	'sentinel lymph node biopsy'.ti,ab,kf.	6838
6	SLNB.ti,ab,kf.	2657
7	(sentin#l adj3 node\$1).ti,ab,kf.	17937
8	((lymph node\$1 or lymph nodal) adj3 (assess* or evaluat* or observ* or involve* or biopsy or biopsies)).ti,ab,kf.	37503
9	or/4-8	48440
10	'Pelvic lymphadenectomy'.ti,ab,kf.	3584
11	(systematic pelvic adj5 lymphadenectomy).ti,ab,kf.	213
12	or/10-11	3699
13	3 and 9 and 12	201
14	limit 13 to yr="2017 -Current"	92
15	(consensus or recommend* or guideline*).ti.	175861
16	14 and 15	2
17	limit 14 to (consensus development conference or government publication or guideline or practice guideline)	1
18	or/16-17	2

### 1.1.2. Búsqueda en TripDataBase

P: ((endometr\* OR uter\*) AND (tumor\* OR tumour\* OR neoplas\* OR malignan\* OR carcinom\* OR cancer\* OR adenocarcinoma\* OR metasta\* OR micrometasta\* OR carcinogen\* OR adenosquamous OR growth\*))

I: sentinel

### 1.1.3. Búsqueda en International Guidelines Library (GIN)

endometrial cancer AND (biops\* or sentinel or lymph\*)

### 1.1.4. Búsqueda en AHRQ (Agency for Healthcare Research and Quality)

endometrial cancer

### 1.1.5. Búsqueda en National Institute for Health and Care Excellence (NICE)

“endometrial cancer” AND (sentinel OR biops\* OR lymph\*)

### 1.1.6. Búsqueda en Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)

“endometrial cancer”

### 1.1.7. Búsqueda en Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADHT)

endometrial cancer AND (sentinel OR biops\* OR lymph\*)

### 1.1.8. Búsqueda en CPG Infobase

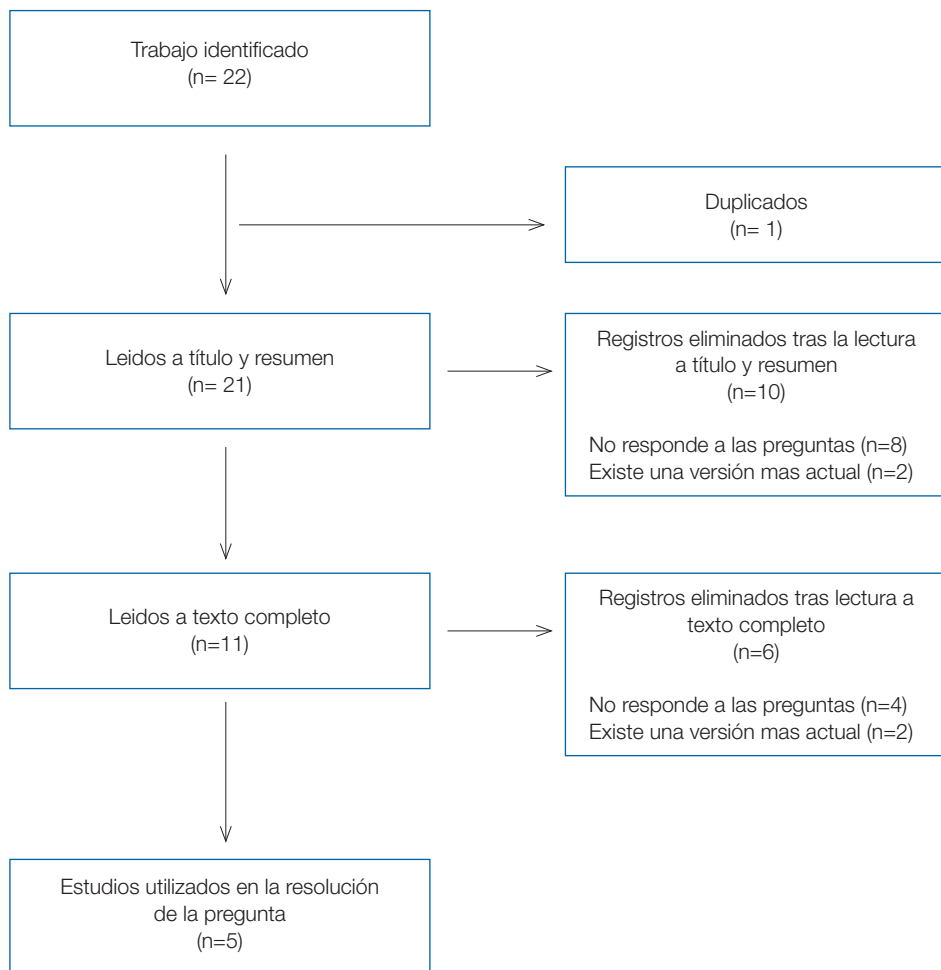
endometrial cancer AND (sentinel OR biops\* OR lymph\*)

### 1.1.9. Búsqueda en International HTA Database (INAHTA)

endometrial cancer AND (sentinel OR biops\* OR lymph\*)

### 1.1.10. Búsqueda en GuíaSalud. Cáncer de endometrio

## 1.2. Diagrama de flujo de la búsqueda contextual



### 1.3. Trabajos identificados eliminados los duplicados

- Harkenrider M, Abu-Rustum N, Albuquerque K, Bradfield L, Bradley K, Dolinar E et al. Radiation Therapy for Endometrial Cancer: An American Society for Radiation Oncology Clinical Practice Guideline. *Practical Radiation Oncology* 2023;13:41-65. <https://doi.org/10.1016/j.prro.2022.09.002>.
- Dick A, Perri T, Kogan L, Brandt B, Meyer R, Levin G. Sentinel lymph node mapping in endometrial cancer: A comparison of main national and international guidelines. *Int J Gynaecol Obstet*. 2023 Jan; 160(1):220-225. doi: 10.1002/ijgo.14307. Epub 2022 Jul 5. PMID: 35700068; PMCID: PMC10084277.
- Sentinel Lymph Node Biopsy in Endometrial Cancer. UK Guidelines (2016) Royal College of Obstetricians and Gynaecologists.
- SGO Clinical Practice Statement: The Role of Sentinel Lymph Node Mapping in Endometrial Cancer USA Guidelines (2015) Society of Gynecologic Oncology.
- ASTRO Guideline on Radiation Therapy for Endometrial Cancer USA Guidelines 2022 American Society for Radiation Oncology
- Pretreatment Evaluation and Follow-up of Endometrial Cancer USA Guidelines 2020 American College of Radiology
- Fertility-sparing treatment in endometrial carcinoma. Europe Guidelines 2023 European Society of Human Reproduction and Embryology.
- ESGO/ESHRE/ESGE Guidelines for the fertility-sparing treatment of patients with endometrial carcinoma. Europe Guidelines 2023 European Society of Gynaecological Oncology.
- The Polish Society of Gynecological Oncology Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Endometrial Carcinoma. Europe Guidelines 2023 Polish Clinical Guidelines.
- ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma. Europe Guidelines 2021 European Society of Gynaecological Oncology.
- Endometrial Cancer. Europe Guidelines 2022 German Guideline Program in Oncology.
- Endometrial Cancer MRI staging: Updated Guidelines of the European Society of Urogenital Radiology. Europe Guidelines 2019 European Society of Radiology.
- Guideline on the Diagnosis, Treatment, and Follow-up of Patients with Endometrial Cancer. Europe Guidelines 2018 German Guideline Program in Oncology.

- eUpdate: Endometrial Cancer Algorithms. Europe Guidelines 2017 European Society for Medical Oncology This update refers to the ESMO-ESGO-ESTRO Consensus Conference on Endometrial Cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, Colombo N, Creutzberg C, Amant F et al., Ann Oncol 2016; 27: 16-41.
- Endometrial Carcinoma. Other – GuidelineS 2020 Medscape.
- Testing strategies for Lynch syndrome in people with endometrial cancer (DG42) Evidence-based recommendations on testing strategies for Lynch syndrome for people with endometrial cancer. Result type: Diagnostics guidance Published 28 October 2020.
- Pembrolizumab with lenvatinib for previously treated advanced or recurrent endometrial cancer (TA904) .Result type: Technology appraisal guidance. Published 21 June 2023.
- Laparoscopic hysterectomy (including laparoscopic total hysterectomy and laparoscopically assisted vaginal hysterectomy) for endometrial cancer (IPG356). Result type: Interventional procedures guidance. Published 22 September 2010.
- Early and locally advanced breast cancer: diagnosis and management (NG101). Result type: NICE guideline. Last updated 14 June 2023.
- Molecular testing strategies for Lynch syndrome in people with colorectal cancer (DG27). Result type: Diagnostics guidance. Published 22 February 2017.
- Suspected cancer: recognition and referral (NG12). Result type: NICE guideline. Last updated 15 December 2021

#### 1.4. Artículos seleccionados para responder a la pregunta

- Dick, A. et al. Sentinel lymph node mapping in endometrial cancer: A comparison of main national and international guidelines. Int J Gynaecol Obstet 160, 220–225 (2023).
- ASTRO Guideline on Radiation Therapy for Endometrial Cancer USA Guidelines 2022 American Society for Radiation Oncology
- Pretreatment Evaluation and Follow-up of Endometrial Cancer USA Guidelines 2020 American College of Radiology
- The Polish Society of Gynecological Oncology Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Endometrial Carcinoma. Europe Guidelines 2023 Polish Clinical Guidelines.
- ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma. Europe Guidelines 2021 European Society of Gynaecological Oncology.

## 1.5. Artículos excluidos tras lectura de título y resumen y motivo de exclusión

Excluidos por no responder a la pregunta

- Harkenrider M, Abu-Rustum N, Albuquerque K, Bradfield L, Bradley K, Dolinar E et al. Radiation Therapy for Endometrial Cancer: An American Society for Radiation Oncology Clinical Practice Guideline. *Practical Radiation Oncology* 2023;13:41-65. <https://doi.org/10.1016/j.prro.2022.09.002>.
- Fertility-sparing treatment in endometrial carcinoma. Europe Guidelines 2023 European Society of Human Reproduction and Embryology.
- Testing strategies for Lynch syndrome in people with endometrial cancer (DG42) Evidence-based recommendations on testing strategies for Lynch syndrome for people with endometrial cancer. Result type: Diagnostics guidance Published 28 October 2020.
- Pembrolizumab with lenvatinib for previously treated advanced or recurrent endometrial cancer (TA904) .Result type: Technology appraisal guidance. Published 21 June 2023.
- Laparoscopic hysterectomy (including laparoscopic total hysterectomy and laparoscopically assisted vaginal hysterectomy) for endometrial cancer (IPG356). Result type: Interventional procedures guidance. Published 22 September 2010.
- Early and locally advanced breast cancer: diagnosis and management (NG101). Result type: NICE guideline. Last updated 14 June 2023.
- Molecular testing strategies for Lynch syndrome in people with colorectal cancer (DG27). Result type: Diagnostics guidance. Published 22 February 2017.
- Suspected cancer: recognition and referral (NG12). Result type: NICE guideline. Last updated 15 December 2021

Excluidos por ser anterior a la fecha de cierre de la búsqueda

- Sentinel Lymph Node Biopsy in Endometrial Cancer. UK Guidelines (2016) Royal College of Obstetricians and Gynaecologists.
- SGO Clinical Practice Statement: The Role of Sentinel Lymph Node Mapping in Endometrial Cancer USA Guidelines (2015) Society of Gynecologic Oncology.

## 1.6. Artículos excluidos tras la lectura a texto completo y motivo de exclusión

Excluidos no responder a la pregunta

- ESGO/ESHRE/ESGE Guidelines for the fertility-sparing treatment of patients with endometrial carcinoma. Europe Guidelines 2023 European Society of Gynaecological Oncology.
- Endometrial Cancer. Europe Guidelines 2022 German Guideline Program in Oncology.
- Endometrial Cancer MRI staging: Updated Guidelines of the European Society of Urogenital Radiology. Europe Guidelines 2019 European Society of Radiology.
- Endometrial Carcinoma. Other – GuidelineS 2020 Medscape.

Excluidos por existir una versión más actualizada

- Guideline on the Diagnosis, Treatment, and Follow-up of Patients with Endometrial Cancer. Europe Guidelines 2018 German Guideline Program in Oncology.
- eUpdate: Endometrial Cancer Algorithms. Europe Guidelines 2017 European Society for Medical Oncology This update refers to the ESMO-ESGO-ESTRO Consensus Conference on Endometrial Cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, Colombo N, Creutzberg C, Amant F et al., Ann Oncol 2016; 27: 16-41.



## Anexo 2. Búsqueda Bibliográfica.

### 2.1. Estrategia de la búsqueda bibliográfica

#### 2.1.1. Estrategia de búsqueda de RS

##### 2.1.1.1. Búsqueda en OvidMELINE/PubMed

1	exp Endometrial Neoplasms/	25962
2	((endometr* or uter*) adj5 (tumor* or tumour* or neoplas* or malignan* or carcinom* or cancer* or adenocarcinoma* or metasta* or micrometasta* or carcinogen* or adenosquamous or growth*).ti,ab,kf.	82769
3	or/1-2	86313
4	exp Sentinel Lymph Node Biopsy/	13323
5	exp Lymph Node Excision/	54854
6	'sentinel lymph node biopsy'.ti,ab,kf.	6874
7	SLNB.ti,ab,kf.	2681
8	(sentin#l adj3 node\$1).ti,ab,kf.	18001
9	((lymph node\$1 or lymph nodal) adj3 (assess* or evaluat* or observ* or involve* or biopsy or biopsies or excision or mapping or spread* or staging or dissect*).ti,ab,kf.	43804
10	or/4-9	89555
11	'Pelvic lymphadenectomy'.ti,ab,kf.	3593
12	(pelvi* and lymphadenectomy).ti,ab,kf.	5857
13	or/11-12	5857
14	exp Treatment Outcome/	1247227
15	exp Cost-Effectiveness Analysis/	389
16	exp "Sensitivity and Specificity"/	648259
17	exp Quality of Life/	270183
18	'adverse effects'.fs.	1996625
19	(diagn* adj3 accuracy).ti,ab,kf.	72051
20	(diagnos* or prognos* or sensitivity or effectiv* or efficacy or survival or detect* or recurren* or 'adverse effects' or 'quality of life').ti,ab,kf.	10053393
21	or/14-20	11912700
22	and/3,10,13,21	925
23	limit 22 to yr="2017 -Current"	315

24	systematic review/ or meta-analysis/	317787
25	('systematic review' or 'metaanalys*' or 'meta-analys*').ti.	306765
26	or/24-25	390511
27	and/23,26	15

### 2.1.1.2. Búsqueda en Embase

No.	Query	Results
#29	#28 AND ('Article'/it OR 'Article in Press'/it OR 'Review'/it)	30
#28	#23 AND #27	46
#27	#24 OR #25 OR #26	606499
#26	'systematic review':ti OR 'metaanalys*':ti OR 'meta-analys*':ti	366977
#25	'meta analysis'/de	286037
#24	'systematic review'/de	424289
#23	#3 AND #10 AND #13 AND #21 AND [2017-2023]/py	1380
#22	#3 AND #10 AND #13 AND #21	3302
#21	#14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20	15273027
#20	diagnos*:ti,ab,kw OR prognos*:ti,ab,kw OR sensitivity:ti,ab,kw OR effectiv*:ti,ab,kw OR efficacy:ti,ab,kw OR survival:ti,ab,kw OR detect*:ti,ab,kw OR recurren*:ti,ab,kw OR 'adverse effects':ti,ab,kw OR 'quality of life':ti,ab,kw	13543718
#19	(diagn* NEAR/3 accuracy):ti,ab,kw	103918
#18	'adverse event'/syn	1503251
#17	'quality of life'/exp	646925
#16	'sensitivity and specificity'/exp	481582
#15	'cost effectiveness analysis'/exp	180980
#14	'treatment outcome'/exp	2289171
#13	#11 OR #12	14609
#12	pelvi*:ti,ab,kw AND lymphadenectomy:ti,ab,kw	10150
#11	'pelvis lymphadenectomy'/exp	9320
#10	#4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9	171430
#9	(('lymph node*' OR 'lymph nodal') NEAR/3 (assess* OR evaluat* OR observ* OR involve* OR biopsy OR biopsies OR excision OR mapping OR spread* OR staging OR dissect*)):ti,ab,kw	100363
#8	(sentin?l NEAR/3 node*):ti,ab,kw	29494
#7	slnb:ti,ab,kw	5166

#6	'sentinel lymph node biopsy':ti,ab,kw	11440
#5	'lymph node dissection'/exp	100371
#4	'sentinel lymph node biopsy'/exp	21391
#3	#1 OR #2	144722
#2	((endometr* OR uter*) NEAR/5 (tumor* OR tumour* OR neoplas* OR malignan* OR carcinom* OR cancer* OR adenocarcinoma* OR metasta* OR micrometasta* OR carcinogen* OR adenosquamous OR growth*)):ti,ab,kw	113505
#1	'endometrium tumor'/exp	84973

### 2.1.1.3 Búsqueda en WOS

#	Search Query	Results
1	TS=(Endometrial Neoplasms)	3635
2	TS=((endometr* or uter*) SAME (tumor* or tumour* or neoplas* or malignan* or carcinom* or cancer* or adenocarcinoma* or metasta* or micrometasta* or carcinogen* or adenosquamous or growth*))	137957
3	#1 OR #2	137957
4	TS=(Sentinel Lymph Node Biopsy)	14462
5	TS=(Lymph Node Excision)	9505
6	TS=SLNB	2686
7	TS=(sentin* SAME node*)	26143
8	TS=((lymph node* or lymph nodal) SAME (assess* or evaluat* or observ* or involve* or biopsy or biopsies or excision or mapping or spread* or staging or dissect*))	176584
9	#8 OR #7 OR #6 OR #5 OR #4	183731
10	TS='Pelvi* lymphadenectomy'	7686
11	TS=(Treatment Outcome)	902525
12	TS=(Cost-Effectiveness Analysis)	58718
13	TS=("Sensitivity and Specificity")	101307
14	TS=(Quality of Life)	717653
15	TS=('adverse effects')	383847
16	TS=(diagn* SAME accuracy)	232444
17	TS=(diagnos* or prognos* or sensitivity or effectiv* or efficacy or survival or detect* or recurren* or 'adverse effects' or 'quality of life')	15805172

18	#17 OR #16 OR #15 OR #14 OR #13 OR #12 OR #11	16062446
19	#3 AND #9 AND #10 AND #18	1448
20	(#19) AND PY=(2017-2023)	599
21	(#20) AND TI=('metaanalys*' or 'meta-analys*' 'systematic review')	12

#### 2.1.1.4. Búsqueda en COCHRANE

ID	Search	Hits
#1	MeSH descriptor: [Endometrial Neoplasms] explode all trees	1023
#2	((endometr* or uter*) NEAR/5 (tumor* or tumour* or neoplas* or malignan* or carcinom* or cancer* or adenocarcinoma* or metasta* or micrometasta* or carcinogen* or adenosquamous or growth*)):ti,ab,kw	9916
#3	{OR #1-#2}	9917
#4	MeSH descriptor: [Sentinel Lymph Node Biopsy] explode all trees	511
#5	MeSH descriptor: [Lymph Node Excision] explode all trees	2039
#6	('sentinel lymph node biopsy'):ti,ab,kw	1222
#7	(SLNB):ti,ab,kw	278
#8	((sentin* NEAR/3 node*)):ti,ab,kw	1738
#9	((lymph node* or lymph nodal) NEAR/3 (assess* or evaluat* or observ* or involve* or biopsy or biopsies or excision or mapping or spread* or staging)):ti,ab,kw	5266
#10	{OR #4-#9}	5789
#11	('Pelvic lymphadenectomy'):ti,ab,kw	678
#12	(pelvi* AND lymphadenectomy):ti,ab,kw	713
#13	{OR #11-#12}	713
#14	MeSH descriptor: [Cost-Effectiveness Analysis] explode all trees	21
#15	MeSH descriptor: [Treatment Outcome] explode all trees	181533
#16	MeSH descriptor: [Sensitivity and Specificity] explode all trees	19931
#17	MeSH descriptor: [Quality of Life] explode all trees	43889
#18	('adverse effects'):ti,ab,kw	235772
#19	((diagn* NEAR/3 accuracy)):ti,ab,kw	9418
#20	((diagnos* or prognos* or sensitivity or effectiv* or efficacy or survival or detect* or recurren* or 'adverse effects' or 'quality of life')):ti,ab,kw	1161045
#21	{OR #14-#20}	1190761
#22	{AND #3, #10, #13, #21} with Cochrane Library publication date from Jan 2017 to Aug 2023, in Cochrane Reviews	3

## 2.1.2. Estrategia de búsqueda de estudios primarios

### 2.1.2.1 Búsqueda en OvidMEDLINE/PubMed

<b>Ovid MEDLINE(R) ALL / PubMed(R) &lt;1946 to Present&gt;</b>		
1	exp Endometrial Neoplasms/	25968
2	((endometr* or uter*) adj5 (tumor* or tumour* or neoplas* or malignan* or carcinom* or cancer* or adenocarcinoma* or metasta* or micrometasta* or carcinogen* or adenosquamous or growth*)).ti,ab,kf.	82780
3	or/1-2	86324
4	exp Sentinel Lymph Node Biopsy/	13326
5	exp Lymph Node Excision/	54860
6	'sentinel lymph node biopsy'.ti,ab,kf.	6877
7	SLNB.ti,ab,kf.	2681
8	(sentin#1 adj3 node\$1).ti,ab,kf.	18004
9	((lymph node\$1 or lymph nodal) adj3 (assess* or evaluat* or observ* or involve* or biopsy or biopsies or excision or mapping or spread* or staging)).ti,ab,kf.	43810
10	or/4-9	89563
11	'Pelvic lymphadenectomy'.ti,ab,kf.	3593
12	(pelvi* and lymphadenectomy).ti,ab,kf.	5857
13	or/11-12	5857
14	exp Treatment Outcome/	1247374
15	exp Cost-Effectiveness Analysis/	390
16	exp "Sensitivity and Specificity"/	648278
17	exp Quality of Life/	270263
18	'adverse effects'.fs.	1996904
19	(diagn* adj3 accuracy).ti,ab,kf.	72066
20	(diagnos* or prognos* or sensitivity or effectiv* or efficacy or survival or detect* or recurren* or 'adverse effects' or 'quality of life').ti,ab,kf.	10055179
21	or/14-20	11914660
22	and/3,10,13,21	925
23	limit 22 to yr="2017 -Current"	315
24	Randomized controlled trials as Topic/	163222
25	Randomized controlled trial/	597354
26	Random allocation/	106954
27	Double blind method/	175849

28	Single blind method/	32845
29	exp Clinical trial/	975762
30	exp Clinical Trials as Topic/	383586
31	or/24-30	1376225
32	trial\$.ti.	383113
33	((singl\$ or doubl\$ or treb\$ or tripl\$) adj (blind\$3 or mask\$3)).tw.	198383
34	Placebos/	35932
35	Placebo\$.tw.	248050
36	Randomly allocated.tw.	36611
37	(allocated adj2 random).tw.	836
38	or/32-37	660378
39	or/31,38	1553311
40	Case report.tw.	400107
41	Letter/	1224232
42	Historical article/	369427
43	Review of reported cases.pt.	0
44	Review, multicase.pt.	0
45	or/40-44	1974698
46	39 not 45	1510354
47	23 and 46	29

### 2.1.2.2. Búsqueda en Embase

Embase session results (4 Aug 2023)		
No.	Query	Results
#35	#34 AND 'Article'/it	74
#34	#23 AND #33	127
#33	#24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32	2240334
#32	(random* NEAR/2 allocat*):ti,ab,kw	54555
#31	placebo?:ti,ab,kw	7654
#30	((singl!? OR doubl!? OR treb? OR tripl!?) NEAR/5 (blind* OR mask*)):ti,ab,kw	286717
#29	trial?:ti	127912
#28	'placebo'/de	407456
#27	'double blind procedure'/de	209511
#26	'single blind procedure'/de	51340

#25	'randomization'/exp	98231
#24	'clinical trial'/exp	1839132
#23	#3 AND #10 AND #13 AND #21 AND [2017-2023]/py	1380
#22	#3 AND #10 AND #13 AND #21	3302
#21	#14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20	15273027
#20	diagnos*:ti,ab,kw OR prognos*:ti,ab,kw OR sensitivity:ti,ab,kw OR effectiv*:ti,ab,kw OR efficacy:ti,ab,kw OR survival:ti,ab,kw OR detect*:ti,ab,kw OR recurren*:ti,ab,kw OR 'adverse effects':ti,ab,kw OR 'quality of life':ti,ab,kw	13543718
#19	(diagn* NEAR/3 accuracy):ti,ab,kw	103918
#18	'adverse event'/syn	1503251
#17	'quality of life'/exp	646925
#16	'sensitivity and specificity'/exp	481582
#15	'cost effectiveness analysis'/exp	180980
#14	'treatment outcome'/exp	2289171
#13	#11 OR #12	14609
#12	pelvi*:ti,ab,kw AND lymphadenectomy:ti,ab,kw	10150
#11	'pelvis lymphadenectomy'/exp	9320
#10	#4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9	171430
#9	((('lymph node*' OR 'lymph nodal') NEAR/3 (assess* OR evaluat* OR observ* OR involve* OR biopsy OR biopsies OR excision OR mapping OR spread* OR staging OR dissect*)):ti,ab,kw	100363
#8	(sentin?! NEAR/3 node*):ti,ab,kw	29494
#7	slnb:ti,ab,kw	5166
#6	'sentinel lymph node biopsy':ti,ab,kw	11440
#5	'lymph node dissection'/exp	100371
#4	'sentinel lymph node biopsy'/exp	21391
#3	#1 OR #2	144722
#2	((endometr* OR uter*) NEAR/5 (tumor* OR tumour* OR neoplas* OR malignan* OR carcinom* OR cancer* OR adenocarcinoma* OR metasta* OR micrometasta* OR carcinogen* OR adenosquamous OR growth*)):ti,ab,kw	113505
#1	'endometrium tumor'/exp	84973

### 2.1.2.3. Búsqueda en WOS

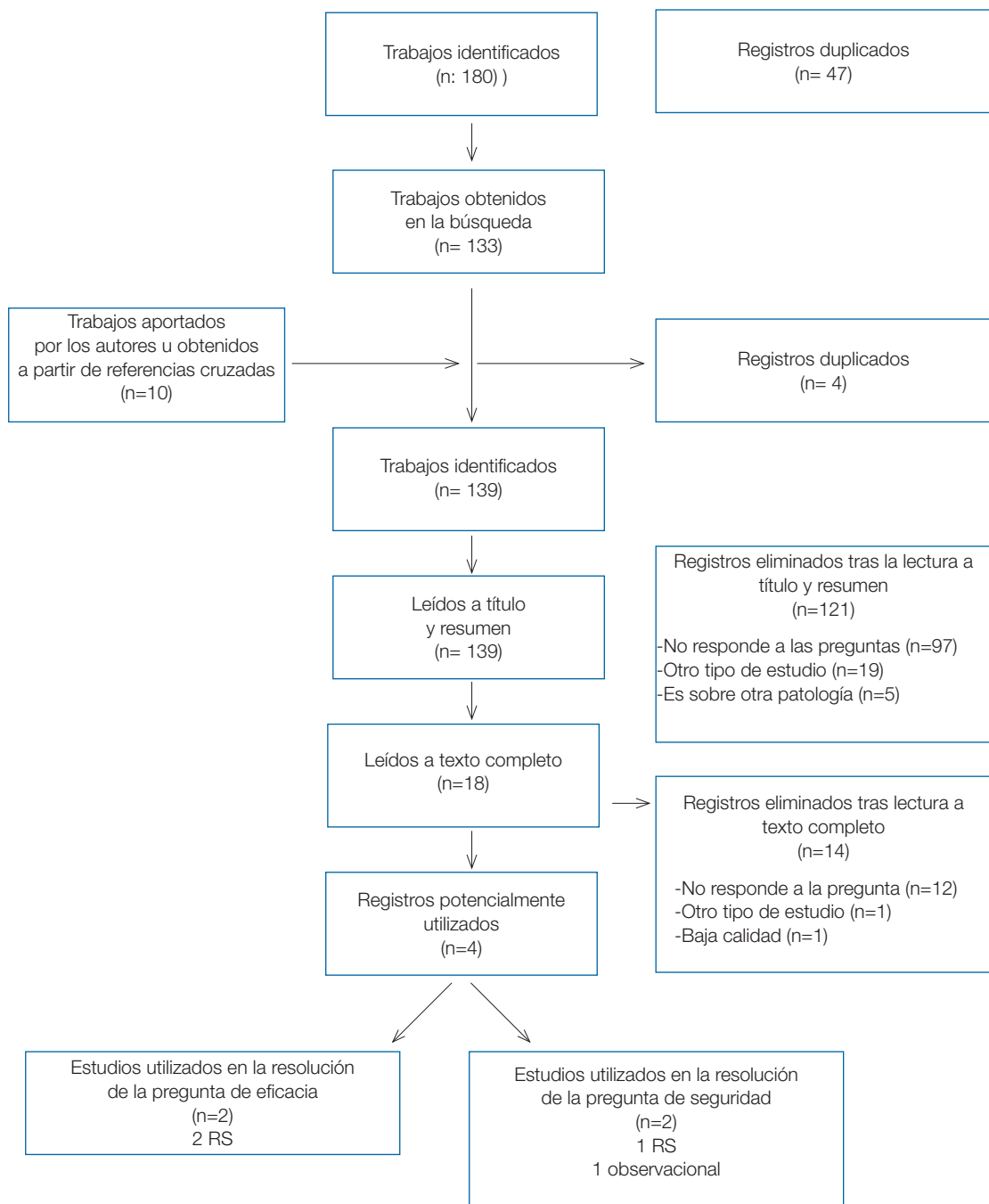
#	Search Query	Results
1	TS=(Endometrial Neoplasms)	3635
2	TS=((endometr* or uter*) SAME (tumor* or tumour* or neoplas* or malignan* or carcinom* or cancer* or adenocarcinoma* or metasta* or micrometasta* or carcinogen* or adenosquamous or growth*))	137957
3	#1 OR #2	137957
4	TS=(Sentinel Lymph Node Biopsy)	14462
5	TS=(Lymph Node Excision)	9505
6	TS=SLNB	2686
7	TS=(sentin* SAME node*)	26143
8	TS=((lymph node* or lymph nodal) SAME (assess* or evaluat* or observ* or involve* or biopsy or biopsies or excision or mapping or spread* or staging or dissect*))	176584
9	#8 OR #7 OR #6 OR #5 OR #4	183731
10	TS='Pelvi* lymphadenectomy'	7686
11	TS=(Treatment Outcome)	902525
12	TS=(Cost-Effectiveness Analysis)	58718
13	TS=("Sensitivity and Specificity")	101307
14	TS=(Quality of Life)	717653
15	TS=('adverse effects')	383847
16	TS=(diagn* SAME accuracy)	232444
17	TS=(diagnos* or prognos* or sensitivity or effectiv* or efficacy or survival or detect* or recurren* or 'adverse effects' or 'quality of life')	15805172
18	#17 OR #16 OR #15 OR #14 OR #13 OR #12 OR #11	16062446
19	#3 AND #9 AND #10 AND #18	1448
20	(#19) AND PY=(2017-2023)	599
21	(#20) AND TI=(trial* or random* or placebo)	26



### 2.1.2.4. Búsqueda en COCHRANE

ID	Search	Hits
#1	MeSH descriptor: [Endometrial Neoplasms] explode all trees	1023
#2	((((endometr* or uter*) NEAR/5 (tumor* or tumour* or neoplas* or malignan* or carcinom* or cancer* or adenocarcinoma* or metasta* or micrometasta* or carcinogen* or adenosquamous or growth*)))):ti,ab,kw	9916
#3	{OR #1-#2}	9917
#4	MeSH descriptor: [Sentinel Lymph Node Biopsy] explode all trees	511
#5	MeSH descriptor: [Lymph Node Excision] explode all trees	2039
#6	('sentinel lymph node biopsy'):ti,ab,kw	1222
#7	(SLNB):ti,ab,kw	278
#8	((sentin* NEAR/3 node*)):ti,ab,kw	1738
#9	((((lymph node* or lymph nodal) NEAR/3 (assess* or evaluat* or observ* or involve* or biopsy or biopsies or excision or mapping or spread* or staging)))):ti,ab,kw	5266
#10	{OR #4-#9}	5789
#11	('Pelvic lymphadenectomy'):ti,ab,kw	678
#12	(pelvi* AND lymphadenectomy):ti,ab,kw	713
#13	{OR #11-#12}	713
#14	MeSH descriptor: [Cost-Effectiveness Analysis] explode all trees	21
#15	MeSH descriptor: [Treatment Outcome] explode all trees	181533
#16	MeSH descriptor: [Sensitivity and Specificity] explode all trees	19931
#17	MeSH descriptor: [Quality of Life] explode all trees	43889
#18	('adverse effects'):ti,ab,kw	235772
#19	((diagn* NEAR/3 accuracy)):ti,ab,kw	9418
#20	((diagnos* or prognos* or sensitivity or effectiv* or efficacy or survival or detect* or recurren* or 'adverse effects' or 'quality of life')):ti,ab,kw	1161045
#21	{OR #14-#20}	1190761
#22	{AND #3, #10, #13, #21} with Publication Year from 2017 to 2023, in Trials	50

## 2.2. Diagrama de flujo de la búsqueda bibliográfica



## 2.3. Trabajos identificados eliminados los duplicados

### 2.3.1. Revisiones sistemáticas

- Liu M, Peng J. A meta-analysis of the effect of pelvic and para-aortic lymph node dissection on the prognosis of patients with endometrial cancer. *Biotechnol Genet Eng Rev.* 2023;(adg, 8510274):1-19.
- Petousis S, Christidis P, Margioulas-Siarkou C, Papanikolaou A, Dinas K, Mavromatidis G, et al. Combined pelvic and para-aortic is superior to only pelvic lymphadenectomy in intermediate and high-risk endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet.* 2020;302(1):249-63.
- Lecointre L, Lodi M, Faller E, Boisrame T, Agnus V, Baldauf JJ, et al. Diagnostic Accuracy and Clinical Impact of Sentinel Lymph Node Sampling in Endometrial Cancer at High Risk of Recurrence: A Meta-Analysis. *J Clin Med.* 2020;9(12).
- Dell'Orto F, Laven P, Delle Marchette M, Lambrechts S, Kruitwagen R, Buda A. Feasibility of sentinel lymph node mapping of the ovary: a systematic review. *Int J Gynecol Cancer.* 2019;29(7):1209-15.
- Frost JA, Webster KE, Bryant A, Morrison J. Lymphadenectomy for the management of endometrial cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;10(100909747):CD007585.
- Gu Y, Cheng H, Zong L, Kong Y, Xiang Y. Operative and Oncological Outcomes Comparing Sentinel Node Mapping and Systematic Lymphadenectomy in Endometrial Cancer Staging: Meta-Analysis With Trial Sequential Analysis. *Front oncol.* 2020;10(101568867):580128.
- Harkenrider MM, Abu-Rustum N, Albuquerque K, Bradfield L, Bradley K, Dolinar E, et al. Radiation Therapy for Endometrial Cancer: An American Society for Radiation Oncology Clinical Practice Guideline. *Pract Radiat Oncol.* 2023;13(1):41-65.
- Bodurtha Smith AJ, Fader AN, Tanner EJ. Sentinel lymph node assessment in endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;216(5):459-476.e10.
- Marchocki Z, Cusimano MC, Clarfield L, Kim SR, Fazelzad R, Espin-Garcia O, et al. Sentinel lymph node biopsy in high-grade endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis of performance characteristics. *Am J Obstet Gynecol.* 2021;225(4):367.e1-367.e39.
- Nagar H, Wietek N, Goodall RJ, Hughes W, Schmidt-Hansen M, Morrison J. Sentinel node biopsy for diagnosis of lymph node involvement in endometrial cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;6(100909747):CD013021.

- Bogani G, Murgia F, Ditto A, Raspagliesi F. Sentinel node mapping vs. lymphadenectomy in endometrial cancer: A systematic review and meta-analysis. *Gynecol Oncol.* 2019;153(3):676-83.
- Delara R, Yang J, Buckner-Petty S, Magtibay P, Butler K. Surgical or imaging lymph node assessment in locally advanced cervical cancer: a systematic review and meta-analysis. *J gynecol oncol.* 2020;31(6):e79.
- Guo W, Cai J, Li M, Wang H, Shen Y. Survival benefits of pelvic lymphadenectomy versus pelvic and para-aortic lymphadenectomy in patients with endometrial cancer: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(1):e9520.
- Hwang JH, Kim BW. The incidence of postoperative symptomatic lymphocele after pelvic lymphadenectomy between abdominal and laparoscopic approach: a systemic review and meta-analysis. *Surg Endosc.* 2022;36(10):7114-25.
- Kampan NC, Teik CK, Shafiee MN. Where are we going with sentinel nodes mapping in ovarian cancer?. *Front oncol.* 2022;12(101568867):999749.
- Zhang Y, Wang Y, Liu Y, Yang J, Liu C. A Retrospective Study and Literature Review of Cervical Villoglandular Adenocarcinoma: A Candidate Paradigm of Silva System Pattern A. *Appl Immunohistochem Mol Morphol.* 2021;29(6):467-72.
- Garg SP, Hassan AM, Patel A, Ketheeswaran S, Galiano RD, Ko JH. A systematic review of nerve grafting, end-to-end repair, and nerve transfer for obturator nerve injuries. *Int J Gynecol Cancer.* 2022;32(9):1177-82.
- Beucler N, Sellier A, Bernard C, Joubert C, Desse N, Dagain A. Brain metastases in endometrial cancer: A systematic review of the surgical prognostic factors. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2021;258:240-52.
- Ardighieri L, Palicelli A, Ferrari F, Bugatti M, Drera E, Sartori E, et al. Endometrial carcinomas with intestinal-type metaplasia/differentiation: Does mismatch repair system defects matter? case report and systematic review of the literature. *J Clin Med.* 2020;9(8):1-13.
- Wang Q, Wang Q, Zhao L, Han L, Sun C, Ma S, et al. Endometrial cytology as a method to improve the accuracy of diagnosis of endometrial cancer: Case report and meta-analysis. *Front Oncol [Internet].* 2019;9(MAR). Disponible en: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L627961162&from=export>
- Capozzi VA, Monfardini L, Ceni V, Cianciolo A, Butera D, Gaiano M, et al. Endometrial stromal sarcoma: A review of rare mesenchymal uterine neoplasm. *J Obstet Gynaecol Res.* 2020;46(11):2221-36.
- Schuurman T, Zilver S, Samuels S, Schats W, Amant F, Trommel N, et al. Fertility-sparing surgery in gynecologic cancer: A systematic review. *Cancers.* 2021;13(5):1-23.

- Oplawski M, rednicka A, Dutka A, Tim S, Mazur-Bialy A. Functional changes of the genitourinary and gastrointestinal systems before and after the treatment of endometrial cancer—A systematic review. *J Clin Med* [Internet]. 2021;10(23). Disponible en: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L2014680369&from=export>
- Cetinkaya K, Yuce E. Lynch syndrome in patients treated for endometrial cancer. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2017;38(4):607-13.
- Kim SA, Ahn TK, Hong R. Primary diffuse large B-cell lymphoma of uterine cervix diagnosed by cytology and concurrent cervical biopsy: A case report and literatures reviews since 1980. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2021;42(2):218-28.
- Eissa A, Sighinolfi MC, Elsodany I, Habib G, Puliatti S, Zoeir A, et al. Robotic Pelvic Lymphadenectomy in Gynecological and Urological Malignancies. *Clin Exp Obstet Gynecol* [Internet]. 2023;50(6). Disponible en: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L2025726152&from=export>
- Raffone A, Raimondo D, Travaglino A, Rovero G, Maletta M, Raimondo I, et al. Sentinel Lymph Node Biopsy in Surgical Staging for High-Risk Groups of Endometrial Carcinoma Patients. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2022;19(6). Disponible en: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L2016007594&from=export>
- Salman L, Cusimano MC, Marchocki Z, Ferguson SE. Sentinel Lymph Node Mapping in High-Grade Endometrial Cancer. *Curr Oncol.* 2022;29(2):1123-35.
- Narasimhulu DM, Block MS, Weaver AL, McGree M, Kumar A, Langstraat C, et al. Sequencing chemotherapy before radiotherapy for women with stage IIIC endometrial cancer. *Int J Gynecol Cancer.* 2021;31(5):647-55.
- Capozzi VA, Riemma G, Rosati A, Vargiu V, Granese R, Ercoli A, et al. Surgical complications occurring during minimally invasive sentinel lymph node detection in endometrial cancer patients. A systematic review of the literature and metanalysis. *Eur J Surg Oncol.* 2021;47(8):2142-9.
- Runnebaum IB. Surgical management of endometrial cancer. *Onkologe.* 2017;23(1):15-22.
- Aksel TZ, Çakir AT. Tumor Markers in Endometrial Cancer. *Curr Obstetrics and Gynecol Rep.* 2020;9(1):15-20.
- Hu J, Zhang K, Yan Y, Zang Y, Wang Y, Xue F. Diagnostic accuracy of pre-operative F-18-FDG PET or PET/CT in detecting pelvic and para-aortic lymph node metastasis in patients with endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis. *ARCHIVES OF GYNECOLOGY AND OBSTETRICS.* septiembre de 2019;300(3):519-29.

- Jansen A, de Jong A, Hoogendam J, Baeten I, Jurgenliemk-Schulz I, Zweemer R, et al. Lymphocele following lymph node dissection in cervical and endometrial cancer: A systematic review and meta-analysis. *GYNECOLOGIC ONCOLOGY*. marzo de 2023;170:273-81.
- Raffone A, Fanfani F, Raimondo D, Rovero G, Renzulli F, Travaglino A, et al. Predictive factors of sentinel lymph node failed mapping in endometrial carcinoma patients: a systematic review and meta-analysis. *INTERNATIONAL JOURNAL OF GYNECOLOGICAL CANCER*. junio de 2023;33(6):853-9.
- Yan R, Zeng Z, Liu F, Zeng Y, He T, Xiang Z, et al. Primary radical hysterectomy vs chemoradiation for IB2-IIA cervical cancer: A systematic review and meta-analysis. *MEDICINE*. enero de 2020;99(5).
- Wu Y, Jing J, Wang J, Xu B, Du M, Chen M. Robotic-Assisted Sentinel Lymph Node Mapping With Indocyanine Green in Pelvic Malignancies: A Systematic Review and Meta-Analysis. *FRONTIERS IN ONCOLOGY*. 2 de julio de 2019;9.
- Yao H, Luo R, Tong R, Wei Y, Zheng K, Hu X. Impact of sentinel lymph node assessment on the outcomes of patients with advanced endometrial cancer: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2023 Apr 14;102(15):e33465. doi:10.1097/MD.00000000000033465. PMID:37058063; PMCID: PMC10101267.
- Lin H, Ding Z, Kota V, Zhang X, Zhou J. Sentinel lymph node mapping in endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis. *ONCOTARGET*. 11 de julio de 2017;8(28):46601-10.
- Chiyoda T, Yoshihara K, Kagabu M, Nagase S, Katabuchi H, Mikami M, et al. Sentinel node navigation surgery in cervical cancer: a systematic review and metaanalysis. *INTERNATIONAL JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY*. agosto de 2022;27(8):1247-55.
- Charoenkwan K, Kietpeerakool C. Retroperitoneal drainage versus no drainage after pelvic lymphadenectomy for the prevention of lymphocyst formation in women with gynaecological malignancies. *Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]*. 2017;(6). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD007387.pub4>

## 2.3.2. Estudios primarios

- Rossi EC, Kowalski LD, Scalici J, Cantrell L, Schuler K, Hanna RK, et al. A comparison of sentinel lymph node biopsy to lymphadenectomy for endometrial cancer staging (FIRES trial): a multicentre, prospective, cohort study. *Lancet Oncol.* 2017;18(3):384-92.
- Gunakan E, Atan S, Haberal AN, Kucukyildiz IA, Gokce E, Ayhan A. A novel prediction method for lymph node involvement in endometrial cancer: machine learning. *Int J Gynecol Cancer.* 2019;29(2):320-4.
- Holloway RW, Ahmad S, Kendrick JE, Bigsby GE, Brudie LA, Ghurani GB, et al. A Prospective Cohort Study Comparing Colorimetric and Fluorescent Imaging for Sentinel Lymph Node Mapping in Endometrial Cancer. *Ann Surg Oncol.* 2017;24(7):1972-9.
- Grassi T, Mariani A, Cibula D, Soliman PT, Suman VJ, Weaver AL, et al. A prospective multicenter international single-arm observational study on the oncological safety of the sentinel lymph node algorithm in stage I intermediate-risk endometrial cancer (SELECT, SEntinel Lymph node Endometrial Cancer Trial). *Int J Gynecol Cancer.* 2020;30(10):1627-32.
- De Boer S, Powell M, Mileskin L, Katsaros D, Bessette P, Haie-Meder C, et al. Adjuvant chemoradiotherapy versus radiotherapy alone for women with high-risk endometrial cancer (PORTEC-3): final results of an international, open-label, multicentre, randomised, phase 3 trial. *The lancet Oncology.* 2018;19(3):295-309.
- Gezer S, Pular A, Yucesoy I. Application of thrombin gel matrix for the prevention of lymphocele in patients with endometrial cancer: A prospective randomized trial. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2021;50(7):101994.
- Gezer S, Duman Ozturk S, Hekimsoy T, Vural C, Isgoren S, Yucesoy I, et al. Cervical versus endometrial injection for sentinel lymph node detection in endometrial cancer: a randomized clinical trial. *Int J Gynecol Cancer.* 2020;30(3):325-31.
- Smogeli E, Cvancarova M, Wang Y, Davidson B, Kristensen G, Lindemann K. Clinical Outcome of Patients With High-Risk Endometrial Carcinoma After Treatment With Chemotherapy Only. *Int J Gynecol Cancer.* 2018;28(9):1789-95.
- He M, Liang S, Deng H, Zhang G, Wang Z, Yang X, et al. Comparing carbon nanoparticles and indocyanine green for sentinel lymph node mapping in endometrial cancer: A randomized-controlled single-center trial. *J Surg Oncol.* 2023;128(2):332-43.
- Emons G, Kim JW, Weide K, de Gregorio N, Wimberger P, Trillsch F, et al. Endometrial Cancer Lymphadenectomy Trial (ECLAT) (pelvic and para-aortic lymphadenectomy in patients with stage I or II endometrial cancer with high risk of recurrence; AGO-OP6). *Int J Gynecol Cancer.* 2021;31(7):1075-9.

- Volpi L, Sozzi G, Capozzi VA, Ricco' M, Merisio C, Di Serio M, et al. Long term complications following pelvic and para-aortic lymphadenectomy for endometrial cancer, incidence and potential risk factors: a single institution experience. *Int J Gynecol Cancer*. 2019;29(2):312-9.
- Salehi S, Brandberg Y, Avall-Lundqvist E, Suzuki C, Johansson H, Legerstam B, et al. Long-term quality of life after comprehensive surgical staging of high-risk endometrial cancer - results from the RASHEC trial. *Acta Oncol*. 2018;57(12):1671-6.
- Persson J, Salehi S, Bollino M, Lonnerfors C, Falconer H, Geppert B. Pelvic Sentinel lymph node detection in High-Risk Endometrial Cancer (SHREC-trial)-the final step towards a paradigm shift in surgical staging. *Eur J Cancer*. 2019;116(arv, 9005373):77-85.
- Watari H, Katayama H, Shibata T, Ushijima K, Satoh T, Onda T, et al. Phase III trial to confirm the superiority of pelvic and para-aortic lymphadenectomy to pelvic lymphadenectomy alone for endometrial cancer: Japan Clinical Oncology Group Study 1412 (SEPAL-P3). *Gynecologic Cancer Study Group of the Japan Clinical Oncology Group*, editor. *Jpn J Clin Oncol*. 2017;47(10):986-90.
- Mueller JJ, Dauer LT, Murali R, Iasonos A, Pandit-Taskar N, Abu-Rustum NR, et al. Positron Lymphography via Intracervical 18F-FDG Injection for Presurgical Lymphatic Mapping in Cervical and Endometrial Malignancies. *J Nucl Med*. 2020;61(8):1123-30.
- Weinberger V, Minar L, Felsing M, Seidlova D, Ovesna P, Bednarikova M, et al. [Postoperative administration of octreotide to reduce lymphorrhea, lymphocele, lymphedema and lymphatic ascites after lymphadenectomy in gynecological malignancies]. *Ceska Gynekol*. 2017;82(2):92-9.
- Backes FJ, Cohen D, Salani R, Cohn DE, O'Malley DM, Fanning E, et al. Prospective clinical trial of robotic sentinel lymph node assessment with isosulfane blue (ISB) and indocyanine green (ICG) in endometrial cancer and the impact of ultrastaging (NCT01818739). *Gynecol Oncol*. 2019;153(3):496-9.
- Vizza E, Chiofalo B, Cutillo G, Mancini E, Baiocco E, Zampa A, et al. Robotic single site radical hysterectomy plus pelvic lymphadenectomy in gynecological cancers. *J gynecol oncol*. 2018;29(1):e2.
- Mathevet P, Lecuru F, Uzan C, Boutitie F, Magaud L, Guyon F, et al. Sentinel lymph node biopsy and morbidity outcomes in early cervical cancer: Results of a multicentre randomised trial (SENTICOL-2). Morice P, Stoeckle E, Querleu D, Fourchotte V, Lecuru F, Bats AS, Baron M, Graesslin O, Leveque J, Ott B, Darai E, Lanvin D, Pomel C, Marret H, Mage G, Houvenaeghel G, Baldauf JJ, Conri V, Douvier S, Delpech Y, Leblanc E, Fouche Y, Boulanger L, Descamps P, Classe JM, Raudrant D, Rouanet P, Senticol 2 group, editors. *Eur J Cancer*. 2021;148(arv, 9005373):307-15.



- Baiocchi G, Andrade CEMC, Ribeiro R, Moretti-Marques R, Tsunoda AT, Alvarenga-Bezerra V, et al. Sentinel lymph node mapping versus sentinel lymph node mapping with systematic lymphadenectomy in endometrial cancer: an open-label, non-inferiority, randomized trial (ALICE trial). *Int J Gynecol Cancer*. 2022;32(5):676-9.
- Guan J, Xue Y, Zang RY, Liu JH, Zhu JQ, Zheng Y, et al. Sentinel lymph Node mapping versus systematic pelvic lymphadenectomy on the prognosis for patients with intermediate-high-risk Endometrial Cancer confined to the uterus before surgery: trial protocol for a non-inferiority randomized controlled trial (SNEC trial). *J gynecol oncol*. 2021;32(4):e60.
- Uccella S, Nero C, Vizza E, Vargiu V, Corrado G, Bizzarri N, et al. Sentinel-node biopsy in early-stage ovarian cancer: preliminary results of a prospective multicentre study (SELLY). *Am J Obstet Gynecol*. 2019;221(4):324.e1-324.e10.
- Tanaka T, Terai Y, Fujiwara S, Tanaka Y, Sasaki H, Tsunetoh S, et al. The detection of sentinel lymph nodes in laparoscopic surgery can eliminate systemic lymphadenectomy for patients with early stage endometrial cancer. *Int J Clin Oncol*. 2018;23(2):305-13.
- Kim JH, Kim DY, Suh DS, Kim JH, Kim YM, Kim YT, et al. The efficacy of sentinel lymph node mapping with indocyanine green in cervical cancer. *World J Surg Oncol*. 2018;16(1):52.
- Atri M, Zhang Z, Dehdashti F, Lee SI, Marques H, Ali S, et al. Utility of PET/CT to Evaluate Retroperitoneal Lymph Node Metastasis in High-Risk Endometrial Cancer: Results of ACRIN 6671/GOG 0233 Trial. *Radiology*. 2017;283(2):450-9.
- El-Agwany AS, Meleis MH. Value and best way for detection of Sentinel lymph node in early stage endometrial cancer: Selective lymphadenectomy algorithm. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2018;225(e41, 0375672):35-9.
- Nishio S, Matsuo K, Nasu H, Murotani K, Mikami Y, Yaegashi N, et al. Analysis of postoperative adjuvant therapy in 102 patients with gastric-type mucinous carcinoma of the uterine cervix: A multi-institutional study. *Eur J Surg Oncol*. 2022;48(9):2039-44.
- Chiofalo B, Laganà AS, Ghezzi F, Certelli C, Casarin J, Bruno V, et al. Beyond Sentinel Lymph Node: Outcomes of Indocyanine Green-Guided Pelvic Lymphadenectomy in Endometrial and Cervical Cancer. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2023;20(4). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10000000/>
- Borčinová M, Ragosch V, Jarkovský J, Bajsová S, Pilka R, Glickman A, et al. Challenges in lower limb lymphoedema assessment based on limb volume change: Lessons learnt from the SENTIX prospective multicentre study. *Gynecol Oncol*. 2022;164(1):76-84.

- Kim SI, Nam SH, Hwangbo S, Kim Y, Cho HW, Suh DH, et al. Conization before radical hysterectomy in patients with early-stage cervical cancer: A Korean multicenter study (COBRA-R). *Gynecol Oncol.* 2023;173((Kim S.I.; Suh D.H.; Kim J.-W.; Lee M., marialeemd@gmail.com) Department of Obstetrics and Gynecology, Seoul National University College of Medicine, Seoul, South Korea):88-97.
- Wang JL, Lu Y, Li F, Yao DS. Effect of preserving/resecting circumflex iliac lymph nodes in pelvic lymphadenectomy with gynecological malignancies on the risk of lower extremity lymphedema. *Chin J Cancer Prev Treat.* 2022;29(2):158-62.
- Lee AJ, Yang EJ, Kim NK, Kim Y, Suh DH, Kim J, et al. Fertility-sparing hormonal treatment in patients with stage I endometrial cancer of grade 2 without myometrial invasion and grade 1–2 with superficial myometrial invasion: Gynecologic Oncology Research Investigators coLLaborAtion study (GORILLA-2001). *Gynecol Oncol.* 2023;174((Lee A.J.; Shim S.-H., nastassja@hanmail.net) Department of Obstetrics and Gynecology, Research Institute of Medical Science, Konkuk University School of Medicine, 263 Ahasan-ro, Gwangjin-gu, Seoul, South Korea):106-13.
- Faur FI, Clim IA, Pasca P, Prodan C, Nati I, Dobrescu A, et al. Low-Cost and Reproducible Method to Obtain Mapping of Lymphatic Drainage in Patient with Early Endometrial Cancer. *Chirurgia (Bucur).* 2023;118(2):153-60.
- Ayhan A, Toptas T, Oz M, Vardar MA, Kayikcioglu F, Ozgul N, et al. Low-grade endometrial stromal sarcoma: A Turkish uterine sarcoma group study analyzing prognostic factors and disease outcomes. *Gynecol Oncol.* 2021;160(3):674-80.
- Soliman AA, Schild-Suhren M, Mostafa SA, Antar S, Nezzal A, Refky B, et al. Lymphadenectomy and pelvic irradiation in high-risk endometrioid endometrial cancer: A population-based retrospective analysis using the SEER databank. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2021;48(1):152-60.
- Unsal M, Kilic C, Cakir C, Kilic F, Ersak B, Karakas S, et al. Neoadjuvant chemotherapy in patients with stage IVB uterine serous carcinoma: a Turkish multicentric study. *J Obstet Gynaecol [Internet].* 2023;43(1). Disponible en: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L2020592890&from=export>
- Castellano T, John Maxwell IV, Adam Walter J, Thompson S, McMeekin DS, Landrum LM. Phase II trial of vaginal cuff brachytherapy followed by dose-dense chemotherapy in early stage endometrial cancer patients with enriched, high-intermediate risk factors for recurrence. *Gynecol Oncol.* 2021;160(3):669-73.
- Capozzi VA, Sozzi G, Rosati A, Restaino S, Gambino G, Cianciolo A, et al. Predictive Score of Nodal Involvement in Endometrial Cancer Patients: A Large Multicentre Series. *Ann Surg Oncol.* 2022;29(4):2594-9.

- Miccò M, Gui B, Russo L, Boldrini L, Lenkowicz J, Cicogna S, et al. Preoperative Tumor Texture Analysis on MRI for High-Risk Disease Prediction in Endometrial Cancer: A Hypothesis-Generating Study. *J Pers Med* [Internet]. 2022;12(11). Disponible en: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L2020027872&from=export>
- Takenaka M, Kamii M, Iida Y, Yanaihara N, Suzuki J, Takahashi K, et al. Re-thinking the prognostic significance of positive peritoneal cytology in endometrial cancer. *Gynecol Oncol*. 2021;161(1):135-42.
- Borghese M, Vizzielli G, Capelli G, Santoro A, Angelico G, Arciuolo D, et al. Retrospective study of histopathological and prognostic characteristics of primary fallopian tube carcinomas: twenty-year experience (SOCRATE). *Int J Gynecol Cancer*. 2022;32(9):1171-6.
- Torrent A, Amengual J, Sampol CM, Ruiz M, Rioja J, Matheu G, et al. Sentinel Lymph Node Biopsy in Endometrial Cancer: Dual Injection, Dual Tracer—A Multidisciplinary Exhaustive Approach to Nodal Staging. *Cancers* [Internet]. 2022;14(4). Disponible en: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L2015634057&from=export>
- Cianci S, Rosati A, Vargiu V, Capozzi VA, Sozzi G, Gioè A, et al. Sentinel Lymph Node in Aged Endometrial Cancer Patients “The SAGE Study”: A Multicenter Experience. *Front Oncol* [Internet]. 2021;11((Cianci S.; Ercoli A.) Department of Gynecologic Oncology and Minimally-invasive Gynecologic Surgery, Università degli studi di Messina, Policlinico G. Martino, Messina, Italy). Disponible en: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L636365031&from=export>
- Shui C, Ran L, Tian Y, Qin L, Gu X, Xu H, et al. Survival after laparoscopy versus laparotomy for apparent early-stage uterine clear cell carcinoma: Results of a large multicenter cohort study. *Front Oncol* [Internet]. 2022;12. Disponible en: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L2019130221&from=export>
- Tian Y, Ran L, Liu Y, Xu Y, Shen J, Mi GS, et al. Systematic Lymphadenectomy and Oncological Outcomes of Women With Apparent Early-Stage Clear Cell Carcinoma of the Endometrium: A Multi-Institutional Cohort Study. *Front Oncol* [Internet]. 2022;12. Disponible en: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L2015561518&from=export>
- Hill, Breana & Goon, Kelsey & Fresia, Joellen & Sheeder, Jeanelle & Wolsky, Rebecca & Alldredge, Jill. (2022). Does Lymph Node Dissection Impact Adjuvant Treatment or Survival Outcomes in High-Risk Endometrial Cancers?. *Cureus*. 14. 10.7759/cureus.24710..
- Nomura H, Aoki D, Susumu N, Mizuno M, Nakai H, Arai M, et al. Analysis of the relapse patterns and risk factors of endometrial cancer following postoperative adjuvant chemotherapy in a phase III randomized clinical trial. *GYNECOLOGIC ONCOLOGY*. diciembre de 2019;155(3):413-9.

- Gezer S, Ozturk S, Hekimsoy T, Vural C, Isgoren S, Yucesoy I, et al. Cervical versus endometrial injection for sentinel lymph node detection in endometrial cancer: a randomized clinical trial. *INTERNATIONAL JOURNAL OF GYNECOLOGICAL CANCER*. marzo de 2020;30(3):325-31.
- Nomura H, Aoki D, Michimae H, Mizuno M, Nakai H, Arai M, et al. Effect of Taxane Plus Platinum Regimens vs Doxorubicin Plus Cisplatin as Adjuvant Chemotherapy for Endometrial Cancer at a High Risk of Progression: A Randomized Clinical Trial. *JAMA ONCOLOGY*. junio de 2019;5(6):833-40.
- Ditto A, Casarin I, Pinelli C, Perrone A, Scollo P, Martinelli F, et al. Hysteroscopic versus cervical injection for sentinel node detection in endometrial cancer: A multicenter prospective randomised controlled trial from the Multicenter Italian Trials in Ovarian cancer (MITO) study group. *EUROPEAN JOURNAL OF CANCER*. noviembre de 2020;140:1-10.
- Tsunoda A, Marnitz S, Nunes J, Andrade C, Neto C, Blohmer J, et al. Incidence of Histologically Proven Pelvic and Para Aortic Lymph Node Metastases and Rate of Upstaging in Patients with Locally Advanced Cervical Cancer: Results of a Prospective Randomized Trial. *ONCOLOGY*. 2017;92(4):213-20.
- Desouki M, Li Z, Hameed O, Fadare O. Intraoperative Pathologic Consultation on Hysterectomy Specimens for Endometrial Cancer An Assessment of the Accuracy of Frozen Sections, «Gross-Only» Evaluations, and Obtaining Random Sections of a Grossly «Normal» Endometrium. *AMERICAN JOURNAL OF CLINICAL PATHOLOGY*. octubre de 2017;148(4):345-53.
- Kavallaris A, Chalvatzas N, Gkoutzioulis A, Zygouris D. Laparoscopic nerve-sparing radical hysterectomy without uterine manipulator for cervical cancer stage IB: description of the technique, our experience and results after the era of LACC trial. *ARCHIVES OF GYNECOLOGY AND OBSTETRICS*. abril de 2021;303(4):1039-47.
- Salehi S, Avall-Lundqvist E, Brandberg Y, Johansson H, Suzuki C, Falconer H. Lymphedema, serious adverse events, and imaging 1 year after comprehensive staging for endometrial cancer: results from the RASHEC trial. *INTERNATIONAL JOURNAL OF GYNECOLOGICAL CANCER*. enero de 2019;29(1):86-93.
- Somashekhar S, Kumar C, Jampani A, Ahuja V, Rakshit S, Ashwin K. Prospective Non-randomized Control Trial on Role of Systematic High Para-Aortic Lymphadenectomy in Endometrial Cancer: Indian Study. *INDIAN JOURNAL OF GYNECOLOGIC ONCOLOGY*. 5 de enero de 2021;19(1).
- Bosse T, Creutzberg C, Crosbie E, Han K, Horeweg N, Leary A, et al. Refining adjuvant treatment in endometrial cancer based on molecular features: the RAINBO clinical trial program. *Int J Gynecol Cancer*. 2022;33(1):109-17.

- Cibula D, Kocian R, Plaikner A, Jarkovsky J, Klat J, Zapardiel I, et al. Sentinel lymph node mapping and intraoperative assessment in a prospective, international, multicentre, observational trial of patients with cervical cancer: The SENTIX trial. *EUROPEAN JOURNAL OF CANCER*. septiembre de 2020;137:69-80.
- Lago V, Bello P, Montero B, Matute L, Padilla-Iserte P, Lopez S, et al. Sentinel lymph node technique in early-stage ovarian cancer (SENTOV): a phase II clinical trial. *INTERNATIONAL JOURNAL OF GYNECOLOGICAL CANCER*. septiembre de 2020;30(9):1390-6.
- Jackson A, Katebi Kashi P, Welch E, Rose G. 47: robot-assisted single-site modified radical hysterectomy with bilateral sentinel pelvic lymphadenectomy and mapping for endometrial carcinoma. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2019;220(3):S780-S781.
- Moukarzel L, Fader A, Tanner E. A comparison of robotic laparoendoscopic single site vs robotic multiport hysterectomy and sentinel lymph node mapping for low grade endometrial cancer: surgical outcomes and cost analysis. *Gynecologic oncology*. 2017;145(pp 192-193):192-193.
- Bublilieva O, Svintsitskiy V, Kopetskiy S, Tsip N, Nespryadko S. A prospective multicenter non-inferiority trial: oncological safety of biopsy of sentinel lymph node in stage i endometrioid endometrial cancer. *International journal of gynecological cancer*. 2021;31(SUPPL 1):A98.
- Ahuja V, Somashekhar S, Ashwin K, Rohit Kumar C, Ramya Y. A prospective randomised study of open versus robotic assisted Para aortic lymph node dissection in high risk endometrial carcinoma-A novel technique. *International journal of gynecological cancer*. 2019;29:A31.
- ACTRN12621000273886. Adjuvant tislelizumab plus chemotherapy after post-operative pelvic chemoradiation in high risk endometrial cancer. <https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12621000273886> [Internet]. 2021; Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-02255483/full>
- Li F, Wu Y, Kong W, Wang J, Hao X, Niu J, et al. Clinical efficacy of preoperative vaginal intracavitary irradiation for Stage Ib2 and IIa cervical cancer. *Journal of cancer research and therapeutics*. 2017;13(5):796-800.
- Li H, Zhou C, Song J, Zhang W, Wang S, Gu Y, et al. Curative efficacy of low frequency electrical stimulation in preventing urinary retention after cervical cancer operation. *World journal of surgical oncology*. 2019;17(1):141.
- Wang X, Ding Y, Cai H, You J, Fan F, Cai Z, et al. Effectiveness of modified complex decongestive physiotherapy for preventing lower extremity lymphedema after radical surgery for cervical cancer: a randomized controlled trial. *International journal of gynecological cancer*. 2020;30(6):757-763.

- NCT03914963. Efficacy of a Fibrin Sealant for the Prevention of Lymphocele After Lymphadenectomy. <https://clinicaltrials.gov/show/NCT03914963> [Internet]. 2019; Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01931304/full>
- NCT05646316. Impact of Sentinel Lymph Node Mapping on Patient Reported Lower Extremity Limb Dysfunction in Stage I Endometrial Cancer. <https://clinicaltrials.gov/show/NCT05646316> [Internet]. 2022; Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-02505767/full>
- CTRI/2021/04/033080. International Validation Study of Sentinel Node Biopsy in Early Cervical Cancer. <http://www.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2021/04/033080> [Internet]. 2021; Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-02449175/full>
- Konno Y, Asano H, Shikama A, Aoki D, Tanikawa M, Oki A, et al. Lymphadenectomy issues in endometrial cancer. *Journal of gynecologic oncology*. 2021;32(2):e25.
- Holtzman S, Flint M, Carr C, Papatla K, Kolev V, Prasad-Hayes M, et al. Outcome of Patients with High-Risk Endometrial Cancer Undergoing Sentinel Lymph Node Assessment versus Full Lymphadenectomy (070). *Gynecologic oncology*. 2022;166:S44-S45.
- Mirza M, Lundgren C, Kridelka F, Ferrero A, Greggi S, DePont Christensen R, et al. Postoperative chemotherapy or no further treatment for patients with node-negative stage I-II intermediate or high risk endometrial cancer: the ENGOT-EN2/DGCG trial. *Journal of clinical oncology* [Internet]. 2017;35(15). Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01397456/full>
- Kang S, Nam JH, Bae DS, Kim JW, Kim MH, Chen X, et al. Preoperative assessment of lymph node metastasis in endometrial cancer: a Korean Gynecologic Oncology Group study. *Cancer*. 2017;123(2):263-272.
- Park JY, Park E, Kim S. RANDOMIZED COMPARISON BETWEEN SENTINEL LYMPH NODE MAPPING USING INDOCYANINE GREEN PLUS A FLUORESCENT CAMERA VERSUS LYMPH NODE DISSECTION IN CLINICAL STAGE I-II ENDOMETRIAL CANCER (KGOG2029/SELYE). *International journal of gynecological cancer*. 2022;32:A229.
- NCT03719547. Robot-assisted Approach to Cervical Cancer. <https://clinicaltrials.gov/show/NCT03719547> [Internet]. 2018; Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01794615/full>
- Falconer H, Palsdottir K, Stalberg K, Dahm-Kähler P, Ottander U, Lundin E, et al. Robot-assisted approach to cervical cancer (RACC): an international multi-center, open-label randomized controlled trial. *International journal of gynecological cancer*. 2019;29(6):1072-1076.



- Kocian R, Kohler C, Bajsova S, Sebestova S, Zapardiel I, Martino G, et al. Sensitivity and false negativity of sln frozen section histological evaluation in the sentix trial (CEEGOG-CX01; ENGOT-CX2; NCT02494063). *International journal of gynecological cancer*. 2021;31(SUPPL 1):A55.
- Lecuru F, McCormack M, Hillemanns P, Anota A, Leitao M, Mathevet P, et al. SENTICOL III: an international validation study of sentinel node biopsy in early cervical cancer. A GINECO, ENGOT, GCIG and multicenter study. *International journal of gynecological cancer*. 2019;29(4):829-834.
- Mathevet P, Lecuru F, Magaud L, Bouttitie F. Sentinel lymph node biopsy for early cervical cancer: results of a randomized prospective, multicenter study (Senticol 2) comparing adding pelvic lymph node dissection vs sentinel node biopsy only. *Gynecologic oncology*. 2017;145:2-3.
- Balaya V, Guani B, Bonsang-Kitzis H, Deloménie M, Ngô C, Montero Macias R, et al. Sentinel lymph node biopsy in early-stage cervical cancer: current state of art. *Bulletin du cancer*. 2020;107(6):696-706.
- Cusimano M, Vicus D, Pulman K, Bernardini M, Laframboise S, May T, et al. Sentinel lymph node biopsy versus lymphadenectomy for high-grade endometrial cancer staging (SENTOR trial): a prospective multicenter cohort study. *Gynecologic oncology*. 2020;159:2.
- Tu H, Huang H, Xian B, Li J, Wang P, Zhao W, et al. Sentinel lymph node biopsy versus pelvic lymphadenectomy in early-stage cervical cancer: a multi-center randomized trial (PHENIX/CSEM 010). *International journal of gynecological cancer*. 2020;30(11):1829-1833.
- Sponholtz S, Mogensen O, Hildebrandt M, Schledermann D, Parner E, Markauskas A, et al. Sentinel lymph node mapping in early-stage cervical cancer - A national prospective multicenter study (SENTIREC trial). *Gynecologic oncology*. 2021;162(3):546-554.
- Papadia A, Zapardiel I, Bussi B, Ghezzi F, Ceccaroni M, De Ponti E, et al. Sentinel lymph node mapping in patients with stage I endometrial carcinoma: a focus on bilateral mapping identification by comparing radiotracer Tc99m with blue dye versus indocyanine green fluorescent dye. *Journal of cancer research and clinical oncology*. 2017;143(3):475-480.
- Favre G, Guani B, Balaya V, Magaud L, Lecuru F, Mathevet P. Sentinel Lymph-Node Biopsy in Early-Stage Cervical Cancer: the 4-Year Follow-Up Results of the Senticol 2 Trial. *Frontiers in oncology* [Internet]. 2020;10. Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-02259222/full>
- Favre G, Guani B, Balaya V, Magaud L, Lecuru F, Mathevet P. Sentinel lymph-node biopsy in early-stage cervical cancer: the 4-year follow-up results of the senticol 2 trial. *International journal of gynecological cancer*. 2021;31(SUPPL 1):A60.

- Niikura H, Tsuji K, Tokunaga H, Shimada M, Ishikawa M, Yaegashi N. Sentinel node navigation surgery in cervical and endometrial cancer: a review. *Japanese journal of clinical oncology*. 2019;49(6):495-500.
- Mould T, Brand A, Nijman H, Ledermann J, Edmondson R, Twigg J, et al. STATEC: a randomised trial of non-selective versus selective adjuvant therapy in high risk apparent stage 1 endometrial cancer. *Journal of clinical oncology [Internet]*. 2018;36(15). Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01789106/full>
- Kovachev S, Kovachev M. The role of perioperative ureteral stenting for urologic complications in radical surgery of cervical cancer. *Urologia*. 2021;88(4):348-354.
- Zapardiel I, Kocian R, Kohler C, Klat J, Germanova A, Jacob A, et al. Voiding recovery after radical parametrectomy in cervical cancer patients: an international prospective multicentre trial - SENTIX. *Gynecologic oncology*. 2021;160(3):729-734.
- Glaser G, Dinoi G, Multinu F, Yost K, Al Hilli M, Larish A, Kumar A, McGree M, Weaver AL, Cheville A, Dowdy S, Mariani A. Reduced lymphedema after sentinel lymph node biopsy versus lymphadenectomy for endometrial cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2021 Jan;31(1):85-91. doi: 10.1136/ijgc-2020-001924. Epub 2020 Nov 26. PMID: 33243776.
- Zamarrelli WA 3rd, Greenman M, Rios-Doria E, Miller K, Broach V, Mueller JJ, Aviki E, Alektiar KM, Soslow RA, Ellenson LH, Makker V, Abu-Rustum NR, Leitao MM Jr. Sentinel lymph node biopsy alone compared to systematic lymphadenectomy in patients with uterine carcinosarcoma. *Gynecol Oncol*. 2022 May;165(2):287-292. doi: 10.1016/j.ygyno.2022.02.012. Epub 2022 Feb 26. PMID: 35232588; PMCID: PMC9064992.
- Matanes E, Eisenberg N, Amajoud Z, Gupta V, Yasmeen A, Ismail S, Racovitan F, Raban O, Lau S, Salvador S, Gotlieb WH, Kogan L. Sentinel Lymph Node Sampling as an Alternative to Lymphadenectomy in Patients With Endometrial Cancer and Obesity. *J Obstet Gynaecol Can*. 2021 Oct;43(10):1136-1144.e1. doi: 10.1016/j.jogc.2021.04.014. Epub 2021 May 11. PMID: 33984524.
- Song N, Zheng H, Gao Y, Gao M. Application of sentinel lymph node mapping in endometrial cancer: A survey among Chinese gynecological oncologists. *J Obstet Gynaecol Res*. 2023 May;49(5):1393-1399. doi: 10.1111/jog.15609. Epub 2023 Feb 20. PMID: 36808774.
- Foster L, Burling M, Brand A. The utilisation of sentinel lymph node biopsy for endometrial cancer in Australia and New Zealand. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2022 Feb;62(1):104-109. doi: 10.1111/ajo.13432. Epub 2021 Oct 3. PMID: 34605005.



- Tait DL, Lehman A, Brown J, Crane EK, Kemp EV, Taylor VD, Naumann RW. Comparison of Perioperative Outcomes between Minimally Invasive Sentinel Node Biopsy and Full Lymphadenectomy for Endometrial Cancer. *J Minim Invasive Gynecol*. 2021 Aug;28(8):1514-1518. doi: 10.1016/j.jmig.2020.12.019. Epub 2020 Dec 20. PMID: 33352316.
- Suidan RS, Sun CC, Cantor SB, Mariani A, Soliman PT, Westin SN, et al. Three Lymphadenectomy Strategies in Low-Risk Endometrial Carcinoma: A Cost-Effectiveness Analysis. *Obstetrics & Gynecology*. julio de 2018;132(1):52.
- Burg LC, Vermeulen RJ, Bekkers RLM, Wijn SRW, Rovers MM, Govers TM, et al. A cost-effectiveness analysis of three approaches for lymph node assessment in patients with low- and intermediate-risk endometrial cancer. *Gynecol Oncol*. 1 de abril de 2021;161(1):251-60.

## 2.4. Artículos seleccionados para responder la pregunta

- Gu Y, Cheng H, Zong L, Kong Y, Xiang Y. Operative and Oncological Outcomes Comparing Sentinel Node Mapping and Systematic Lymphadenectomy in Endometrial Cancer Staging: Meta-Analysis With Trial Sequential Analysis. *Front oncol*. 2020;10(101568867):580128.
- Capozzi VA, Riemma G, Rosati A, Vargiu V, Granese R, Ercoli A, et al. Surgical complications occurring during minimally invasive sentinel lymph node detection in endometrial cancer patients. A systematic review of the literature and metanalysis. *Eur J Surg Oncol*. 2021;47(8):2142-9.
- Yao H, Luo R, Tong R, Wei Y, Zheng K, Hu X. Impact of sentinel lymph node assessment on the outcomes of patients with advanced endometrial cancer: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2023 Apr 14;102(15):e33465. doi: 10.1097/MD.00000000000033465. PMID: 37058063; PMCID: PMC1010126
- Glaser G, Dinoi G, Multinu F, Yost K, Al Hilli M, Larish A, Kumar A, McGree M, Weaver AL, Cheville A, Dowdy S, Mariani A. Reduced lymphedema after sentinel lymph node biopsy versus lymphadenectomy for endometrial cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2021 Jan;31(1):85-91. doi: 10.1136/ijgc-2020-001924. Epub 2020 Nov 26. PMID: 33243776.

## 2.5. Artículos excluidos tras la lectura de título y resumen y motivos de exclusión

### 2.5.1. RS excluidas tras la lectura de título y resumen

Es otro tipo de estudio

- Harkenrider MM, Abu-Rustum N, Albuquerque K, Bradfield L, Bradley K, Dolinar E, et al. Radiation Therapy for Endometrial Cancer: An American Society for Radiation Oncology Clinical Practice Guideline. *Pract Radiat Oncol.* 2023;13(1):41-65.
- Zhang Y, Wang Y, Liu Y, Yang J, Liu C. A Retrospective Study and Literature Review of Cervical Villoglandular Adenocarcinoma: A Candidate Paradigm of Silva System Pattern A. *Appl Immunohistochem Mol Morphol.* 2021;29(6):467-72.
- Salman L, Cusimano MC, Marchocki Z, Ferguson SE. Sentinel Lymph Node Mapping in High-Grade Endometrial Cancer. *Curr Oncol.* 2022;29(2):1123-35.

No responden a la pregunta del informe

- Liu M, Peng J. A meta-analysis of the effect of pelvic and para-aortic lymph node dissection on the prognosis of patients with endometrial cancer. *Biotechnol Genet Eng Rev.* 2023;(adg, 8510274):1-19.
- Petousis S, Christidis P, Margioulas-Siarkou C, Papanikolaou A, Dinas K, Mavromatidis G, et al. Combined pelvic and para-aortic is superior to only pelvic lymphadenectomy in intermediate and high-risk endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet.* 2020;302(1):249-63.
- Lecointre L, Lodi M, Faller E, Boisrame T, Agnus V, Baldauf JJ, et al. Diagnostic Accuracy and Clinical Impact of Sentinel Lymph Node Sampling in Endometrial Cancer at High Risk of Recurrence: A Meta-Analysis. *J Clin Med.* 2020;9(12).
- Dell'Orto F, Laven P, Delle Marchette M, Lambrechts S, Kruitwagen R, Buda A. Feasibility of sentinel lymph node mapping of the ovary: a systematic review. *Int J Gynecol Cancer.* 2019;29(7):1209-15.
- Frost JA, Webster KE, Bryant A, Morrison J. Lymphadenectomy for the management of endometrial cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;10(100909747):CD007585.
- Delara R, Yang J, Buckner-Petty S, Magtibay P, Butler K. Surgical or imaging lymph node assessment in locally advanced cervical cancer: a systematic review and meta-analysis. *J gynecol oncol.* 2020;31(6):e79.

- Guo W, Cai J, Li M, Wang H, Shen Y. Survival benefits of pelvic lymphadenectomy versus pelvic and para-aortic lymphadenectomy in patients with endometrial cancer: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(1):e9520.
- Hwang JH, Kim BW. The incidence of postoperative symptomatic lymphocele after pelvic lymphadenectomy between abdominal and laparoscopic approach: a systemic review and meta-analysis. *Surg Endosc*. 2022;36(10):7114-25.
- Kampan NC, Teik CK, Shafiee MN. Where are we going with sentinel nodes mapping in ovarian cancer?. *Front oncol*. 2022;12(101568867):999749.
- Garg SP, Hassan AM, Patel A, Ketheeswaran S, Galiano RD, Ko JH. A systematic review of nerve grafting, end-to-end repair, and nerve transfer for obturator nerve injuries. *Int J Gynecol Cancer*. 2022;32(9):1177-82.
- Beucler N, Sellier A, Bernard C, Joubert C, Desse N, Dagain A. Brain metastases in endometrial cancer: A systematic review of the surgical prognostic factors. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2021;258:240-52.
- Ardighieri L, Palicelli A, Ferrari F, Bugatti M, Drera E, Sartori E, et al. Endometrial carcinomas with intestinal-type metaplasia/differentiation: Does mismatch repair system defects matter? case report and systematic review of the literature. *J Clin Med*. 2020;9(8):1-13.
- Wang Q, Wang Q, Zhao L, Han L, Sun C, Ma S, et al. Endometrial cytology as a method to improve the accuracy of diagnosis of endometrial cancer: Case report and meta-analysis. *Front Oncol [Internet]*. 2019;9(MAR). Disponible en: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L627961162&from=export>
- Schuurman T, Zilver S, Samuels S, Schats W, Amant F, Trommel N, et al. Fertility-sparing surgery in gynecologic cancer: A systematic review. *Cancers*. 2021;13(5):1-23.
- Oplawski M, rednicka A, Dutka A, Tim S, Mazur-Bialy A. Functional changes of the genitourinary and gastrointestinal systems before and after the treatment of endometrial cancer—A systematic review. *J Clin Med [Internet]*. 2021;10(23). Disponible en: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L2014680369&from=export>
- Cetinkaya K, Yuce E. Lynch syndrome in patients treated for endometrial cancer. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2017;38(4):607-13.
- Kim SA, Ahn TK, Hong R. Primary diffuse large B-cell lymphoma of uterine cervix diagnosed by cytology and concurrent cervical biopsy: A case report and literatures reviews since 1980. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2021;42(2):218-28.
- Eissa A, Sighinolfi MC, Elsodany I, Habib G, Puliatti S, Zoeir A, et al. Robotic Pelvic Lymphadenectomy in Gynecological and Urological Malignancies. *Clin Exp Obstet Gynecol [Internet]*. 2023;50(6). Disponible en: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L2025726152&from=export>

- Narasimhulu DM, Block MS, Weaver AL, McGree M, Kumar A, Langstraat C, et al. Sequencing chemotherapy before radiotherapy for women with stage IIIC endometrial cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2021;31(5):647-55.
- Capozzi VA, Riemma G, Rosati A, Vargiu V, Granese R, Ercoli A, et al. Surgical complications occurring during minimally invasive sentinel lymph node detection in endometrial cancer patients. A systematic review of the literature and metanalysis. *Eur J Surg Oncol*. 2021;47(8):2142-9.
- Runnebaum IB. Surgical management of endometrial cancer. *Onkologie*. 2017;23(1):15-22.
- Aksel TZ, Çakir AT. Tumor Markers in Endometrial Cancer. *Curr Obstetrics and Gynecol Rep*. 2020;9(1):15-20.
- Hu J, Zhang K, Yan Y, Zang Y, Wang Y, Xue F. Diagnostic accuracy of preoperative F-18-FDG PET or PET/CT in detecting pelvic and para-aortic lymph node metastasis in patients with endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis. *ARCHIVES OF GYNECOLOGY AND OBSTETRICS*. septiembre de 2019;300(3):519-29.
- Raffone A, Fanfani F, Raimondo D, Rovero G, Renzulli F, Travaglino A, et al. Predictive factors of sentinel lymph node failed mapping in endometrial carcinoma patients: a systematic review and meta-analysis. *INTERNATIONAL JOURNAL OF GYNECOLOGICAL CANCER*. junio de 2023;33(6):853-9.
- Yan R, Zeng Z, Liu F, Zeng Y, He T, Xiang Z, et al. Primary radical hysterectomy vs chemoradiation for IB2-IIA cervical cancer: A systematic review and meta-analysis. *MEDICINE*. enero de 2020;99(5).
- Wu Y, Jing J, Wang J, Xu B, Du M, Chen M. Robotic-Assisted Sentinel Lymph Node Mapping With Indocyanine Green in Pelvic Malignancies: A Systematic Review and Meta-Analysis. *FRONTIERS IN ONCOLOGY*. 2 de julio de 2019;9.
- Chiyoda T, Yoshihara K, Kagabu M, Nagase S, Katabuchi H, Mikami M, et al. Sentinel node navigation surgery in cervical cancer: a systematic review and metaanalysis. *INTERNATIONAL JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY*. agosto de 2022;27(8):1247-55.
- Charoenkwan K, Kietpeerakool C. Retroperitoneal drainage versus no drainage after pelvic lymphadenectomy for the prevention of lymphocyst formation in women with gynaecological malignancies. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2017;(6). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD007387.pub4>

## 2.5.2. Estudios primarios excluidos tras la lectura de título y resumen

Es otro tipo de estudio

- Grassi T, Mariani A, Cibula D, Soliman PT, Suman VJ, Weaver AL, et al. A prospective multicenter international single-arm observational study on the oncological safety of the sentinel lymph node algorithm in stage I intermediate-risk endometrial cancer (SELECT, SENTinel Lymph node Endometrial Cancer Trial). *Int J Gynecol Cancer*. 2020;30(10):1627-32.
- Bublilieva O, Svintsitskiy V, Kopetskiy S, Tsip N, Nespryadko S. A prospective multicenter non-inferiority trial: oncological safety of biopsy of sentinel lymph node in stage i endometrioid endometrial cancer. *International journal of gynecological cancer*. 2021;31(SUPPL 1):A98.
- ACTRN12621000273886. Adjuvant tislelizumab plus chemotherapy after post-operative pelvic chemoradiation in high risk endometrial cancer. <https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12621000273886> [Internet]. 2021; Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-02255483/full>
- Emons G, Kim JW, Weide K, de Gregorio N, Wimberger P, Trillsch F, et al. Endometrial Cancer Lymphadenectomy Trial (ECLAT) (pelvic and para-aortic lymphadenectomy in patients with stage I or II endometrial cancer with high risk of recurrence; AGO-OP6). *Int J Gynecol Cancer*. 2021;31(7):1075-9.
- Lee AJ, Yang EJ, Kim NK, Kim Y, Suh DH, Kim J, et al. Fertility-sparing hormonal treatment in patients with stage I endometrial cancer of grade 2 without myometrial invasion and grade 1–2 with superficial myometrial invasion: Gynecologic Oncology Research Investigators coLLaborAtion study (GORILLA-2001). *Gynecol Oncol*. 2023;174((Lee A.J.; Shim S.-H., nastassja@hanmail.net) Department of Obstetrics and Gynecology, Research Institute of Medical Science, Konkuk University School of Medicine, 263 Ahasan-ro, Gwangjin-gu, Seoul, South Korea):106-13.
- NCT05646316. Impact of Sentinel Lymph Node Mapping on Patient Reported Lower Extremity Limb Dysfunction in Stage I Endometrial Cancer. <https://clinicaltrials.gov/show/NCT05646316> [Internet]. 2022; Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-02505767/full>
- CTRI/2021/04/033080. INTERNATIONAL VALIDATION STUDY OF SENTINEL NODE BIOPSY IN EARLY CERVICAL CANCER. <http://www.who.int/trialssearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2021/04/033080> [Internet]. 2021; Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-02449175/full>

- Watari H, Katayama H, Shibata T, Ushijima K, Satoh T, Onda T, et al. Phase III trial to confirm the superiority of pelvic and para-aortic lymphadenectomy to pelvic lymphadenectomy alone for endometrial cancer: Japan Clinical Oncology Group Study 1412 (SEPAL-P3). *Gynecologic Cancer Study Group of the Japan Clinical Oncology Group, editor. Jpn J Clin Oncol.* 2017;47(10):986-90.
- Park JY, Park E, Kim S. RANDOMIZED COMPARISON BETWEEN SENTINEL LYMPH NODE MAPPING USING INDOCYANINE GREEN PLUS A FLUORESCENT CAMERA VERSUS LYMPH NODE DISSECTION IN CLINICAL STAGE I-II ENDOMETRIAL CANCER (KGOG2029/SELYE). *International journal of gynecological cancer.* 2022;32:A229.
- Bosse T, Creutzberg C, Crosbie E, Han K, Horeweg N, Leary A, et al. Refining adjuvant treatment in endometrial cancer based on molecular features: the RAINBO clinical trial program. *Int J Gynecol Cancer.* 2022;33(1):109-17.
- Kocian R, Kohler C, Bajsova S, Sebestova S, Zapardiel I, Martino G, et al. Sensitivity and false negativity of sln frozen section histological evaluation in the sentix trial (CEGOG-CX01; ENGOT-CX2; NCT02494063). *International journal of gynecological cancer.* 2021;31(SUPPL 1):A55.
- Lecuru F, McCormack M, Hillemanns P, Anota A, Leitao M, Mathevet P, et al. SENTICOL III: an international validation study of sentinel node biopsy in early cervical cancer. A GINECO, ENGOT, GCIG and multicenter study. *International journal of gynecological cancer.* 2019;29(4):829-834.
- Tu H, Huang H, Xian B, Li J, Wang P, Zhao W, et al. Sentinel lymph node biopsy versus pelvic lymphadenectomy in early-stage cervical cancer: a multi-center randomized trial (PHENIX/CSEM 010). *International journal of gynecological cancer.* 2020;30(11):1829-1833.
- Baiocchi G, Andrade C, Ribeiro R, Moretti-Marques R, Tsunoda A, Alva-renga-Bezerra V, et al. Sentinel lymph node mapping versus sentinel lymph node mapping with systematic lymphadenectomy in endometrial cancer: an open-label, non-inferiority, randomized trial (ALICE trial). *International journal of gynecological cancer.* 2022;32(5):676-679.
- Guan J, Xue Y, Zang R, Liu J, Zhu J, Zheng Y, et al. Sentinel lymph node mapping versus systematic pelvic lymphadenectomy on the prognosis for patients with intermediate-high-risk endometrial cancer confined to the uterus before surgery: trial protocol for a non-inferiority randomized controlled trial (sneec trial). *Journal of gynecologic oncology.* 2021;32(4):e60.
- Mould T, Brand A, Nijman H, Ledermann J, Edmondson R, Twigg J, et al. STATEC: a randomised trial of non-selective versus selective adjuvant therapy in high risk apparent stage 1 endometrial cancer. *Journal of clinical oncology [Internet].* 2018;36(15). Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01789106/full>

Trata otra patología distinta al cáncer de endometrio

- Mathevet P, Lecuru F, Uzan C, Boutitie F, Magaud L, Guyon F, et al. Clinical Trial. EUROPEAN JOURNAL OF CANCER. mayo de 2021;148:307-15.
- Mathevet P, Lecuru F, Magaud L, Boutitie F. Sentinel lymph node biopsy for early cervical cancer: results of a randomized prospective, multicenter study (Senticol 2) comparing adding pelvic lymph node dissection vs sentinel node biopsy only. Gynecologic oncology. 2017;145:2-3.
- Balaya V, Guani B, Bonsang-Kitzis H, Deloménie M, Ngô C, Montero Macias R, et al. Sentinel lymph node biopsy in early-stage cervical cancer: current state of art. Bulletin du cancer. 2020;107(6):696-706.
- Cibula D, Kocian R, Plaikner A, Jarkovsky J, Klat J, Zapardiel I, et al. Sentinel lymph node mapping and intraoperative assessment in a prospective, international, multicentre, observational trial of patients with cervical cancer: The SENTIX trial. EUROPEAN JOURNAL OF CANCER. septiembre de 2020;137:69-80.
- Favre G, Guani B, Balaya V, Magaud L, Lecuru F, Mathevet P. Sentinel Lymph-Node Biopsy in Early-Stage Cervical Cancer: the 4-Year Follow-Up Results of the Senticol 2 Trial. Frontiers in oncology [Internet]. 2020;10. Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-02259222/full>

No responde a la pregunta

- Zammarrelli WA 3rd, Greenman M, Rios-Doria E, Miller K, Broach V, Mueller JJ, Aviki E, Alektiar KM, Soslow RA, Ellenson LH, Makker V, Abu-Rustum NR, Leitao MM Jr. Sentinel lymph node biopsy alone compared to systematic lymphadenectomy in patients with uterine carcinosarcoma. Gynecol Oncol. 2022 May;165(2):287-292. doi: 10.1016/j.ygyno.2022.02.012. Epub 2022 Feb 26. PMID: 35232588; PMCID: PMC9064992.
- Tait DL, Lehman A, Brown J, Crane EK, Kemp EV, Taylor VD, Naumann RW. Comparison of Perioperative Outcomes between Minimally Invasive Sentinel Node Biopsy and Full Lymphadenectomy for Endometrial Cancer. J Minim Invasive Gynecol. 2021 Aug;28(8):1514-1518. doi: 10.1016/j.jmig.2020.12.019. Epub 2020 Dec 20. PMID: 33352316.
- Suidan RS, Sun CC, Cantor SB, Mariani A, Soliman PT, Westin SN, et al. Three Lymphadenectomy Strategies in Low-Risk Endometrial Carcinoma: A Cost-Effectiveness Analysis. Obstetrics & Gynecology. julio de 2018;132(1):52.
- Burg LC, Vermeulen RJ, Bekkers RLM, Wijn SRW, Rovers MM, Govers TM, et al. A cost-effectiveness analysis of three approaches for lymph node assessment in patients with low- and intermediate-risk endometrial cancer. Gynecol Oncol. 1 de abril de 2021;161(1):251-60.



- Song N, Zheng H, Gao Y, Gao M. Application of sentinel lymph node mapping in endometrial cancer: A survey among Chinese gynecological oncologists. *J Obstet Gynaecol Res.* 2023 May;49(5):1393-1399. doi: 10.1111/jog.15609. Epub 2023 Feb 20. PMID: 36808774.
- Foster L, Burling M, Brand A. The utilisation of sentinel lymph node biopsy for endometrial cancer in Australia and New Zealand. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2022 Feb;62(1):104-109. doi: 10.1111/ajo.13432. Epub 2021 Oct 3. PMID: 34605005.
- Matanes E, Eisenberg N, Amajoud Z, Gupta V, Yasmeen A, Ismail S, Racovitan F, Raban O, Lau S, Salvador S, Gotlieb WH, Kogan L. Sentinel Lymph Node Sampling as an Alternative to Lymphadenectomy in Patients With Endometrial Cancer and Obesity. *J Obstet Gynaecol Can.* 2021 Oct;43(10):1136-1144.e1. doi: 10.1016/j.jogc.2021.04.014. Epub 2021 May 11. PMID: 33984524
- Gunakan E, Atan S, Haberal AN, Kucukyildiz IA, Gokce E, Ayhan A. A novel prediction method for lymph node involvement in endometrial cancer: machine learning. *Int J Gynecol Cancer.* 2019;29(2):320-4.
- Holloway RW, Ahmad S, Kendrick JE, Bigsby GE, Brudie LA, Ghurani GB, et al. A Prospective Cohort Study Comparing Colorimetric and Fluorescent Imaging for Sentinel Lymph Node Mapping in Endometrial Cancer. *Ann Surg Oncol.* 2017;24(7):1972-9.
- De Boer S, Powell M, Mileshkin L, Katsaros D, Bessette P, Haie-Meder C, et al. Adjuvant chemoradiotherapy versus radiotherapy alone for women with high-risk endometrial cancer (PORTEC-3): final results of an international, open-label, multicentre, randomised, phase 3 trial. *The lancet Oncology.* 2018;19(3):295-309.
- Gezer S, Pular A, Yucesoy I. Application of thrombin gel matrix for the prevention of lymphocele in patients with endometrial cancer: A prospective randomized trial. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2021;50(7):101994.
- Gezer S, Duman Ozturk S, Hekimsoy T, Vural C, Isgoren S, Yucesoy I, et al. Cervical versus endometrial injection for sentinel lymph node detection in endometrial cancer: a randomized clinical trial. *Int J Gynecol Cancer.* 2020;30(3):325-31.
- Smogeli E, Cvancarova M, Wang Y, Davidson B, Kristensen G, Lindemann K. Clinical Outcome of Patients With High-Risk Endometrial Carcinoma After Treatment With Chemotherapy Only. *Int J Gynecol Cancer.* 2018;28(9):1789-95.
- He M, Liang S, Deng H, Zhang G, Wang Z, Yang X, et al. Comparing carbon nanoparticles and indocyanine green for sentinel lymph node mapping in endometrial cancer: A randomized-controlled single-center trial. *J Surg Oncol.* 2023;128(2):332-43.
- Salehi S, Brandberg Y, Avall-Lundqvist E, Suzuki C, Johansson H, Legerstam B, et al. Long-term quality of life after comprehensive surgical staging of high-risk endometrial cancer - results from the RASHEC trial. *Acta Oncol.* 2018;57(12):1671-6.



- Persson J, Salehi S, Bollino M, Lonnerfors C, Falconer H, Geppert B. Pelvic Sentinel lymph node detection in High-Risk Endometrial Cancer (SHREC-trial)-the final step towards a paradigm shift in surgical staging. *Eur J Cancer*. 2019;116(arv, 9005373):77-85.
- Mueller JJ, Dauer LT, Murali R, Iasonos A, Pandit-Taskar N, Abu-Rustum NR, et al. Positron Lymphography via Intracervical 18F-FDG Injection for Presurgical Lymphatic Mapping in Cervical and Endometrial Malignancies. *J Nucl Med*. 2020;61(8):1123-30.
- Weinberger V, Minar L, Felsing M, Seidlova D, Ovesna P, Bednarikova M, et al. [Postoperative administration of octreotide to reduce lymphorrhea, lymphocele, lymphedema and lymphatic ascites after lymphadenectomy in gynecological malignancies]. *Ceska Gynecol*. 2017;82(2):92-9.
- Vizza E, Chiofalo B, Cutillo G, Mancini E, Baiocco E, Zampa A, et al. Robotic single site radical hysterectomy plus pelvic lymphadenectomy in gynecological cancers. *J gynecol oncol*. 2018;29(1):e2.
- Uccella S, Nero C, Vizza E, Vargiu V, Corrado G, Bizzarri N, et al. Sentinel-node biopsy in early-stage ovarian cancer: preliminary results of a prospective multicentre study (SELLY). *Am J Obstet Gynecol*. 2019;221(4):324.e1-324.e10.
- Tanaka T, Terai Y, Fujiwara S, Tanaka Y, Sasaki H, Tsunetoh S, et al. The detection of sentinel lymph nodes in laparoscopic surgery can eliminate systemic lymphadenectomy for patients with early stage endometrial cancer. *Int J Clin Oncol*. 2018;23(2):305-13.
- Kim JH, Kim DY, Suh DS, Kim JH, Kim YM, Kim YT, et al. The efficacy of sentinel lymph node mapping with indocyanine green in cervical cancer. *World J Surg Oncol*. 2018;16(1):52.
- Atri M, Zhang Z, Dehdashti F, Lee SI, Marques H, Ali S, et al. Utility of PET/CT to Evaluate Retroperitoneal Lymph Node Metastasis in High-Risk Endometrial Cancer: Results of ACRIN 6671/GOG 0233 Trial. *Radiology*. 2017;283(2):450-9.
- El-Agwany AS, Meleis MH. Value and best way for detection of Sentinel lymph node in early stage endometrial cancer: Selective lymphadenectomy algorithm. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2018;225(e41, 0375672):35-9.
- Nishio S, Matsuo K, Nasu H, Murotani K, Mikami Y, Yaegashi N, et al. Analysis of postoperative adjuvant therapy in 102 patients with gastric-type mucinous carcinoma of the uterine cervix: A multi-institutional study. *Eur J Surg Oncol*. 2022;48(9):2039-44.
- Chiofalo B, Laganà AS, Ghezzi F, Certelli C, Casarin J, Bruno V, et al. Beyond Sentinel Lymph Node: Outcomes of Indocyanine Green-Guided Pelvic Lymphadenectomy in Endometrial and Cervical Cancer. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2023;20(4). Disponible en: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L2021801209&from=export>

- Borčinová M, Ragoš V, Jarkovský J, Bajsová S, Pilka R, Glickman A, et al. Challenges in lower limb lymphoedema assessment based on limb volume change: Lessons learnt from the SENTIX prospective multicentre study. *Gynecol Oncol.* 2022;164(1):76-84.
- Kim SI, Nam SH, Hwangbo S, Kim Y, Cho HW, Suh DH, et al. Conization before radical hysterectomy in patients with early-stage cervical cancer: A Korean multicenter study (COBRA-R). *Gynecol Oncol.* 2023;173((Kim S.I.; Suh D.H.; Kim J.-W.; Lee M., marialeemd@gmail.com) Department of Obstetrics and Gynecology, Seoul National University College of Medicine, Seoul, South Korea):88-97.
- Wang JL, Lu Y, Li F, Yao DS. Effect of preserving/resecting circumflex iliac lymph nodes in pelvic lymphadenectomy with gynecological malignancies on the risk of lower extremity lymphedema. *Chin J Cancer Prev Treat.* 2022;29(2):158-62.
- Faur FI, Clim IA, Pasca P, Prodan C, Nati I, Dobrescu A, et al. Low-Cost and Reproducible Method to Obtain Mapping of Lymphatic Drainage in Patient with Early Endometrial Cancer. *Chirurgia (Bucur).* 2023;118(2):153-60.
- Ayhan A, Toptas T, Oz M, Vardar MA, Kayikcioglu F, Ozgul N, et al. Low-grade endometrial stromal sarcoma: A Turkish uterine sarcoma group study analyzing prognostic factors and disease outcomes. *Gynecol Oncol.* 2021;160(3):674-80.
- Soliman AA, Schild-Suhren M, Mostafa SA, Antar S, Nezzal A, Refky B, et al. Lymphadenectomy and pelvic irradiation in high-risk endometrioid endometrial cancer: A population-based retrospective analysis using the SEER databank. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2021;48(1):152-60.
- Unsal M, Kilic C, Cakir C, Kilic F, Ersak B, Karakas S, et al. Neoadjuvant chemotherapy in patients with stage IVB uterine serous carcinoma: a Turkish multicentric study. *J Obstet Gynaecol [Internet].* 2023;43(1). Disponible en: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L2020592890&from=export>
- Castellano T, John Maxwell IV, Adam Walter J, Thompson S, McMeekin DS, Landrum LM. Phase II trial of vaginal cuff brachytherapy followed by dose-dense chemotherapy in early stage endometrial cancer patients with enriched, high-intermediate risk factors for recurrence. *Gynecol Oncol.* 2021;160(3):669-73.
- Capozzi VA, Sozzi G, Rosati A, Restaino S, Gambino G, Cianciolo A, et al. Predictive Score of Nodal Involvement in Endometrial Cancer Patients: A Large Multicentre Series. *Ann Surg Oncol.* 2022;29(4):2594-9.
- Miccò M, Gui B, Russo L, Boldrini L, Lenkowicz J, Cicogna S, et al. Preoperative Tumor Texture Analysis on MRI for High-Risk Disease Prediction in Endometrial Cancer: A Hypothesis-Generating Study. *J Pers Med [Internet].* 2022;12(11). Disponible en: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L2020027872&from=export>

- Takenaka M, Kamii M, Iida Y, Yanaihara N, Suzuki J, Takahashi K, et al. Re-thinking the prognostic significance of positive peritoneal cytology in endometrial cancer. *Gynecol Oncol*. 2021;161(1):135-42.
- Borghese M, Vizzielli G, Capelli G, Santoro A, Angelico G, Arciuolo D, et al. Retrospective study of histopathological and prognostic characteristics of primary fallopian tube carcinomas: twenty-year experience (SOCRATE). *Int J Gynecol Cancer*. 2022;32(9):1171-6.
- Mathevet P, Lécure F, Uzan C, Boutitie F, Magaud L, Guyon F, et al. Sentinel lymph node biopsy and morbidity outcomes in early cervical cancer: Results of a multicentre randomised trial (SENTICOL-2). *Eur J Cancer*. 2021;148((Mathevet P, Patrice.Mathevet@chuv.ch) Patrice Mathevet, CHU Vaudois, Service de Gynécologie, Avenue P. Decker 2, Lausanne, Switzerland):307-15.
- Torrent A, Amengual J, Sampol CM, Ruiz M, Rioja J, Matheu G, et al. Sentinel Lymph Node Biopsy in Endometrial Cancer: Dual Injection, Dual Tracer—A Multidisciplinary Exhaustive Approach to Nodal Staging. *Cancers* [Internet]. 2022;14(4). Disponible en: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L2015634057&from=export>
- Cianci S, Rosati A, Vargiu V, Capozzi VA, Sozzi G, Gioè A, et al. Sentinel Lymph Node in Aged Endometrial Cancer Patients “The SAGE Study”: A Multicenter Experience. *Front Oncol* [Internet]. 2021;11((Cianci S; Ercoli A.) Department of Gynecologic Oncology and Minimally-invasive Gynecologic Surgery, Università degli studi di Messina, Policlinico G. Martino, Messina, Italy). Disponible en: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L636365031&from=export>
- Shui C, Ran L, Tian Y, Qin L, Gu X, Xu H, et al. Survival after laparoscopy versus laparotomy for apparent early-stage uterine clear cell carcinoma: Results of a large multicenter cohort study. *Front Oncol* [Internet]. 2022;12((Shui C; Ran L.; Tian Y., tianyong\_obgyn@163.com; Qin L.; Gu X.; Xu H.) Department of Obstetrics and Gynecology, Central Hospital of Enshi Tujia and Miao Autonomous Prefecture, Enshi Clinical College of Wuhan University, Enshi, China). Disponible en: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L2019130221&from=export>
- Tian Y, Ran L, Liu Y, Xu Y, Shen J, Mi GS, et al. Systematic Lymphadenectomy and Oncological Outcomes of Women With Apparent Early-Stage Clear Cell Carcinoma of the Endometrium: A Multi-Institutional Cohort Study. *Front Oncol* [Internet]. 2022;12((Tian Y.; Ran L.; Liu Y.; Ke F.-M., fengmei\_ke\_obgyn@163.com) Department of Obstetrics and Gynecology, Central Hospital of Enshi Tujia and Miao Autonomous Prefecture, Enshi Clinical College of Wuhan University, Enshi, China). Disponible en: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L2015561518&from=export>

- Nomura H, Aoki D, Susumu N, Mizuno M, Nakai H, Arai M, et al. Analysis of the relapse patterns and risk factors of endometrial cancer following postoperative adjuvant chemotherapy in a phase III randomized clinical trial. *GYNECOLOGIC ONCOLOGY*. diciembre de 2019;155(3):413-9.
- Gezer S, Ozturk S, Hekimsoy T, Vural C, Isgoren S, Yucesoy I, et al. Cervical versus endometrial injection for sentinel lymph node detection in endometrial cancer: a randomized clinical trial. *INTERNATIONAL JOURNAL OF GYNECOLOGICAL CANCER*. marzo de 2020;30(3):325-31.
- Nomura H, Aoki D, Michimae H, Mizuno M, Nakai H, Arai M, et al. Effect of Taxane Plus Platinum Regimens vs Doxorubicin Plus Cisplatin as Adjuvant Chemotherapy for Endometrial Cancer at a High Risk of Progression: A Randomized Clinical Trial. *JAMA ONCOLOGY*. junio de 2019;5(6):833-40.
- Ditto A, Casarin I, Pinelli C, Perrone A, Scollo P, Martinelli F, et al. Hysteroscopic versus cervical injection for sentinel node detection in endometrial cancer: A multicenter prospective randomised controlled trial from the Multicenter Italian Trials in Ovarian cancer (MITO) study group. *EUROPEAN JOURNAL OF CANCER*. noviembre de 2020;140:1-10.
- Tsunoda A, Marnitz S, Nunes J, Andrade C, Neto C, Blohmer J, et al. Incidence of Histologically Proven Pelvic and Para Aortic Lymph Node Metastases and Rate of Upstaging in Patients with Locally Advanced Cervical Cancer: Results of a Prospective Randomized Trial. *ONCOLOGY*. 2017;92(4):213-20.
- Desouki M, Li Z, Hameed O, Fadare O. Intraoperative Pathologic Consultation on Hysterectomy Specimens for Endometrial Cancer An Assessment of the Accuracy of Frozen Sections, «Gross-Only» Evaluations, and Obtaining Random Sections of a Grossly «Normal» Endometrium. *AMERICAN JOURNAL OF CLINICAL PATHOLOGY*. octubre de 2017;148(4):345-53.
- Kavallaris A, Chalvatzas N, Gkoutzioulis A, Zygouris D. Laparoscopic nerve-sparing radical hysterectomy without uterine manipulator for cervical cancer stage IB: description of the technique, our experience and results after the era of LACC trial. *ARCHIVES OF GYNECOLOGY AND OBSTETRICS*. abril de 2021;303(4):1039-47.
- Somashekhar S, Kumar C, Jampani A, Ahuja V, Rakshit S, Ashwin K. Prospective Non-randomized Control Trial on Role of Systematic High Para-Aortic Lymphadenectomy in Endometrial Cancer: Indian Study. *INDIAN JOURNAL OF GYNECOLOGIC ONCOLOGY*. 5 de enero de 2021;19(1).
- Lago V, Bello P, Montero B, Matute L, Padilla-Iserte P, Lopez S, et al. Sentinel lymph node technique in early-stage ovarian cancer (SENTOV): a phase II clinical trial. *INTERNATIONAL JOURNAL OF GYNECOLOGICAL CANCER*. septiembre de 2020;30(9):1390-6.

- Jackson A, Katebi Kashi P, Welch E, Rose G. 47: robot-assisted single-site modified radical hysterectomy with bilateral sentinel pelvic lymphadenectomy and mapping for endometrial carcinoma. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2019;220(3):S780-S781.
- Moukarzel L, Fader A, Tanner E. A comparison of robotic laparoendoscopic single site vs robotic multiport hysterectomy and sentinel lymph node mapping for low grade endometrial cancer: surgical outcomes and cost analysis. *Gynecologic oncology*. 2017;145(pp 192-193):192-193.
- Ahuja V, Somashekhar S, Ashwin K, Rohit Kumar C, Ramya Y. A prospective randomised study of open versus robotic assisted Para aortic lymph node dissection in high risk endometrial carcinoma-A novel technique. *International journal of gynecological cancer*. 2019;29:A31.
- Li F, Wu Y, Kong W, Wang J, Hao X, Niu J, et al. Clinical efficacy of preoperative vaginal intracavitary irradiation for Stage Ib2 and IIa cervical cancer. *Journal of cancer research and therapeutics*. 2017;13(5):796-800.
- Li H, Zhou C, Song J, Zhang W, Wang S, Gu Y, et al. Curative efficacy of low frequency electrical stimulation in preventing urinary retention after cervical cancer operation. *World journal of surgical oncology*. 2019;17(1):141.
- Wang X, Ding Y, Cai H, You J, Fan F, Cai Z, et al. Effectiveness of modified complex decongestive physiotherapy for preventing lower extremity lymphedema after radical surgery for cervical cancer: a randomized controlled trial. *International journal of gynecological cancer*. 2020;30(6):757-763.
- NCT03914963. Efficacy of a Fibrin Sealant for the Prevention of Lymphocele After Lymphadenectomy. <https://clinicaltrials.gov/show/NCT03914963> [Internet]. 2019; Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01931304/full>
- Konno Y, Asano H, Shikama A, Aoki D, Tanikawa M, Oki A, et al. Lymphadenectomy issues in endometrial cancer. *Journal of gynecologic oncology*. 2021;32(2):e25.
- Mirza M, Lundgren C, Kridelka F, Ferrero A, Greggi S, DePont Christensen R, et al. Postoperative chemotherapy or no further treatment for patients with node-negative stage I-II intermediate or high risk endometrial cancer: the ENGOT-EN2/DGCG trial. *Journal of clinical oncology* [Internet]. 2017;35(15). Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01397456/full>
- Kang S, Nam JH, Bae DS, Kim JW, Kim MH, Chen X, et al. Preoperative assessment of lymph node metastasis in endometrial cancer: a Korean Gynecologic Oncology Group study. *Cancer*. 2017;123(2):263-272.
- NCT03719547. Robot-assisted Approach to Cervical Cancer. <https://clinicaltrials.gov/show/NCT03719547> [Internet]. 2018; Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01794615/full>

- Falconer H, Palsdottir K, Stalberg K, Dahm-Kähler P, Ottander U, Lundin E, et al. Robot-assisted approach to cervical cancer (RACC): an international multi-center, open-label randomized controlled trial. *International journal of gynecological cancer*. 2019;29(6):1072-1076.
- Sponholtz S, Mogensen O, Hildebrandt M, Schledermann D, Parner E, Markauskas A, et al. Sentinel lymph node mapping in early-stage cervical cancer - A national prospective multicenter study (SENTIREC trial). *Gynecologic oncology*. 2021;162(3):546-554.
- Papadia A, Zapardiel I, Bussi B, Ghezzi F, Ceccaroni M, De Ponti E, et al. Sentinel lymph node mapping in patients with stage I endometrial carcinoma: a focus on bilateral mapping identification by comparing radiotracer Tc99m with blue dye versus indocyanine green fluorescent dye. *Journal of cancer research and clinical oncology*. 2017;143(3):475-480.
- Niikura H, Tsuji K, Tokunaga H, Shimada M, Ishikawa M, Yaegashi N. Sentinel node navigation surgery in cervical and endometrial cancer: a review. *Japanese journal of clinical oncology*. 2019;49(6):495-500.
- Kovachev S, Kovachev M. The role of perioperative ureteral stenting for urologic complications in radical surgery of cervical cancer. *Urologia*. 2021;88(4):348-354.
- Zapardiel I, Kocian R, Kohler C, Klat J, Germanova A, Jacob A, et al. Voiding recovery after radical parametrectomy in cervical cancer patients: an international prospective multicentre trial - SENTIX. *Gynecologic oncology*. 2021;160(3):729-734.

## 2.6. Artículos excluidos tras lectura a texto completo y motivos de exclusión

### 2.6.1. RS excluidas tras lectura a texto completo y motivo de exclusión

No responde a la pregunta

- Jansen A, de Jong A, Hoogendam J, Baeten I, Jurgenliemk-Schulz I, Zweemer R, et al. Lymphocele following lymph node dissection in cervical and endometrial cancer: A systematic review and meta-analysis. *GYNECOLOGIC ONCOLOGY*. marzo de 2023;170:273-81.
- Bodurtha Smith AJ, Fader AN, Tanner EJ. Sentinel lymph node assessment in endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2017;216(5):459-476.e10.
- Marchocki Z, Cusimano MC, Clarfield L, Kim SR, Fazelzad R, Espin-Garcia O, et al. Sentinel lymph node biopsy in high-grade endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis of performance characteristics. *Am J Obstet Gynecol*. 2021;225(4):367.e1-367.e39.
- Raffone A, Raimondo D, Travaglino A, Rovero G, Maletta M, Raimondo I, et al. Sentinel Lymph Node Biopsy in Surgical Staging for High-Risk Groups of Endometrial Carcinoma Patients. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2022;19(6). Disponible en: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L2016007594&from=export>
- Lin H, Ding Z, Kota V, Zhang X, Zhou J. Sentinel lymph node mapping in endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis. *ONCOTARGET*. 11 de julio de 2017;8(28):46601-10.
- Nagar H, Wietek N, Goodall RJ, Hughes W, Schmidt-Hansen M, Morrison J. Sentinel node biopsy for diagnosis of lymph node involvement in endometrial cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 9 de junio de 2021;6(6):CD013021.

Baja calidad

- Bogani G, Murgia F, Ditto A, Raspagliesi F. Sentinel node mapping vs. lymphadenectomy in endometrial cancer: A systematic review and meta-analysis. *Gynecol Oncol*. 2019;153(3):676-83.



## 2.6.2. Estudios primarios excluidos tras lectura a texto completo y motivo de exclusión

No responde a la pregunta

- Rossi EC, Kowalski LD, Scalici J, Cantrell L, Schuler K, Hanna RK, et al. A comparison of sentinel lymph node biopsy to lymphadenectomy for endometrial cancer staging (FIRES trial): a multicentre, prospective, cohort study. *Lancet Oncol.* 2017;18(3):384-92.
- Backes FJ, Cohen D, Salani R, Cohn DE, O'Malley DM, Fanning E, et al. Prospective clinical trial of robotic sentinel lymph node assessment with isosulfane blue (ISB) and indocyanine green (ICG) in endometrial cancer and the impact of ultrastaging (NCT01818739). *Gynecol Oncol.* 2019;153(3):496-9.
- Cusimano M, Vicus D, Pulman K, Bernardini M, Laframboise S, May T, et al. Sentinel lymph node biopsy versus lymphadenectomy for high-grade endometrial cancer staging (SENTOR trial): a prospective multicenter cohort study. *Gynecologic oncology.* 2020;159:2.
- Volpi L, Sozzi G, Capozzi VA, Ricco' M, Merisio C, Di Serio M, et al. Long term complications following pelvic and para-aortic lymphadenectomy for endometrial cancer, incidence and potential risk factors: a single institution experience. *Int J Gynecol Cancer.* 2019;29(2):312-9.
- Salehi S, Avall-Lundqvist E, Brandberg Y, Johansson H, Suzuki C, Falconer H. Lymphedema, serious adverse events, and imaging 1 year after comprehensive staging for endometrial cancer: results from the RASHEC trial. *INTERNATIONAL JOURNAL OF GYNECOLOGICAL CANCER.* enero de 2019;29(1):86-93.
- Hill, Breana & Goon, Kelsey & Fresia, Joellen & Sheeder, Jeanelle & Wolsky, Rebecca & Alldredge, Jill. (2022). Does Lymph Node Dissection Impact Adjuvant Treatment or Survival Outcomes in High-Risk Endometrial Cancers?. *Cureus.* 14. 10.7759/cureus.24710.

Es otro tipo de estudio

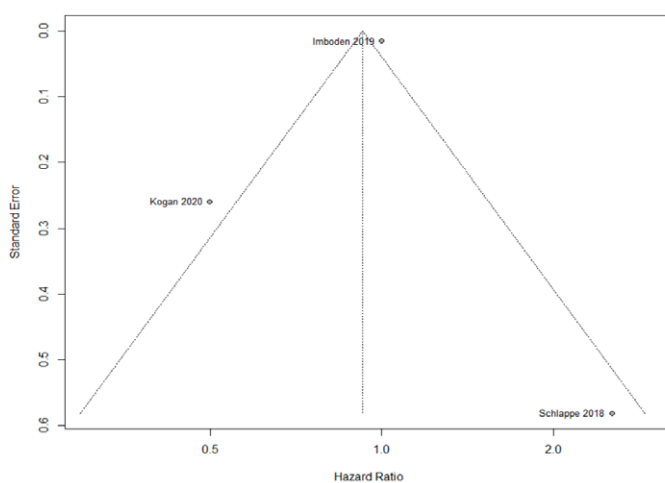
- Holtzman S, Flint M, Carr C, Papatla K, Kolev V, Prasad-Hayes M, et al. Outcome of Patients with High-Risk Endometrial Cancer Undergoing Sentinel Lymph Node Assessment versus Full Lymphadenectomy (070). *Gynecologic oncology.* 2022;166:S44 S45.



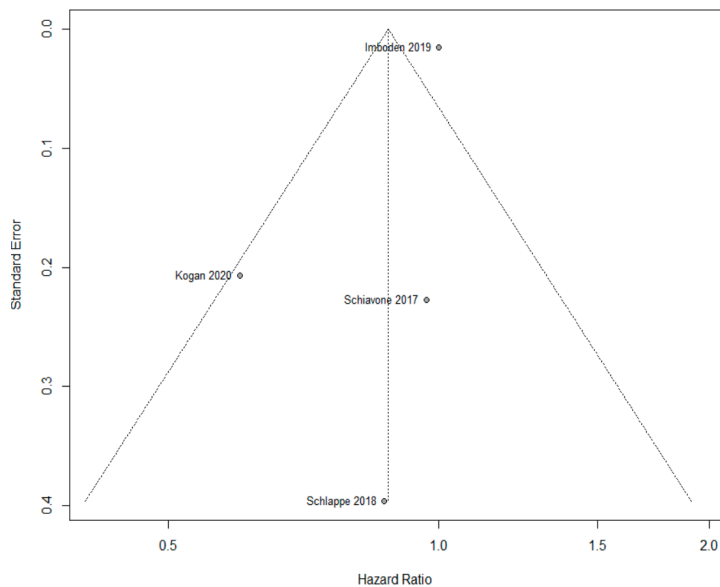
## Anexo 3. Análisis de la calidad y del riesgo de sesgo de los trabajos incluidos en la revisión

### 3.1. Estudio del sesgo de publicación de la revisión de Gu Yu el al. (18) Gráfico de embudo (Funnel Plot)

Gráfico de embudo para supervivencia global



# Gráfico de embudo para supervivencia libre de enfermedad



### 3.2. Calidad de las RS seleccionadas

AMSTAR-2			
Autor	Gu Yu et al (17)	Capozzi VA (18)	Yao H et al (20)
1. ¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyen los componentes PICO?	SI	SI	SI
2. ¿El reporte de la revisión contiene una declaración explícita de que los métodos de la revisión fueron establecidos con anterioridad a su realización y justifica cualquier desviación significativa del protocolo?	SI	SI PARCIAL	SI
3. ¿Los autores de la revisión explicaron su decisión sobre los diseños de estudio a incluir en la revisión?	SI	SI	SI
4. ¿Los autores de la revisión usaron una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva?	SI PARCIAL	SI PARCIAL	SI PARCIAL
5. ¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?	SI	SI	SI
6. ¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?	SI	SI	SI
7. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones?	SI PARCIAL	SI PARCIAL	SI PARCIAL
8. ¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle?	SI	SI	SI PARCIAL
9. ¿Los autores de la revisión usaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales incluidos en la revisión?	SI	SI	SI
10. ¿Los autores de la revisión reportaron las fuentes de financiación de los estudios incluidos en la revisión?	NO	NO	NO
11. Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión usaron métodos apropiados para la combinación estadística de resultados?	SI	SI	SI
12. Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión evaluaron el impacto potencial del riesgo de sesgo en estudios individuales sobre los resultados del meta-análisis u otra síntesis de evidencia?	NO	SI	SI
13. ¿Los autores de la revisión consideraron el riesgo de sesgo de los estudios individuales al interpretar / discutir los resultados de la revisión?	SI	SI	SI
14. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una explicación satisfactoria y discutieron cualquier heterogeneidad observada en los resultados de la revisión?	NO	SI	SI
15. Si se realizó síntesis cuantitativa ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada investigación del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su probable impacto en los resultados de la revisión?	NO	SI	SI
16. ¿Los autores de la revisión informaron de cualquier fuente potencial de conflicto de intereses, incluyendo cualquier financiamiento recibido para llevar a cabo la revisión?	SI	SI	SI
<b>CALIDAD DE LA EVIDENCIA</b>	<b>BAJA</b>	<b>ALTA</b>	<b>MODERADA</b>

### 3.3. Calidad de otros estudios primarios seleccionados

ESCALA DE NEWCASTLE-OTTAWA			
Autor			Glaser G et al (19)
Selección	Representatividad de la cohorte expuesta	a) verdaderamente representativo del promedio de mujeres con CE en la comunidad *	*
		b) algo representativo del promedio en la comunidad*	
		c) grupo seleccionado de usuarios, por ejemplo, enfermeras, voluntarios	
		d) ninguna descripción de la derivación de la cohorte	
	Selección de la cohorte no expuesta	a) provenientes de la misma comunidad que la cohorte expuesta*	*
		b) extraído de una fuente diferente	
		c) no hay descripción de la derivación de la cohorte no expuesta	
	Determinación de la exposición	a) registro seguro (por ejemplo, registros quirúrgicos)*	*
		b) entrevista estructurada*	
		c) autoinforme escrito	
Demostración de que el resultado de interés no estaba presente al inicio del estudio.	Si*	*	
	No		
Comparabilidad	Comparabilidad de cohortes en función del diseño o análisis	a) controles del estudio para supervivencia global*	*
		b) estudiar controles para cualquier factor adicional * (Este criterio podría modificarse para indicar un control específico para un segundo factor importante).	*

**ESCALA DE NEWCASTLE-OTTAWA**

		Autor	Glaser G et al (19)	
Resultado	Evaluación del resultado	a) evaluación ciega independiente *		
		b) vinculación de registros *	*	
		c) autoinforme		
		d) sin descripción		
	¿El seguimiento fue lo suficientemente largo como para que se produjeran resultados?	a) sí (seleccione un período de seguimiento adecuado para el resultado de interés) *		
		b) no	x	
	Adecuación del seguimiento de cohortes	a) seguimiento completo: todos los sujetos considerados *		
		b) Es poco probable que los sujetos perdidos durante el seguimiento introduzcan sesgo - número pequeño de perdidos - > 50% (seleccione un porcentaje de seguimiento adecuado, o descripción proporcionada de los perdidos) *		
		c) tasa de seguimiento < ____% (seleccione un porcentaje adecuado) y no hay descripción de los perdidos	*	
		d) ninguna declaración		
	<b>TOTAL</b>			<b>8*</b>

### 3.4. Calidad de los estudios de la perspectiva de costes

EVALUACIÓN CASPE		
Estudio	Burg 2021	Suidan 2018
¿Está bien definida la pregunta u objetivo de la evaluación?	Si. Compara el mapeo de ganglio centinela con otras dos estrategias de abordaje de pacientes (estrategia basada en factores de riesgo y estrategia basada en disección completa de ganglios) con cáncer de endometrio de bajo/intermedio riesgo (cáncer endometrio estadio clínico 1, grado 1-2) para dar terapia adyuvante.	Si. Compara el mapeo de ganglio centinela con otras dos estrategias de abordaje de pacientes (1 disección de ganglios linfáticos de rutina en todos los pacientes y disección de ganglios linfáticos selectiva basada en sección congelada intraoperatoria) con cáncer de endometrio de bajo/intermedio riesgo (cáncer endometrio estadio clínico 1, grado 1-2) para dar terapia adyuvante.
¿Existe una descripción suficiente de todas las alternativas posibles y sus consecuencias?	Si. La estrategia basada en factores de riesgo presenta como limitaciones la clasificación incorrecta de los pacientes que puede dar lugar a un tratamiento excesivo o insuficiente, la estrategia basada en la disección de ganglios linfáticos no ha mostrado beneficio (en ensayos controlados aleatorios) y presenta como riesgo un aumento de la morbilidad (como linfedema y linfquistes). Se define bien en qué consiste cada intervención y qué se hará en función de los resultados. Se evalúan resultados en términos de supervivencia, calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) y costes relacionados con la atención sanitaria.	No. No comparan el mapeo de ganglio centinela con la evaluación de los factores de riesgo (en España según la SEOM se tiene en cuenta, <a href="https://seom.org/171-Infomaci%C3%B3n%20al%20P%C3%ABlico%20-%20Patolog%C3%ADas/cancer-de-endometrio-utero">https://seom.org/171-Infomaci%C3%B3n%20al%20P%C3%ABlico%20-%20Patolog%C3%ADas/cancer-de-endometrio-utero</a> )
¿Existen pruebas de la efectividad, de la intervención o del programa evaluado?	No. Para la evaluación de la eficacia de las estrategias (expresada en AVAC), se midió como una combinación de supervivencia y calidad de vida basada en datos de los estudios de Einstein et al. y Chen et al., y la aplicabilidad de estos datos para el modelo se discutió con expertos en el campo. Aunque sólo se hace referencia a los estudios y no se aporta información adicional del tipo de estudio y resultados obtenidos.	Si. Las tasas de supervivencia específica de la enfermedad (DSS) y supervivencia general (SG) al año se obtuvieron del informe de Zahl-Eriksson et al (se describe el tipo de estudio y resultados).
¿Los efectos de la intervención (o intervenciones) se identifican, se miden y se valoran o consideran adecuadamente?	Si. Se mide la eficacia como AVAC y se miden los costes económicos. Los resultados son medidos hasta 20 años (alto seguimiento en el tiempo).	Si. Se mide la eficacia como supervivencia específica de la enfermedad (ajustada por el impacto del linfedema (utilidad = 0,8) en la calidad de vida) a los 3 años (AVAC) y se miden los costes económicos. Los resultados son medidos a 3 años sólo, lo que me parece que es una limitación muy fuerte del estudio.

EVALUACIÓN CASPE

Estudio	Burg 2021	Suidan 2018
¿Los costes en que se incurre por la intervención (intervenciones) se identifican, se miden y se valoran adecuadamente?	No. Reflejados en tabla 1. Aunque podría ser mejorable porque sólo tienen en cuenta el personal médico (no se cuenta otro tipo de personal), y además los costes sólo hacen referencia a costes sanitarios no hay referencia a costes “sociales” (productividad perdida, desplazamientos...).	No. Reflejados en tabla 2. Me parecen las mismas limitaciones que el estudio de Burg.
¿Se aplican tasas de descuento a los costes de la intervención/es? ¿y a los efectos?	No. Sólo se tienen en cuenta las tasas de descuento anual para los costes.	Si. Los años de vida ajustados por calidad (AVAC) y los costos se descontaron a una tasa anual del 3%.
¿Cuáles son los resultados de la evaluación?	Se realizaron dos comparaciones entre las estrategias en términos de costos, efectos (en AVAC) y relación costo-efectividad incremental (ICER) cuando correspondía.	Se realizaron dos comparaciones entre las estrategias en términos de costos, efectos (en AVAC) y relación costo-efectividad incremental (ICER).
¿Se realizó un análisis adecuado de sensibilidad?	Si. Para evaluar el impacto de la incertidumbre sobre todos los valores de entrada en los resultados, se realizó un análisis de sensibilidad probabilístico con 1000 iteraciones para cada parámetro.	Si. Se realizaron múltiples análisis de sensibilidad deterministas.
¿Sería el programa igualmente efectivo en tu medio?	Si. Al variar los valores de entrada con análisis de sensibilidad deterministas y probabilísticos, y se evidenció que no cambiaba el resultado del modelo, por lo que sí parece que sería igualmente efectivo en nuestro medio.	Si. Los resultados fueron sólidos con las variaciones de sensibilidad.
¿Serían los costes trasladables a tu medio?	No sé. Los costes habría que ajustarlos a nuestro medio, pero viendo que los resultados del modelo se han ajustado a varios valores y no cambia el resultado, da mucha fortaleza al estudio.	No. El análisis se realizó desde la perspectiva de un tercero pagador (usando las tasas de reembolso de Medicare), no me parece que los costes del sistema de salud americano sean trasladables a nuestro medio.
¿Vale la pena aplicarlos a tu medio?	Si. Parece que el mapeo de ganglio centinela es la estrategia más rentable, y no conlleva complicaciones como en las dos estrategias alternativas.	Si. Parece que el mapeo de ganglio centinela es la estrategia más rentable, y no conlleva complicaciones como en las dos estrategias alternativas.

## Anexo 4. Características de los estudios seleccionados

TABLA 3. Características de los estudios incluidos								
Trabajo	Diseño	N de pacientes y características de los estudios	Intervención	Comparador	Desenlaces	Resultados	Calidad	Conflictos de interés
Gu Yu et al 2020(25)	RS de 15 estudios de cohorte retrospectivos.	5820 mujeres con cáncer de endometrio de todo nivel de riesgo.	BSGC	LDN	Quirúrgicos: sangrado, duración y complicaciones. Evaluación de Ganglios: número de ganglios pélvicos positivos identificados. Resultados oncológicos: supervivencia general y libre de enfermedad, recurrencia.	Quirúrgicos: sangrado quirúrgico DM-54.40, 95% CI -85.36~-23.45 (I2 = 74%, P<0.001. Complicaciones intraoperatorias OR 0,48 IC95% 0,20-1,17 I2 = 7%, P = 0.11. Duración de la intervención DM -75,37 IC95% -106,36 -44,38, I2= 99% P <0,00001. Evaluación de los ganglios: Detección de nódulos pélvicos positivos (OR 1,91 IC95% 1,36-2,68, I2 = 36%, P=0.0002) incluso en pacientes de alto riesgo (OR 2.00, IC 95% 1.21 ~ 3.32, I2 = 36%, P = 0,007,) Detección de ganglios paraaórticos positivos (OR 1,09 IC95% 0,61-1,96 I2 = 47%, P = 0.76), incluso en pacientes de alto riesgo (OR 0,62 IC95% 0,24-1,64 I2 = 62%, P = 0.34). N° de ganglios pélvicos resecados (DM -10,51 ic95% -21,81 a 0,78, I2 = 99%, P = 0.07) Resultados oncológicos: Supervivencia general (3 estudios, OR 0,93 IC95% 0,50--1,72, I2 = 79%, P = 0.81) Supervivencia libre de progresión (4 estudios, OR 0,88 IC95% 0,68-1,13 I2 = 52%, P = 0.31). Recidiva general (3 estudios, OR 0,65 IC95% 0,23-1,84 I2 = 75%, P = 0.41). Recurrencia ganglionar (2 estudios, DR -0.01, IC95% -0.10-0.09, I2=75%, P=0.90) Recurrencia locorregional (2 estudios, DR 0.60, IC95% 0.16-2.30, I2=0%, P=0.46) Recurrencia multifocal (2 estudios, DR 1.31, IC95% 0.26-6.56, I2=89%, P=0.75) Muerte (2 estudios OR 0,45 IC95% 0,02-10,39 I2=51% P=0,61)	Moderada	No
Yao H et al, 2023(28)	4 estudios de cohortes retrospectivos	7181 mujeres de 18 a 99 años. con cáncer de endometrio estadio III y IV de la FIGO. GC/ LDN=492/6689.	BSGC	LDN	Supervivencia global Supervivencia a los 3 y a los 5 años. Tasa de invasión linfocelular. Tasa de quimioterapia. Tasa de radioterapia.	Supervivencia global: OR = 1.14 (95% CI: 0.92-1.41). Análisis por subgrupos a los 3 y 5 años en un punto más como la supervivencia global o la tasa de quimioterapia. Supervivencia a los 3 años: OR 1,63 (95% IC: 0.78-3,39), a los 5 años OR 1.10 (95% IC: 0.88-1.38). Tasa de quimioterapia: OR = 1.29 (95% IC: 0.69-2.40) Tasa de radioterapia: OR = 1.53 (95% IC: 0.82-2.86) Tasa de invasión linfocelular: OR = 1.26 (95% IC: 0.85-1.86)	Moderada	No
Capozzi V, 2021(26)	6 ESTUDIOS, todos retrospectivos	769 PARTICIPANTES: mujeres con CE sometidas a histerectomía laparoscópica con GC o con LDN, así como histerectomía robótica con GC o con LDN	Histerectomía laparoscópica o robótica y BSGC	Histerectomía laparoscópica o robótica y LDN	PRIMARIOS: Incidencia de complicaciones peri y postquirúrgicas SECUNDARIOS: incidencia de complicaciones linfáticas.	11,2% (86) complicaciones: 3 intraoperatorias (0,4%) y 83 postoperatorias, de estas últimas la más frecuente es linfedema ((49 casos): en un estudio hizo linfedema el 40,9% de los pacientes que sufrieron LDN y solo el 27,2% de los que sufrieron GC. Riesgo mayor y significativo de complicaciones quirúrgicas de LDN-L vs GC-L (RR 2.10 [95% CI 1.37 to 3.21]). No se objetivo ninguna diferencia de riesgo en otras comparaciones de técnicas quirúrgicas: 1, Histerectomía por robot frente a laparoscópica (RR 3.32 [95% CI 0.06-195.55]) 2, Riesgo de complicaciones entre GC-Robot vs GC-laparoscopia (RR 2.32 [95% CI 0.04-121.02]). 3, Riesgo de complicaciones entre LDN-robot vs LDN-L (RR 2.17 [95% CI 0.04e126.69]). Según el análisis de SUCRA (Fig. 5), L-SLN y R-SLN tuvieron las mayores posibilidades de ocupar el primer lugar entre los procedimientos quirúrgicos propuestos (SUCRA 48,9% y 28,4% respectivamente). EN DEFINITIVA: el riesgo de complicaciones quirúrgicas es más del doble con LDN-L en comparación con la técnica GC-L en pacientes sometidos a cirugía de CE.	Alta	No
Glaser G, 2021(27)	Estudio descriptivo observacional	378 mujeres con CE de todo tipo de grado histológico, a 127 (33.5%) de las cuales se les realiza BSGC y a 251 (66.4%), LDN.	BSGC	LDN	Mediante encuesta, se recogen datos para establecer la presencia o no de linfedema con el objetivo de conocer la prevalencia de esta complicación en ambos grupos.	Prevalencia de linfedema en MMII en la cohorte de linfadenectomía en comparación con el grupo de ganglio linfático centinela: 49,4 % (124/251) frente a 26,0 % (33/127), p<0,001. Sólo el tipo de muestreo ganglionar (es decir, linfadenectomía vs ganglio linfático centinela) se asoció significativamente con edema prevalente en MMII. La prevalencia de linfedema en MMII fue mayor en pacientes con diabetes (52,5% vs 39,5%) y en aquellos que recibieron radioterapia adyuvante de haz externo (55,6% vs 40,3%) pero estas diferencias no fueron estadísticamente significativas.		No





**Comunidad  
de Madrid**

Dirección General Asistencial  
CONSEJERÍA DE SANIDAD