

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi doctoral i la seva utilització ha de respectar els drets de la persona autora. Pot ser utilitzada per a consulta o estudi personal, així com en activitats o materials d'investigació i docència en els termes establerts a l'art. 32 del Text Refós de la Llei de Propietat Intel·lectual (RDL 1/1996). Per altres utilitzacions es requereix l'autorització prèvia i expressa de la persona autora. En qualsevol cas, en la utilització dels seus continguts caldrà indicar de forma clara el nom i cognoms de la persona autora i el títol de la tesi doctoral. No s'autoritza la seva reproducció o altres formes d'explotació efectuades amb finalitats de lucre ni la seva comunicació pública des d'un lloc aliè al servei TDX. Tampoc s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant als continguts de la tesi com als seus resums i índexs.

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis doctoral y su utilización debe respetar los derechos de la persona autora. Puede ser utilizada para consulta o estudio personal, así como en actividades o materiales de investigación y docencia en los términos establecidos en el art. 32 del Texto Refundido de la Ley de Propiedad Intelectual (RDL 1/1996). Para otros usos se requiere la autorización previa y expresa de la persona autora. En cualquier caso, en la utilización de sus contenidos se deberá indicar de forma clara el nombre y apellidos de la persona autora y el título de la tesis doctoral. No se autoriza su reproducción u otras formas de explotación efectuadas con fines lucrativos ni su comunicación pública desde un sitio ajeno al servicio TDR. Tampoco se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al contenido de la tesis como a sus resúmenes e índices.

WARNING. The access to the contents of this doctoral thesis and its use must respect the rights of the author. It can be used for reference or private study, as well as research and learning activities or materials in the terms established by the 32nd article of the Spanish Consolidated Copyright Act (RDL 1/1996). Express and previous authorization of the author is required for any other uses. In any case, when using its content, full name of the author and title of the thesis must be clearly indicated. Reproduction or other forms of for profit use or public communication from outside TDX service is not allowed. Presentation of its content in a window or frame external to TDX (framing) is not authorized either. These rights affect both the content of the thesis and its abstracts and indexes.

UAB

Universitat Autònoma de Barcelona

**Evaluación prospectiva de complicaciones asociadas a la
linfadenectomía paraaórtica mínimamente invasiva de
estadificación, mediante comparación de la vía transperitoneal
contra la retroperitoneal
Ensayo clínico STELLA-2**

Tesis doctoral presentada por

Vicente Bebia Conesa

Para obtener el título de

Doctor por la Universitat Autònoma de Barcelona (UAB)

Tesis doctoral realizada bajo el Programa de Doctorat en Pediatria, Obstetrícia i Ginecologia del Departament de Pediatria, d'Obstetrícia i Ginecologia i de Medicina Preventiva i Salut Pública de la Facultat de Medicina de la UAB,

bajo la supervisión de

Dr. Antonio Gil Moreno y Dra. Berta Díaz Feijoo

Dr. Antonio Gil-Moreno

Director y Tutor

Dra. Berta Díaz Feijoo

Directora

Vicente Bebia Conesa

Doctorando

*“Algunos creen que todo el terreno de la vida humana
ha sido examinado por sus predecesores, tanto las cimas como los valles,
así como todas las cosas por que preocuparse. (...)*

*Pero las capacidades del hombre nunca han sido medidas,
ni vamos a juzgar sobre lo que puede hacer por precedente alguno,
con lo poco que se ha intentado”*

Walden, Henry David Thoreau

Agradecimientos

Dante Alighieri comienza su *Divina Commedia* con su ya eterno “Nel mezzo del cammin di nostra vita”. Aunque no es fácil establecer una fecha clara para la obra, cuya primera edición data de 1321 (año de la muerte del poeta), parece que comenzó la redacción del *Inferno* en 1300, cuando contaba con 35 años. Efectivamente, se encontraba en mitad de su camino con una edad parecida a la mía. Me hago una idea.

Cuando ya has vivido, trabajado, pero aún te queda mucho por ofrecer, también hay que mirar atrás y reconocer, agradecer, a todos aquellos que te han acompañado en el camino. Tengo que dividir, como hizo Julio Cortázar en *Rayuela*, mis agradecimientos en dos mitades: los del lado de acá, y los del lado de allá. Y es que mi vida profesional está dividida entre Madrid y Barcelona.

Del lado de acá, mis directores (Berta Díaz y Antonio Gil) me han alentado, apoyado, y soportado durante toda esta tesis doctoral, aunque ya lo venían haciendo desde años antes. Sus sugerencias y consejos han sido y son inestimables. Poder aprender de la mano de dos gigantes de la Ginecología Oncológica es una experiencia frenética y maravillosa. Ellos me brindaron este proyecto, que se ha convertido en una de tantas ilusiones profesionales. Todo lo que ha venido y vendrá en los próximos años llevará su impronta, que queda conmigo indeleble para siempre. Gracias de todo corazón.

De mi vida en Barcelona, Valle ha ocupado una parte importantísima, tanto en tiempo, experiencia y crecimiento, como en buenos momentos. Ser parte del Servei de Ginecologia, y de la Unitat de Ginecologia Oncològica (GON para los amigos) no sólo me ha permitido ganarme la vida, sino hacerlo mientras trabajo en algo que me encanta. Me habéis permitido ser parte de un grupo de profesionales motivados, trabajadores incansables, que buscan mejorarse en cada cirugía, en cada consulta, con cada paciente. Ese impulso por crecer es contagioso, y yo he crecido a su lado. Desde que llegué hace cinco años, Antonio, Assump, Sílvia C., Sílvia F., José Luis y Cristina, habéis renunciado a vuestro tiempo y, probablemente, os habéis llevado una jaqueca de más, para que aprendiera, y no me habéis pedido nunca nada a cambio. Os lo debo todo.

Pero Valle no es sólo trabajo, que también, sino cafés, complicidad, guardias duras y buenas, alguna cerveza y amigos. Personas especiales, con las que espero contar para siempre, dentro y fuera del hospital. Mentores que se convierten en confidentes (Sílvia, aquesta és per tu), nuevos pero inestimables compañeros, residentes que se convierten en colegas. Aunque tú, Sonia, me has tenido que aguantar desde el minuto en que puse el pie en la puerta del hospital, Paula, Clara, Anna, Martina, Úrsula, espero que sigamos trabajando y riéndonos juntos;

No sólo Valle ha dejado impronta fuerte en mí. Del lado de allá, de Madrid y el 12 de Octubre, os agradezco cómo me preparasteis para ser el ginecólogo que siempre quise ser. Una paciencia, guía y confianza infinitas en el potencial que podíamos desarrollar como profesionales, que me acompañan en cada paso que doy. Desde que llegamos los seis R1s al 12 (Alicia, Ceci, Laura, Rocío, Sebas y yo), Eney nos acogió y nos ayudó de mil e innumerables formas. Nuestros residentes mayores nos enseñaron cómo ser personas adultas, y nuestros pequeños cuánto nos quedaba por aprender.

Después de dos o tres años trabajando como residente en el Servicio, me empezó a interesar esto de la Ginecología Oncológica. Empezar a comprender en qué consistía (y terminar completamente enganchado) de la mano de profesionales de la talla de Jesús Jiménez, Álvaro Tejerizo, Goyo López, Carmen Álvarez, Cristina González-Macho, Reyes Oliver y tantos otros me permitió sentar en mi cabeza las bases de lo que hoy tengo la infinita suerte de poner en práctica a diario. Gracias de corazón.

También hay un lado que no es ni de allá, ni de acá. Es parte de mí, y va conmigo donde me encuentre. Mi marido, mi familia y mis amigos.

Hace nueve años, en Madrid, conocí a João. Desde entonces, ha sido la piedra angular de mi vida, mi *cheerleader* más incondicional, y la parte de mí mismo que me obliga a tocar el suelo cuando floto, y ponerme de pie cuando me derrumbo. Mi sostén, mi ilusión por comenzar de nuevo, y mi aliciente a seguir intentándolo. Mi todo. Gracias por todos estos años contigo, y gracias por querer compartir el resto de tu vida con el resto de la mía.

Mariavi, Frei, Gonzalo, Cristina, Carmen, Juanjo y Laura, el *clan*. Con vosotros, el tiempo entra en un paradójico movimiento en el que se detiene en nuestra (post)adolescencia, pero al mismo tiempo pasa volando. Os agradezco infinito que, a pesar de mi incontestable incapacidad para responder al teléfono, sigáis siendo los mejores amigos con los que cualquier persona puede soñar. Os llevo dentro de mi corazón.

Mi familia, que me ha criado, que me ha transmitido los principios que me dirigen por el mundo, y que me ha animado siempre a salir de mi zona de confort y marchar hacia donde pasan las cosas buenas. Mis padres, Antonio y Carmen, quienes tanto se han esforzado en que tanto mi hermana como yo pusiéramos lo mejor de nosotros en cada pequeño acto de nuestras vidas; quienes nos han dado la vida. Mi hermana, Paloma, y mi cuñado, Gustavo, que me han regalado la maravillosa posibilidad de ser tío de Miti y Coco, las mejores sobrinas que alguien pudiera imaginar. A mis padrinos, Juan Manuel y Enca, por acompañarme en todo momento. Gracias, gracias, gracias.

Gracias a todos. Este trabajo, y todo lo que soy, no hubiera sido posible sin vosotros.

Índice

Agradecimientos	I
Índice	III
Glosario	V
Índice de figuras	VI
Índice de tablas	VII
Resumen	8
Abstract	12
Resum	14
Introducción	19
1.1. Incidencia y problema real	19
1.2. Estadificación quirúrgica en cáncer de endometrio	20
1.2.1. Procedimientos recomendados en una estadificación	20
1.2.2. La linfadenectomía como procedimiento de estadificación: bases históricas	21
1.2.3. Estrategias de estadificación actuales: BSGC vs linfadenectomía	23
1.2.4. Vía de abordaje en cáncer de endometrio	34
1.3. Estadificación quirúrgica en cáncer de ovario	36
1.3.1. Procedimientos recomendados en una estadificación	36
1.3.2. La linfadenectomía como procedimiento de estadificación: bases históricas	37
1.3.3. Estadificación linfática en cáncer de ovario: valor de la linfadenectomía aórtica...39	
1.3.4. Vía de abordaje en cáncer de ovario	44
1.4. Técnica quirúrgica	46
1.4.1. Anatomía de la región aórtica	46
1.4.2. Dispositivos robóticos disponibles.....	46
1.4.3. Acceso transperitoneal laparoscópico y posicionamiento de trócares	47
1.4.4. Acceso transperitoneal robótico y posicionamiento de trócares	48
1.4.5. Procedimiento transperitoneal común.....	50
1.4.6. Acceso extraperitoneal laparoscópico y posicionamiento de trócares.....	52
1.4.7. Acceso extraperitoneal robótico y posicionamiento de trócares	53
1.4.8. Procedimiento extraperitoneal común.....	54
1.5. Eventos adversos en cirugía y su sistematización	57
1.5.1. Complicaciones intraoperatorias	57
1.5.2. Complicaciones postoperatorias y secuelas	58
1.5.3. Diseño de un objetivo compuesto: retos y soluciones	60

2. Hipótesis y Objetivos.....	65
2.1. Objetivos	65
3. Compendio de artículos	67
Artículo 1.....	67
4. Discusión	71
4.1. Abordaje y resultados adversos	71
4.1.1. Complicaciones y laparoscopia convencional: abordaje transperitoneal frente a extraperitoneal.....	72
4.1.2. Complicaciones y asistencia robótica.....	85
4.2. Número de ganglios extirpados en función del abordaje	89
4.2.1. Número de ganglios en cáncer ginecológico: ¿existe una cifra mágica?.....	89
4.2.2. Impacto de la vía extraperitoneal en el número de ganglios recuperados en linfadenectomía aórtica laparoscópica	90
4.2.3. Asistencia robótica y número de ganglios	92
4.2.4. Impacto del número de ganglios extirpados y curva de aprendizaje	96
4.3. Tiempo quirúrgico y vía de abordaje.....	97
4.3.1. Asistencia robótica y tiempo quirúrgico	99
4.4. Estancia hospitalaria y vía de abordaje	102
4.4.1. Influencia de la asistencia robótica sobre la estancia hospitalaria	103
4.5. Resultados oncológicos	105
4.6. Perspectivas de futuro.....	106
5. Conclusiones.....	111
Referencias bibliográficas	113

Glosario

BSGC	Biopsia selectiva de ganglio centinela
ESGO	Sociedad Europea de Ginecología Oncológica
ESMO	Sociedad Europea de Oncología Médica
ESP	Sociedad Europea de Patología
ESTRO	Sociedad Europea de Oncología Radioterápica
FDA	Administración de alimentos y medicamentos (EEUU)
FIGO	Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia
HA	Histología agresiva
HNA	Histología no agresiva
ICC	Índice cintura cadera
ICG	Verde de indocianina
ILV	Invasión linfovascular
IM	Invasión miometrial
IMC	Índice de masa corporal
IMRT	Radioterapia de intensidad modulada
MMRd	Déficit de proteínas reparadoras del ADN
n	Tamaño muestral
NA	No evaluado
NOTES	Cirugía endoscópica por orificio natural
NSMP	Sin perfil molecular específico
OR	Odds Ratio
p53abn	Expresión anormal de p53
PALND	Linfadenectomía aórtica
PARP	Poli ADP-Ribosa
POLEmut	Mutación en gen POLE
SEER	Base de datos de Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales
SEGO	Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia
V-NOTES	Cirugía endoscópica por vía vaginal
VEGF	Factor de crecimiento endotelial vascular

Índice de figuras

Figura 1 - Algoritmo para la estadificación ganglionar en la técnica del ganglio centinela	28
Figura 2 - Posicionamiento de trócares para linfadenectomía aórtica transperitoneal laparoscópica	48
Figura 3 - Posicionamiento de trócares para una linfadenectomía aórtica transperitoneal robótica (A, DaVinci S; B: DaVinci Xi).....	49
Figura 4 - Imagen de posicionamiento de trócares e instrumental robótico para linfadenectomía inframesentérica y pélvica (A) o supramesentérica (B). Tomado de Lee <i>et al.</i> , 2017.....	50
Figura 5 - Visión final tras linfadenectomía aórtica por vía laparoscópica	52
Figura 6 - Posicionamiento de trócares en linfadenectomía aórtica extraperitoneal laparoscópica	53
Figura 7 - Posicionamiento de trócares para linfadenectomía aórtica extraperitoneal robótica (A: DaVinci S; B: DaVinci Xi).....	54
Figura 8 - Visión craneal tras linfadenectomía aórtica extraperitoneal laparoscópica	56
Figura 9 - Visión caudal tras linfadenectomía aórtica extraperitoneal laparoscópica.....	56

Índice de tablas

Tabla 1 - Procedimientos recomendados en la estadificación del cáncer de endometrio y frecuencias relativas de afectación tumoral [9,15–17].....	21
Tabla 2 - Grupos de riesgo de afectación linfática según Creasman <i>et al.</i> [19]	22
Tabla 3 - Recomendaciones de estadificación ganglionar según grupos de riesgo (SEGO).....	29
Tabla 4 - Estadificación FIGO 2009.....	30
Tabla 5 - Estadificación FIGO 2023.....	32
Tabla 6 - Correlación entre FIGO 2023 y ESGO/ESTRO/ESP 2021.....	33
Tabla 7 - Procedimientos de estadificación y frecuencias relativas de afectación tumoral en cáncer de ovario	36
Tabla 8 - Estadificación FIGO 2014 de cáncer de ovario	38
Tabla 9 - Clasificación de eventos intraoperatorios ClassIntra 1.0.....	58
Tabla 10 - Clasificación de eventos postoperatorios y secuelas Clavien-Dindo.....	59
Tabla 11 - Resumen de estudios publicados.....	75
Tabla 12 - Resumen de complicaciones mayores en los estudios publicados.....	76
Tabla 13 - Resumen de la pérdida sanguínea en los estudios publicados.....	84
Tabla 14 - Resumen del número de ganglios aórticos extirpados en los estudios publicados...95	
Tabla 15 - Resumen del tiempo quirúrgico observado en los estudios publicados	101
Tabla 16 - Resumen de la estancia hospitalaria encontrada en los estudios publicados.....	104

Resumen

El cáncer de endometrio es la más frecuente de las neoplasias del tracto genital en países occidentales. Un 85% de las pacientes que reciben un nuevo diagnóstico de cáncer de endometrio lo harán en una etapa inicial, es decir, cuando el tumor se encuentra confinado al útero. La proporción entre tumores iniciales y avanzados se invierte en el cáncer epitelial de ovario, en el que sólo un 20% de las pacientes se diagnosticarán en estadios iniciales.

Cuando se diagnostica alguna de estas neoplasias en estadio inicial conseguir una estadificación quirúrgica adecuada es vital, ya que permitirá establecer un pronóstico adecuado del tumor, así como ajustar un tratamiento complementario o adyuvante adecuado. Esta correcta clasificación pronóstica podría suponer una mayor supervivencia en las pacientes afectas.

Para conseguir completar dicha estadificación en pacientes con cáncer epitelial de ovario inicial, o endometrio inicial de alto riesgo de afectación linfática, necesitaremos realizar diferentes procedimientos quirúrgicos, como linfadenectomía pélvica y aórtica, histerectomía extrafascial y anexectomía bilateral y, en algunos casos, omentectomía inframesocólica o biopsias peritoneales. La estadificación por vía mínimamente invasiva es, hoy, el abordaje de elección. La linfadenectomía aórtica mínimamente invasiva es uno de los procedimientos más complejos dentro de los nombrados, y su consecución no está exenta de complicaciones graves.

Con la intención de salvar las complicaciones asociadas a la linfadenectomía aórtica (reconversión a laparotomía, complicaciones digestivas, urológicas, vasculares, con riesgo de sangrado), mejorar la ergonomía y, por tanto, disminuir la posibilidad de no completar el procedimiento, se desarrolló el abordaje extraperitoneal frente al clásico transperitoneal. El abordaje extraperitoneal evita la manipulación de las asas intestinales, la necesidad de posición de Trendelenburg forzada, y permite un acceso ergonómico a la región aórtica.

Por lo tanto, se planteó demostrar si la linfadenectomía paraaórtica por vía mínimamente invasiva extraperitoneal suponía una menor tasa de complicaciones quirúrgicas, comparada a la vía transperitoneal, en la estadificación de las neoplasias ováricas epiteliales y endometriales en estadio inicial, sin comprometer el recuento ganglionar, el tiempo quirúrgico, la estancia hospitalaria o los resultados oncológicos de las pacientes intervenidas. Para ello, se diseñó un ensayo clínico aleatorizado y multicéntrico en pacientes diagnosticadas con neoplasias ováricas epiteliales y endometriales en estadio inicial que fueran candidatas a realizar una linfadenectomía aórtica de estadificación por

vía mínimamente invasiva. Las pacientes fueron aleatorizadas, entre 2010 y 2019, a someterse, entre otros procedimientos de estadificación, a una linfadenectomía aórtica por vía mínimamente invasiva (laparoscópica o asistida por robot) mediante un abordaje extraperitoneal o transperitoneal. No se realizó aleatorización por tipo de abordaje mínimamente invasivo (laparoscópico o robótico) por imposibilidad técnica.

El objetivo principal se midió mediante un resultado compuesto, según el cual se consideró que una paciente había sufrido una complicación si se había producido un sangrado mayor de 500 ml, alguna complicación intraoperatoria o reconversión a laparotomía durante el procedimiento, una complicación mayor (Dindo mayor o igual a IIIA) tras el procedimiento, o si no se había podido completar la cirugía.

Se aleatorizó a 203 pacientes, de las cuales 68 fueron asignadas al grupo extraperitoneal laparoscópico, 62 al grupo transperitoneal laparoscópico, 35 al grupo extraperitoneal robótico, y 38 al grupo transperitoneal robótico. Al comparar la vía de abordaje, si bien no se observó diferencias en complicaciones entre las pacientes intervenidas por vía extraperitoneal frente a transperitoneal (transperitoneal 26.0% vs, extraperitoneal 18.4%; $P = 0.195$), se apreció una tendencia a que los grupos extraperitoneal y robótico presentaran menor tasa de complicaciones. Al mismo tiempo, una mayor edad, índice de masa corporal o índice cintura-cadera fueron relacionados con un mayor riesgo independiente de complicaciones. Se obtuvo un mayor recuento ganglionar en las pacientes intervenidas mediante el abordaje extraperitoneal ([IQR] 12 [7–17] vs, 14 [10–19]; $P=0.026$). No se observó diferencias en el tiempo quirúrgico, estancia hospitalaria o supervivencia entre ambos grupos.

Dados estos hallazgos, se propuso un análisis post-hoc para evaluar si la vía extraperitoneal robótica presentaba menor tasa de complicaciones. En un análisis multivariable, el abordaje extraperitoneal robótico se asoció de forma independiente a una menor tasa de complicaciones (OR 0.13; 95% CI, 0.02–0.64) cuando se comparó con el resto de los abordajes.

Como consecuencia, en esta tesis doctoral se ha establecido que la vía de abordaje extraperitoneal robótica para la linfadenectomía aórtica de estadificación en cáncer epitelial de ovario y endometrio en estadio inicial se asocia a una menor tasa de complicaciones quirúrgicas, según un resultado compuesto, cuando se compara con el resto de abordajes, sin comprometer el recuento de ganglios linfáticos extirpados, el tiempo quirúrgico, la estancia hospitalaria o los resultados oncológicos.

Creemos que estos resultados pueden ayudar a mejorar los resultados quirúrgicos de las cirugías de estadificación de las pacientes afectas por estas neoplasias, así como reforzar el uso de la vía extraperitoneal para otro tipo de indicaciones.

Abstract

Endometrial cancer is the most frequently diagnosed genital tract neoplasia in Western countries. Eighty-five percent of patients receiving a new diagnosis of endometrial cancer will do so at an early stage, when the tumor is limited to the uterus. The proportion between early and advanced tumors is reversed in epithelial ovarian cancer, where only 20% of patients will be diagnosed at early stages.

When one of these neoplasms is diagnosed at an early stage, achieving proper surgical staging is vital. This allows for an accurate prognosis of the tumor and the adjustment of appropriate complementary or adjuvant treatment. Correct prognostic classification could lead to increased survival rates for affected patients.

To complete such staging in patients with early-stage ovarian epithelial cancer or high-risk endometrial cancer, several surgical procedures are needed, such as pelvic and aortic lymphadenectomy, extrafascial hysterectomy, bilateral salpingo-oophorectomy, and in some cases, inframesocolic omentectomy or peritoneal biopsies. Minimally invasive staging is currently the preferred approach. Minimally invasive aortic lymphadenectomy is one of the most complex procedures among these, and it is associated with serious complications.

With the aim of reducing complications associated with aortic lymphadenectomy (conversion to laparotomy, digestive, urological, vascular complications, and bleeding risk), improving ergonomics, and thereby reducing the risk of incomplete procedures, the extraperitoneal approach was developed as an alternative to the classic transperitoneal approach. The extraperitoneal approach avoids manipulation of the intestinal loops, the need for a forced Trendelenburg position, and allows ergonomic access to the aortic region.

Therefore, our objective was to demonstrate whether extraperitoneal minimally invasive para-aortic lymphadenectomy resulted in a lower rate of surgical complications compared to the transperitoneal approach in the staging of early-stage epithelial ovarian and endometrial neoplasms without compromising lymph node count, surgical time, hospital stay, or oncological outcomes of the patients undergoing the procedure. To achieve this, a randomized multicenter clinical trial was designed for patients diagnosed with early-stage ovarian and endometrial epithelial neoplasms who were candidates for minimally invasive aortic lymphadenectomy staging. Patients were randomized between 2010 and 2019 to undergo, among other staging procedures, minimally invasive aortic lymphadenectomy using either an extraperitoneal or transperitoneal approach. There was

no randomization by type of minimally invasive approach (laparoscopic or robotic) due to technical limitations.

The primary objective was measured by a composite outcome, considering a patient to have experienced a complication if there was major bleeding (>500 ml), any intraoperative complication or conversion to laparotomy during the procedure, a major complication (Dindo grade IIIA or higher) after the procedure, or if the surgery could not be completed.

A total of 203 patients were randomized, with 68 assigned to the extraperitoneal laparoscopic group, 62 to the transperitoneal laparoscopic group, 35 to the extraperitoneal robotic group, and 38 to the transperitoneal robotic group. When comparing the approach, although no significant difference in complications was observed between patients undergoing extraperitoneal versus transperitoneal procedures (transperitoneal 26.0% vs. extraperitoneal 18.4%; $P = 0.195$), there was a trend suggesting that the extraperitoneal and robotic groups had a lower complication rate. At the same time, older age, higher body mass index, or higher waist-to-hip ratio were independently associated with a higher risk of complications. A higher lymph node count was obtained in patients operated on using the extraperitoneal approach ([IQR] 12 [7–17] vs. 14 [10–19]; $P=0.026$). No differences were observed in surgical time, hospital stay, or survival between the two groups.

Given these findings, a post-hoc analysis was conducted to assess whether the robotic extraperitoneal approach had a lower complication rate. In a multivariable analysis, the robotic extraperitoneal approach was independently associated with a lower rate of complications (OR 0.13; 95% CI, 0.02–0.64) when compared to the other approaches.

As a result, this doctoral thesis establishes that the robotic extraperitoneal approach for aortic lymphadenectomy staging in early-stage epithelial ovarian and endometrial cancer is associated with a lower rate of surgical complications, according to a composite outcome, when compared to other approaches and without compromising the lymph node count, surgical time, hospital stay, or oncological outcomes. We believe these results can help improve the surgical outcomes for staging surgeries in patients with these neoplasms and reinforce the use of the extraperitoneal approach for other indications.

Resum

El càncer d'endometri és, als països occidentals, el més freqüent de totes les neoplàsies del tracte genital. Un 85% de les pacients que reben un nou diagnòstic de càncer d'endometri ho faran en una etapa inicial, és a dir, quan el tumor es troba confinat a l'úter. La proporció entre tumors inicials i avançats s'inverteix en el càncer epitelial d'ovari, on només un 20% de les pacients seran diagnosticades en estadis inicials.

Quan es diagnostica una d'aquestes neoplàsies en estadi inicial, aconseguir una correcta estadificació quirúrgica és vital, ja que permetrà establir un pronòstic adequat del tumor i ajustar un tractament complementari o adjuvant. Aquesta correcta classificació pronòstica podria suposar una major supervivència per a les pacients afectades.

Per aconseguir completar aquesta estadificació en pacients amb càncer epitelial d'ovari en estadi inicial o endometri inicial d'alt risc d'afectació limfàtica, necessitarem realitzar diferents procediments quirúrgics, com limfadenectomia pèlvica i aòrtica, histerectomia extrafascial i anexectomia bilateral i, en alguns casos, omentectomia inframesocòlica o biòpsies peritoneals. L'estadificació per via mínimament invasiva és, avui en dia, l'abordatge de elecció. La limfadenectomia aòrtica mínimament invasiva és un dels procediments més complexos dins dels esmentats, i la seva consecució no està exempta de complicacions greus.

Amb la intenció de reduir les complicacions associades a la limfadenectomia aòrtica (reconversió a laparotomia, complicacions digestives, urològiques, vasculars, amb risc de sagnat), millorar l'ergonomia i, per tant, disminuir la possibilitat de no completar el procediment, es va desenvolupar l'abordatge extraperitoneal enfront de l'abordatge transperitoneal clàssic. L'abordatge extraperitoneal evita la manipulació de les nanses intestinals, la necessitat de posició de Trendelenburg forçada i permet un accés ergonòmic a la regió aòrtica.

Per tant, es va plantejar demostrar si la limfadenectomia paraaòrtica per via mínimament invasiva extraperitoneal suposava una menor taxa de complicacions quirúrgiques, comparada amb la via transperitoneal, en l'estadificació de les neoplàsies ovàriques epitelials i endometrials en estat inicial, sense comprometre el recompte ganglionar, el temps quirúrgic, l'estada hospitalària o els resultats oncològics de les pacients intervingudes. Per aconseguir-ho, es va dissenyar un assaig clínic aleatoritzat i multicèntric en pacients diagnosticades amb neoplàsies ovàriques epitelials i endometrials en estadi inicial que fossin candidates a realitzar una limfadenectomia aòrtica d'estadificació per via mínimament invasiva. Les pacients van ser aleatoritzades, entre 2010 i 2019, a sotmetre's, entre altres procediments d'estadificació, a una

limfadenectomia aòrtica per via mínimament invasiva (laparoscòpica o assistida per robot) mitjançant un abordatge extraperitoneal o transperitoneal. No es va realitzar aleatorització pel tipus d'abordatge mínimament invasiu (laparoscòpic o robòtic) per impossibilitat tècnica.

L'objectiu principal es va mesurar mitjançant un resultat compost, segons el qual es va considerar que una pacient havia sofert una complicació si s'havia produït un sagnat major de 500 ml, alguna complicació intraoperatoria o reconversió a laparotomia durant el procediment, una complicació major (Dindo major o igual a IIIA) després del procediment o si no s'havia pogut completar la cirurgia.

Es va aleatoritzar a 203 pacients, de les quals 68 van ser assignades al grup extraperitoneal laparoscòpic, 62 al grup transperitoneal laparoscòpic, 35 al grup extraperitoneal robòtic i 38 al grup transperitoneal robòtic. En comparar l'abordatge, si bé no es va observar diferències significatives en les complicacions entre les pacients intervenides per via extraperitoneal enfront de transperitoneal (transperitoneal 26.0% vs, extraperitoneal 18.4%; $P = 0.195$), es va apreciar una tendència a què els grups extraperitoneal i robòtic presentessin una taxa de complicacions menor. Al mateix temps, una edat major, índex de massa corporal o índex cintura-cadera van ser relacionats amb un major risc independent de complicacions. Es va obtenir un recompte ganglionar major en les pacients intervingudes mitjançant l'abordatge extraperitoneal ([IQR] 12 [7–17] vs, 14 [10–19]; $P=0.026$). No es van observar diferències en el temps quirúrgic, estada hospitalària o supervivència entre els dos grups.

Davant aquests resultats, es va proposar un anàlisi post-hoc per avaluar si la via extraperitoneal robòtica presentava una taxa de complicacions menor. En una anàlisi multivariable, l'abordatge extraperitoneal robòtic es va associar de manera independent a una menor taxa de complicacions (OR 0.13; 95% CI, 0.02–0.64) quan es va comparar amb la resta d'abordatges.

Com a conseqüència, en aquesta tesi doctoral s'ha establert que la via d'abordatge extraperitoneal robòtica per a la limfadenectomia aòrtica d'estadificació en càncer epitelial d'ovari i endometri en estat inicial es relaciona amb una menor taxa de complicacions quirúrgiques, segons un resultat compost, quan es compara amb la resta d'abordatges, sense comprometre el recompte de ganglis limfàtics extirpats, el temps quirúrgic, l'estada hospitalària o els resultats oncològics. Creiem que aquests resultats poden ajudar a millorar els resultats quirúrgics de les cirurgies d'estadificació de les pacients afectades per aquestes neoplàsies i reforçar l'ús de la via extraperitoneal per a altres indicacions.

Introducción

Introducción

1.1. Incidencia y problema real

Si bien la incidencia de los diferentes tumores ginecológicos del tracto genital ha variado en los últimos años (1), las neoplasias malignas endometriales siguen siendo las más frecuentes de origen ginecológico en países occidentales (2,3). El descenso en las tasas de cáncer de cérvix y el envejecimiento poblacional, así como el incremento de factores de riesgo como la obesidad han propiciado un auge en la incidencia del cáncer de endometrio en países con alto índice de desarrollo humano(1).

En España se estima que, a lo largo de 2023, un total de 7171 pacientes serán diagnosticadas con una neoplasia endometrial, en cualquier estadio o variante histológica(4). De ellas, un 85% serán diagnosticadas en estadios iniciales (esto es, en las que el tumor está limitado prequirúrgicamente al cuerpo uterino)(5).

Por su parte, los nuevos diagnósticos de cáncer de ovario suponen un 25% aproximadamente del total de neoplasias ginecológicas del tracto inferior en nuestro país(4). Se estima que hasta 3584 mujeres serán diagnosticadas de cáncer de ovario en España a lo largo de 2023. De ellas, sólo un 20% serán diagnosticadas en estadios iniciales (6), siguiendo una proporción inversa inicial-avanzado a la que encontramos en el cáncer de endometrio.

Las pacientes diagnosticadas de cáncer de endometrio y ovario iniciales recibirán un estadio o etapa al diagnóstico en función de los procedimientos quirúrgicos de estadificación que se realicen. Según la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO, por sus siglas en francés *Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique*), en ambos casos el estadio quirúrgico en el que se diagnostica a la paciente ha de ser determinado en base a los hallazgos resultado del estudio patológico de las piezas extirpadas en la cirugía (7–9). Las diferentes etapas del cáncer no sólo van a condicionar el pronóstico de la paciente, sino también el tratamiento postoperatorio o adyuvante que recibirá, así como la vigilancia a la que será sometida tras finalizarlo(7,8,10,11).

En las etapas iniciales de las neoplasias endometriales u ováricas, los procedimientos quirúrgicos tienen dos objetivos principales: por un lado, reseca el tumor, y, por otro, aquellos tejidos que, por la historia natural del mismo pudieran estar afectos incipientemente. El nivel de invasión diagnosticada condiciona el estadio, el pronóstico y el tratamiento de la paciente.

Todos los procedimientos realizados para conseguir una adecuada estadificación quirúrgica de las neoplasias endometriales u ováricas tienen un claro valor diagnóstico. Sin embargo, el valor pronóstico *per se* de realizar dichos procedimientos es materia de discusión.

La linfadenectomía aórtica forma parte de los procedimientos de estadificación quirúrgica del cáncer de ovario en estadio inicial(11), y de los tumores malignos de endometrio en estadio inicial y alto riesgo de positividad ganglionar(9,10). Revisaremos las indicaciones de dichos procedimientos, en qué se basan y qué papel tienen en el diagnóstico y el tratamiento de estas neoplasias.

1.2. Estadificación quirúrgica en cáncer de endometrio

1.2.1. Procedimientos recomendados en una estadificación

En las neoplasias endometriales, distinguimos cuatro vías principales de diseminación: por contigüidad, linfática, hematológica y peritoneal. Como hemos dicho, la cirugía del cáncer de endometrio intenta imitar la historia natural de la enfermedad, con el fin de adelantarse a ella.

En los tumores en estadio avanzado al diagnóstico, es decir, con extensión extrauterina macroscópica o evidente, la intención quirúrgica ha de ser eliminar toda evidencia de enfermedad macroscópica. Dado que la diseminación del cáncer de endometrio es principalmente linfática y peritoneal, una cirugía de citorreducción abdominal suele ser el procedimiento más frecuente realizado en estos casos(12,13).

Sin embargo, los tumores en estadio inicial al diagnóstico se caracterizan por no presentar sospecha macroscópica de enfermedad más allá del útero. Por lo tanto, los procedimientos de estadificación buscan el análisis microscópico de las partes afectadas. En la *Tabla 1* se resumen los procedimientos de estadificación recomendados actualmente, así como el porcentaje de casos en los que se encuentra invasión tumoral en los tejidos resecaados.

Introducción

Estructuras involucradas	Procedimientos de estadificación	Porcentaje de invasión tumoral
Útero	Histerectomía extrafascial total	100%
Ovarios y trompas de Falopio	Anexectomía bilateral*	6%
Ganglios linfáticos pélvicos y/o aórticos	Biopsia selectiva de ganglio centinela Linfadenectomía pélvica Linfadenectomía aórtica	10-20%
Peritoneo y omento	Biopsias peritoneales por regiones** Omentectomía inframesocólica**	9.8-15.0%**

Tabla 1 - Procedimientos recomendados en la estadificación del cáncer de endometrio y frecuencias relativas de afectación tumoral (9,14–16)

* Las recomendaciones actuales de las principales sociedades europeas para el tratamiento del cáncer ginecológico permiten obviar la anexectomía bilateral en pacientes premenopáusicas menores a 45 años que presenten tumores con excelente perfil pronóstico (infiltración miometrial menor al 50%, histología no agresiva)

** Actualmente las biopsias peritoneales y la omentectomía inframesocólica sólo se recomiendan en pacientes con histología serosa, carcinosarcoma o indiferenciada. Los porcentajes de afectación tumoral se refieren, en este caso, a tumores con histología no endometriode.

1.2.2. La linfadenectomía como procedimiento de estadificación: bases históricas

Desde 1988 la FIGO considera que el cáncer de endometrio debe ser estadificado de forma quirúrgica(17). Aunque antes de 1988 se consideraba que la histerectomía y la anexectomía bilateral (y de los órganos macroscópicamente afectados) eran procedimientos suficientes para el tratamiento de la enfermedad, a partir de 1988 se incluyeron otros procedimientos quirúrgicos de estadificación para conseguir conocer hasta qué punto había evolucionado el tumor. Este cambio de paradigma, que pasa de considerar la extensión global macroscópica del tumor a tener en cuenta la extensión microscópica de la enfermedad impactó directamente, por lo tanto, en la cirugía recomendada.

Dentro de estos procedimientos, destacan la linfadenectomía pélvica y aórtica, ya que la recomendación de realizarlas supone un cambio radical en el concepto de estadificación, ya que la afectación ganglionar no había sido descrita hasta pocos años antes. La extensión que se propone en ese momento para considerar una linfadenectomía pélvica y aórtica como “completa” es similar a la utilizada actualmente(17). En el caso de la linfadenectomía aórtica, esta incluiría los ganglios situados caudalmente a la vena renal izquierda.

La decisión de considerar la linfadenectomía pélvica y aórtica como parte de la cirugía recomendable en cáncer de endometrio se basó en estudios bien diseñados, y con tamaño muestral adecuado, que demostraron la relevancia de que la invasión linfática.

En 1987, Creasman *et al.* (18) publicaron los resultados de un estudio prospectivo que incluyó 621 pacientes afectas de cáncer de endometrio confinado al cuerpo uterino (estadio I según la clasificación FIGO vigente entonces, publicada en 1971(19)). A todas las pacientes se les realizó citología peritoneal, linfadenectomía pélvica y aórtica (alcanzando la vena renal izquierda), así como histerectomía y anexectomía bilateral. Se determinó que entre un 14 y un 22% de las pacientes intervenidas presentaban enfermedad extrauterina en el momento de la cirugía. En otras palabras, en una de cada cinco pacientes sin evidencia de diseminación intraoperatoria más allá del útero (consideradas en “estadio inicial”) el tumor se había extendido, y, por lo tanto, una histerectomía no bastaba para controlarlo.

En este estudio, también se confirmó la correlación positiva entre afectación linfática y diferentes factores de riesgo (grado histológico, invasión miometrial, afectación cervical, enfermedad extrauterina, invasión de espacios linfovascuales, citología peritoneal o localización del tumor), propuesta por Boronow *et al.* 3 años antes(20). Hoy, muchos de estas características tienen vigencia como factores de riesgo para la afectación linfática. Con base en los factores estudiados, se propuso una clasificación en grupos para determinar el riesgo de afectación linfática que se puede consultar en la Tabla 2.

Riesgo de afectación linfática	Invasión miometrial	Grado histológico	Enfermedad intraperitoneal
Bajo riesgo (0%)	No invasión miometrial	Grado 1	Ausente
Riesgo moderado (3-6%)	Mayor a 1/3	Grados 2-3	Ausente
Alto riesgo (18-33%)	Mayor a 2/3	Cualquiera	Presente

Tabla 2 - Grupos de riesgo de afectación linfática según Creasman *et al.*(18)

El cambio de paradigma por parte de la FIGO al considerar finalmente el valor de la estadificación quirúrgica trajo consigo nueva evidencia que refinó los grupos considerados previamente, impactando en las recomendaciones acerca de qué pacientes debían someterse a una estadificación ganglionar.

Mariani *et al.* (21) demostraron que era posible incluir, dentro del grupo considerado como de bajo riesgo, a pacientes con invasión miometrial de menos de la mitad del espesor de este, grado histológico 1 o 2, tumores menores a dos centímetros de diámetro máximo y ausencia de enfermedad extrauterina. Dicho grupo de pacientes presentaban un pronóstico excelente (97% de supervivencia global a 5 años), sin verse afectada la historia natural de la enfermedad por haber recibido una linfadenectomía durante la cirugía, o haberse sometido a radioterapia adyuvante.

1.2.3. Estrategias de estadificación actuales: BSGC vs linfadenectomía

1.2.3.1. Valor pronóstico y terapéutico de la linfadenectomía

Como hemos visto, la linfadenectomía en cáncer de endometrio se introdujo como un procedimiento necesario para determinar el pronóstico de las pacientes. En otras palabras, a pesar de que la presencia de ganglios positivos pélvicos o aórticos supone un peor pronóstico para la paciente, la linfadenectomía sólo se planteó con una intención diagnóstica que permitiría guiar un posible tratamiento complementario posterior. Ninguno de los estudios que motivaron la creación de los nuevos *estadios III C* en la nueva estadificación FIGO de 1988 estaba diseñado para evaluar si las pacientes con linfadenectomía pélvica o aórtica tienen, a igualdad de características locales del tumor (histología, grado, invasión miometrial, cervical o linfovascular), un mejor pronóstico frente a aquellas en las que no se había realizado este procedimiento(18,20). De hecho, estudios como el de Mariani *et al.* habían observado que las pacientes de bajo riesgo de afectación linfática no presentaban diferencias pronósticas tanto si hubieran sido sometidas a una linfadenectomía como si no(21).

Por lo tanto, si bien existía un acuerdo global en que el estudio ganglionar supone una ventaja diagnóstica en las pacientes en riesgo de afectación linfática, el realizarla no tenía por qué suponer una ventaja pronóstica.

Intentar demostrar que un procedimiento quirúrgico, más allá de la exéresis del tumor, influye en el pronóstico de la paciente, encierra una controversia. Por un lado, la afectación ganglionar es por sí misma un conocido factor pronóstico. Conocemos que, en las pacientes con cáncer de endometrio, tener ganglios positivos (ya sea en la pelvis o en el territorio aórtico) supone un empeoramiento de las expectativas de dicha paciente de sobrevivir. Cualquier gesto quirúrgico que realicemos en las pacientes afectas de cáncer de endometrio más allá de la histerectomía tiene como objetivo esto mismo: localizar afectación microscópica extrauterina que haga que reclasifiquemos pacientes con bajo riesgo de recidiva como de alto riesgo; en otras palabras, en una etapa superior.

Al mismo tiempo, las pacientes con alto riesgo de recurrencia son candidatas a tratamientos adyuvantes que permitan mejorar sus expectativas, su pronóstico(10). Por lo tanto, indefectiblemente los procedimientos quirúrgicos modifican de forma clara el tratamiento adyuvante de las pacientes, y en el caso de que la cirugía ayudara a controlar la enfermedad de forma independiente, la evolución de esta se vería afectada por los tratamientos que condicionan. Así, cualquier estudio que intente evaluar el pronóstico de un procedimiento quirúrgico de estadificación debe controlar, al mismo tiempo, la correlación existente entre realizar el procedimiento y recibir tratamiento adyuvante.

Para intentar contestar a la pregunta sobre si la linfadenectomía presentaba un efecto terapéutico en pacientes con cáncer de endometrio en estadio inicial, dos grupos independientes realizaron sendos ensayos clínicos aleatorizados en la década de los 90 del siglo XX.

El primero de ellos fue el estudio liderado por Benedetti-Panici *et al.* (22), en el que se incluyeron 514 pacientes con cáncer de endometrio sin extensión prequirúrgica extrauterina. A todas las pacientes se les realizó una histerectomía extrafascial total y anexectomía bilateral, y fueron aleatorizadas a recibir una linfadenectomía pélvica (con o sin linfadenectomía aórtica) o no. Con una tasa de afectación ganglionar del 13% en el grupo en el que se realizó linfadenectomía, no se observó un beneficio a nivel de supervivencia global (86%) o libre de enfermedad (81%) entre ambos grupos. Sin embargo, sí hubo más complicaciones postoperatorias en el grupo en el que se realizó la linfadenectomía. Las pacientes de ambos grupos fueron comparables a nivel de factores histológicos o tratamiento adyuvante.

Poco después se publicó el estudio ASTEC, liderado desde Reino Unido. Con el mismo objetivo, se aleatorizó a 1408 pacientes con cáncer de endometrio en estadio preoperatorio inicial a someterse a linfadenectomía pélvica o no, al margen de histerectomía extrafascial total y anexectomía bilateral. En este estudio, tras ajuste de los resultados por covariantes, tampoco se observó beneficio en términos de supervivencia global o libre de enfermedad en aquellas pacientes sometidas a linfadenectomía sobre las que no la recibieron(23).

En ambos estudios se permitió la citorreducción ganglionar en el caso de observarse intraoperatoriamente ganglios linfáticos aumentados de tamaño. Sin embargo, la rentabilidad de la exéresis de ganglios macroscópicamente sospechosos fue baja, ya que sólo en un 16% de aquellas pacientes en las que se realizó una citorreducción ganglionar se demostró enfermedad nodal (22). La extensión de la linfadenectomía realizada entre ambos estudios fue distinta. Mientras que en el estudio de Benedetti-Panici *et al.* (22) se obtuvo una mediana de 30 ganglios en el grupo sometido a disección ganglionar, en el estudio ASTEC se describió una mediana de 12 ganglios extirpados (23). El hecho de que una mayor extensión de la linfadenectomía no impactara en el pronóstico de las pacientes refuerza la idea de que la linfadenectomía *per se* no influencia los resultados oncológicos de las pacientes.

Finalmente, en ambos estudios, la distribución de las histologías en las pacientes incluidas siguió el patrón habitual, con un ratio 85/15 para histología endometriode frente a no endometriode. Además, el 75% de las pacientes en ambos estudios presentó un grado histológico bajo (1 o 2).

Introducción

A pesar de que contamos con evidencia prospectiva de calidad que avala la ausencia de valor pronóstico de la linfadenectomía, ninguno de los estudios mencionados incluyó la estadificación aórtica como parte obligada de los procedimientos quirúrgicos realizados. Si bien hasta un 26% de las pacientes con estudio ganglionar del estudio de Benedetti-Panici *et al.* se sometieron a una linfadenectomía aórtica, en el estudio ASTEC sólo estaba protocolizada la palpación de ganglios aórticos, sin procedimientos sobreañadidos. Sumado a la mayor tasa de afectación ganglionar aórtica en histologías de alto riesgo (24), esto hizo que diferentes autores se preguntaran si, al margen de la linfadenectomía pélvica, la estadificación aórtica aportaba valor en términos de supervivencia.

Este es el objetivo que se plantearon Todo *et al.* en 2010, al publicar los resultados de su estudio retrospectivo SEPAL (Survival effect of paraaortic lymphadenectomy in endometrial cancer) (25). En este estudio retrospectivo, tras analizar 671 pacientes afectas por cáncer de endometrio, se observó un efecto protector para supervivencia global en aquellas pacientes que se sometieron a linfadenectomía pélvica y aórtica, frente a aquellas a las que solo se realizó linfadenectomía pélvica (HR 0.48, IC 95% 0.29-0.83). Este efecto se mantuvo en aquellas pacientes consideradas de riesgo intermedio o alto. Sin embargo, en pacientes con bajo riesgo de recurrencia (con adenocarcinomas endometrioides de endometrio grado 1 y 2 sin invasión linfovascular) no se observó un beneficio pronóstico.

Hay varias consideraciones a realizar de este estudio. Por un lado, se observó una discrepancia clara en el tratamiento adyuvante recibido entre aquellas pacientes que recibieron una linfadenectomía aórtica como parte del proceso de estadificación quirúrgica y aquellas que no. Las pacientes sometidas a estadificación linfática completa recibieron de forma casi exclusiva quimioterapia como tratamiento adyuvante, hecho que no se cumplió en las pacientes que solo recibieron linfadenectomía pélvica. Al mismo tiempo, en el estudio no se especifica si sólo se incluyó pacientes con sospecha prequirúrgica de tumores en estadio inicial o si, por el contrario, se consideró a pacientes con enfermedad avanzada. Esto es especialmente relevante, ya que los procedimientos de citorreducción ganglionar (es decir, con sospecha de enfermedad en los ganglios linfáticos preoperatoriamente) sí parecen tener un impacto sobre el pronóstico de las pacientes (13,26).

Diferentes estudios retrospectivos sobre registros poblacionales arrojan resultados contradictorios en población de alto riesgo (27,28). Una evaluación del registro de cáncer americano SEER que evaluó los datos de 39396 pacientes también encontró un beneficio terapéutico de la linfadenectomía en pacientes con cáncer de endometrio endometriode G3 en estadio FIGO I (28). Sin embargo, un análisis reciente sobre 5446 pacientes

precedentes del registro de tumores de Munich no reveló ningún beneficio a nivel pronóstico entre realizar una linfadenectomía o no realizarla en pacientes con alto riesgo de afectación ganglionar(28)

Actualmente, dos ensayos clínicos aleatorizados en marcha intentan esclarecer si realmente existe un beneficio pronóstico en la linfadenectomía aórtica en pacientes con cáncer de endometrio con riesgo de presentar ganglios afectados (29,30). Sus resultados darán luz acerca de si la linfadenectomía aórtica presenta o no un valor pronóstico.

1.2.3.2. La biopsia selectiva del ganglio centinela en cáncer de endometrio

La introducción de la biopsia selectiva del ganglio centinela ha supuesto una revolución en la estadificación ganglionar de las pacientes con cáncer de endometrio (31–33). Actualmente, el ganglio centinela es el método más preciso para conocer el estatus ganglionar de una paciente con cáncer de endometrio en estadio inicial.

Se considera *ganglio centinela* el primer ganglio de drenaje de una estructura en la que se ha diagnosticado tumor. Para su identificación y exéresis, es necesario identificarlo en las regiones de drenaje del órgano involucrado. En el caso del cáncer de endometrio, identificamos un ganglio centinela tras inyectar verde de indocianina (ICG, por sus siglas en inglés) en el cérvix el mismo día de la cirugía. Para poderlo detectar intraoperatoriamente se necesita tener disponibles dispositivos de detección de luz cercana al espectro infrarrojo (34,35).

La determinación del ganglio centinela es hoy un procedimiento obligado en aquellas pacientes en las que se recomienda descartar la invasión de los ganglios linfáticos(10). El ganglio centinela aporta una serie de ventajas quirúrgicas sobre la linfadenectomía, como disminución de la morbilidad (especialmente linfedema o linfocela) o un menor tiempo quirúrgico, así como una alta reproducibilidad de la técnica (36–38). Sin embargo, son las ventajas diagnósticas las que han convertido este método en el nuevo estándar de la estadificación ganglionar(39,40). El estudio de unos pocos ganglios linfáticos, frente a los especímenes habituales que se extirpan en las linfadenectomías, permite centrar el esfuerzo del patólogo y realizar técnicas exhaustivas de estudio patológico que serían impensables de rutina en cada paciente. Las técnicas de ultraestadificación(35), basadas en el procesamiento del ganglio en múltiples cortes y en la detección de enfermedad de muy bajo volumen mediante inmunotinciones específicas, han posibilitado que se pase de describir la afectación ganglionar de forma dicotómica (positiva o negativa) a que esta se escale en función del volumen de enfermedad detectada en el ganglio (células tumorales aislada, micrometástasis o macrometástasis). Cada uno de estos volúmenes tumorales se define en base al diámetro mayor de la enfermedad presente en un ganglio(10): células tumorales aisladas (<0.2 mm), micrometástasis (0.2-2 mm), o macrometástasis (≥ 2 mm), siendo estas últimas el equivalente al antiguo *ganglio positivo*.

Introducción

Desde que se comenzó a prestar atención al significado de presentar invasión de los ganglios linfáticos se conoce que esta confiere un pronóstico adverso. Sin embargo, de la mano del ganglio centinela ha emergido un nuevo campo de investigación que intenta esclarecer el valor pronóstico de aquellos ganglios que se encuentran afectados por tumor, aunque en menor cantidad: la enfermedad de bajo volumen, considerado como las células tumorales aisladas y las micrometástasis (41).

Diferentes grupos han publicado evidencia prospectiva que evalúa la capacidad diagnóstica, validez y reproducibilidad de la técnica del ganglio centinela en cáncer de endometrio (34,36,42–45). Sabemos que en los órganos presentes en la línea media el drenaje ganglionar es bilateral, por lo que la detección bilateral es requisito para considerar que el ganglio centinela reproduce fielmente el estatus ganglionar de la paciente. Sin embargo, la detección bilateral no ocurre en todas las ocasiones, y solo se encuentra en el 60-80% de los casos en los que se realiza la técnica (46) Más aún, existen factores intrínsecos de las pacientes que podrían afectar las tasas de detección bilateral. Para intentar salvar este hecho, el grupo del Memorial Sloan Kettering Cancer Center, con el Dr. Abu-Rustum al frente, propusieron un algoritmo terapéutico para mejorar la rentabilidad diagnóstica de la técnica. Tras evaluar la correlación entre el estatus ganglionar y el resultado del ganglio centinela (47), se determinó que el uso del algoritmo permitió disminuir la tasa de falsos negativos de la técnica del 15% al 2%, estudiando una cohorte retrospectiva en la que se había realizado tanto biopsia selectiva de ganglio centinela como linfadenectomía pélvica. Esto motivó que el ya conocido como *algoritmo del MSKCC* sea el estándar en la evaluación linfática del cáncer de endometrio (10,48,49). Se puede consultar el algoritmo en la Figura 1.

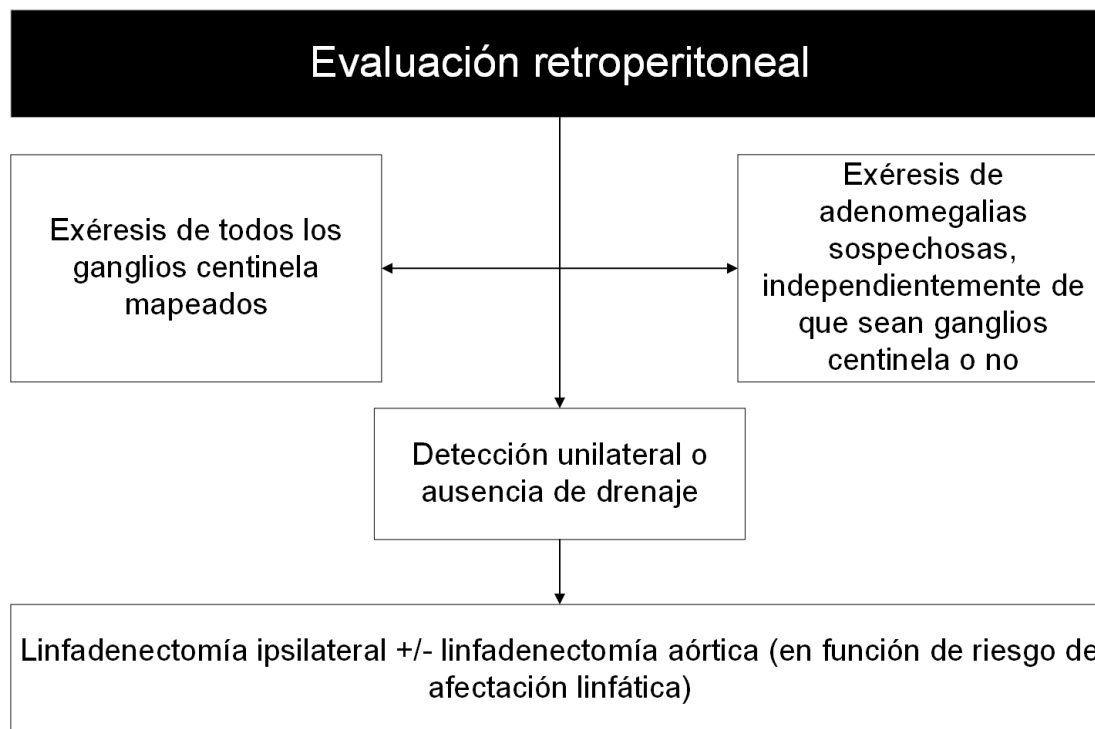


Figura 1 - Algoritmo para la estadificación ganglionar en la técnica del ganglio centinela

La presencia de un ganglio centinela negativo bilateral se debería considerar como un marcador fidedigno de que, con alta probabilidad, el estatus ganglionar de la paciente será negativo, ya sea en la pelvis como en la aorta (50). La tasa de metástasis ganglionares aórticas en presencia de un ganglio centinela bilateral negativo estaría entre el 0.9-2%(51–53). Sin embargo, otros autores han establecido que, en pacientes sometidas a linfadenectomía aórtica, esta tasa de metástasis aórtica aislada puede llegar al 25%(54). Además, la tasa de afectación aórtica y el riesgo de metástasis aórtica aislada son especialmente elevados en pacientes con alto riesgo de afectación ganglionar.

Por este motivo, diferentes autores se han propuesto evaluar la validez de la técnica del ganglio centinela en pacientes con alto riesgo de invasión linfática. Los resultados de los estudios publicados al respecto (43–45) avalan una rentabilidad diagnóstica con valores predictivos negativos entre el 97%-100%. Sin embargo, ya que parte de las pacientes incluidas en estos estudios no se sometieron a linfadenectomía aórtica, los resultados en este subgrupo de pacientes no son completamente generalizables.

1.2.3.3. ¿Cuándo y cómo realizar una estadificación ganglionar? Evidencia y recomendaciones de las principales sociedades científicas

Las sociedades científicas internacionales(10,49) y la nacional (55) avalan el estudio mediante biopsia selectiva de ganglio centinela como el estándar para la estadificación ganglionar de pacientes diagnosticadas con cáncer de endometrio en estadio inicial. Sin embargo, sigue existiendo una recomendación para realizar una linfadenectomía pélvica y aórtica sistemáticas en pacientes con alto riesgo de afectación ganglionar. Como hemos

Introducción

expuesto anteriormente, la mayor tasa de metástasis aórtica aislada y los resultados dispares acerca de las implicaciones pronósticas de la linfadenectomía aórtica en esta población previenen un cambio en las recomendaciones.

La Sociedad Europea de Ginecología Oncológica (ESGO, por sus siglas en inglés), en su guía de manejo oncológico, no especifica claramente qué pacientes se encuentran en riesgo de padecer una metástasis ganglionar. Para determinar qué pacientes tendrán que someterse a una linfadenectomía sistemática, exigen el conocimiento de factores patológicos postoperatorios no conocidos preoperatoriamente, como la presencia o ausencia de invasión linfovascular en el tumor. Sin embargo, en las guías nacionales publicadas en 2022, la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) propone, mediante un sistema de tres niveles, una clasificación preoperatoria sin tener en cuenta la invasión linfovascular. En la Tabla 3 - Recomendaciones de estadificación ganglionar según grupos de riesgo (SEGO) Tabla 3 se resume la propuesta de estadificación ganglionar en función de los parámetros histológicos conocidos.

Riesgo de afectación linfática	Sin conocimiento del perfil molecular	Con conocimiento del perfil molecular	Propuesta de estadificación ganglionar
Bajo	Endometrioide G1-2 IM <50%	POLEmut confinado al útero MMRd/NSMP G1-2 IM<50%	BSGC
Intermedio	Endometrioide G1-2 IM >50% Endometrioide G3 IM <50% No endometrioide IM=0	MMRd/NSMP G3 IM<50% MMRd/NSMP G1-2 IM>50% p53abn IM=0	BSGC o Linfadenectomía pélvica +/- aórtica
Alto	Endometrioide G1-2 afectación cervical Endometrioide G3 IM>50% No endometrioide IM>0	MMRd/NSMP G3 IM>50% MMRd/NSMP G1-2 afectación cervical p53abn IM>0	BSGC + Linfadenectomía pélvica y aórtica

Tabla 3 - Recomendaciones de estadificación ganglionar según grupos de riesgo (SEGO)

*IM: Invasión miometrial. POLEmut: mutación en gen POLE. MMRd: Déficit de proteínas reparadoras del ADN. NSMP: Sin perfil molecular específico. p53abn: Expresión anormal de p53. BSGC: Biopsia selectiva del ganglio centinela.

Por lo tanto, actualmente, sigue existiendo una recomendación de realizar una linfadenectomía pélvica y aórtica en pacientes con alto riesgo ganglionar. En función de los resultados de los estudios prospectivos mencionados anteriormente, las recomendaciones podrían cambiar en el futuro.

1.2.3.4. La estadificación FIGO 2023. Cambios con respecto a 2009 e implicaciones

En 2023, la FIGO ha publicado un nuevo sistema de estadificación (9) incluyendo cambios sustanciales con respecto a la previa vigente, publicada en 2009 y descrita en la Tabla 4 (8). La principal novedad es la introducción de factores histológicos y moleculares, de

marcado valor pronóstico, como parte de la clasificación en etapas. Todas las clasificaciones previas se basan en la extensión del tumor, siguiendo su historia natural (8,9,17,19). Cada parte de la anatomía involucrada por el tumor confiere un pronóstico diferente; de tal modo, las pacientes con cáncer de endometrio en las que el tumor se ha extendido a las trompas de Falopio (estadio IIIB de la FIGO 2009) presentaban un mejor pronóstico con respecto a aquellas que presentaban un ganglio afecto (estadio IIIC de la FIGO 2009). Así, el pronóstico asignado por el estadio FIGO se correlacionaba directamente con el esfuerzo quirúrgico de estadificación, o la evidencia de enfermedad macroscópica intraoperatoria.

Estadio	Subestadio	Descripción
I	IA	Invasión miometrial <50%
	IB	Invasión miometrial ≥ 50%
II		Invasión del estroma cervical
III	IIIA	Invasión de la serosa uterina
	IIIB	Invasión vaginal, paracervical, o anexial
	IIIC1	Afectación de ganglios pélvicos
	IIIC2	Afectación de ganglios aórticos
IV	IVA	Invasión de mucosa vesical o rectal
	IVB	Enfermedad a distancia, incluyendo carcinomatosis pélvica

Tabla 4 - Estadificación FIGO 2009

Sin embargo, en 2023 se incluyen factores histológicos como parte de la nueva clasificación. La invasión linfovascular, el perfil molecular (POLEmut o p53abn) o la combinación histología-grado histológico confieren, por sí mismos, un estadio concreto. En cáncer de endometrio, todos estos factores impactan de forma clara en la supervivencia de las pacientes, y han sido evaluados de forma extensa por diferentes autores a lo largo de los últimos años (56–58). En algunos casos en la clasificación de 2023, y especialmente en tumores iniciales, estos factores relegan variables clásicamente relevantes en la estadificación, como la invasión miometrial. De este modo, en tumores p53abn la extensión local del tumor, siempre que exista algún tipo de invasión miometrial, nos será indiferente para asignar el estadio. Algo similar ocurre con tumores POLEmut: para cualquier extensión local del tumor, el estadio asignado será IA_{mPOLEmut}.

En segundo lugar, en esta nueva clasificación se ha refinado algunos de los parámetros de extensión local y a distancia ya incluidos en la clasificación de 2009. La invasión miometrial se reclasifica como *ausente, menor al 50% o mayor al 50%*, conformando los estadios IA1, IA2 o IB para histologías endometrioides de bajo grado sin invasión linfovascular extensa. La extensión del tumor a la serosa uterina se unifica con la extensión subserosa, considerándose ambas como estadio IIIA2. La afectación

Introducción

ganglionar en forma de micrometástasis se diferencia de las macrometástasis, y la extensión en forma de carcinomatosis (antes IVB) se subclasifica como IIIB2 (si pélvica), IVB (si extrapélvica) y se diferencia de las metástasis a distancia (consideradas ahora como estadio IVC).

Esta correlación entre estadio definitivo y factores histológicos, al desligarse exclusivamente de la extensión del tumor y abrazar otras variables presentes en el estudio definitivo del tumor, también se separa de la equivalencia existente hasta ahora entre pruebas complementarias, procedimientos quirúrgicos y el estadio asignado tras la cirugía. Hay un divorcio entre cirugía y estadificación. Es imposible, sin conocer detalles que suelen ser desconocidos en el preoperatorio (como la invasión linfovascular), asignar un estadio de presunción preoperatorio en pacientes sin extensión evidente prequirúrgica de enfermedad. La estadificación propuesta puede consultarse en la Tabla 5.

Estadio	Subestadios		Descripción
	Mayor	Menor	
I	IA	IA1	Histología no agresiva sin invasión miometrial o sobre pólipo
		IA2	Histología no agresiva sin invasión linfovascular extensa con invasión miometrial menor a la mitad
		IA3	Histología no agresiva sin invasión linfovascular extensa con invasión miometrial menor a la mitad y afectación concurrente ovárica unilateral limitada y sin invasión de la cápsula o rotura
		IAm _{POLEmut}	Tumores POLEmut sin extensión extrauterina, sin considerar el grado o tipo histológico ni la invasión linfovascular
	IB	Histología no agresiva sin invasión linfovascular extensa con invasión mayor o igual a la mitad del miometrio	
	IC	Histología agresiva sin invasión miometrial o sobre pólipo	
II	IIA		Histología no agresiva con invasión del estroma cervical
	IIB		Histología no agresiva con invasión linfovascular extensa
	IIC		Histología agresiva con cualquier tipo de infiltración miometrial
III	IIIA	IIIA1	Extensión anexial del tumor, sin cumplir criterios IA3
		IIIA2	Invasión de la serosa o subserosa uterina
	IIIB	IIIB1	Invasión vaginal o parametrial
		IIIB2	Carcinomatosis pélvica
	IIIC	IIIC1i	Micrometástasis pélvica
		IIIC1ii	Macrometástasis pélvica
		IIIC2i	Micrometástasis aórtica
		IIIC2ii	Macrometástasis aórtica
IV	IVA		Invasión de la mucosa vesical o intestinal
	IVB		Carcinomatosis extrapélvica
	IVC		Metástasis a distancia

Tabla 5 - Estadificación FIGO 2023

La clasificación 2023 está también íntimamente ligada al riesgo de recurrencia postoperatorio (la función principal de las escalas de estadificación oncológica) propuesto en 2021 por el conjunto de la ESGO y las Sociedades Europeas de Oncología Radioterápica y Patología (ESGO/ESTRO/ESP, por sus siglas en inglés). En la Tabla 6 podemos ver cómo la asociación entre la FIGO 2023 y la clasificación pronóstica ESGO/ESTRO/ESP es prácticamente exacta. Esto constituye una de las grandes ventajas de la nueva estadificación: al conocer el estadio FIGO, podemos situar a la paciente en una escala pronóstica basada en 5 grados de riesgo (riesgo bajo, intermedio, intermedio-alto, alto o avanzado/metastásico), que, a su vez, se asocian a un tratamiento adyuvante concreto. La traducción será prácticamente instantánea.

Introducción

FIGO 2023			ESGO/ESTRO/ESP 2021	
Estadio	Subestadio	Descripción	Descripción	Riesgo
I	IA	HNA sin invasión miometrial o menor al 50% e ILV- HNA sin invasión miometrial o menor al 50% e ILV- concurrente con afectación ovárica FIGO IA POLEmut sin extensión extrauterina	HNA MMRd/NSMP ILV- con invasión miometrial menor al 50% POLEmut sin extensión extrauterina	Bajo
	IB	HNA ILV- con invasión miometrial >50%	HNA MMRd/NSMP ILV- con invasión miometrial >50%	Intermedio
	IC	HA sin invasión miometrial	HA MMRd/NSMP sin invasión miometrial p53abn sin invasión miometrial	
II	IIA	HNA con invasión del estroma cervical	HNA MMRd/NSMP con invasión del estroma cervical	Alto-intermedio
	IIB	HNA ILV+ limitado al útero	HNA MMRd/NSMP limitado al útero ILV+	
	IIC	HA con invasión miometrial >0 P53abn	Endometrioides G3 ILV- con invasión miometrial <50%	HA MMRd/NSMP con invasión miometrial - IVA
p53abn con invasión miometrial -IVA			Alto	
III	IIIA	Invasión de la subserosa, serosa, trompas de Falopio u ovario (que no cumpla criterios IA)	HNA MMRd/NSMP III- IVA	
	IIIB	Vagina, parametrio o peritoneo pélvico		
	IIIC	Ganglios linfáticos pélvicos y/o aórticos		
IV	IVA	Mucosa vesical o intestinal	Enfermedad residual postoperatoria Carcinomatosis extrapélvica Metástasis a distancia	Avanzado o metastásico
	IVB	Carcinomatosis extrapélvica		
	IVC	Metástasis a distancia		

Tabla 6 - Correlación entre FIGO 2023 y ESGO/ESTRO/ESP 2021

HNA: Histología no agresiva (tumores endometrioides de bajo grado). ILV: Invasión linfovascular (se considera negativa “-“ si la invasión linfovascular es negativa o focal). HA: Histología agresiva (tumores no endometrioides, o endometrioides de alto grado histológico).

¿Y qué pasa con la cirugía? La planificación quirúrgica en este momento de las pacientes sin extensión extrauterina del tumor es estándar: histerectomía extrafascial total, anexectomía bilateral y biopsia selectiva de ganglio centinela por vía mínimamente invasiva. Solo en tumores de alto riesgo de extensión linfática se sigue recomendando la linfadenectomía pélvica y aórtica en conjunción con el ganglio centinela. La extensión extrauterina del tumor plantea, en la mayoría de los casos, un cambio de paradigma de

la cirugía (de estadificación a citorreducción) que se basa en extirpar todo el tumor macroscópico conocido y/o visible en la cavidad abdominal.

1.2.4. Vía de abordaje en cáncer de endometrio

Actualmente, todas las sociedades científicas aceptan la vía mínimamente invasiva como el abordaje de elección del cáncer de endometrio en estadio inicial (10,49). Esta decisión está basada en los resultados de dos ensayos clínicos seminales en los que se comparó el abordaje laparotómico frente al laparoscópico para el tratamiento y la estadificación de pacientes con cáncer de endometrio en etapa inicial (59–61). Una revisión Cochrane posterior, que incluye entre otros ambos estudios reafirmó la seguridad de la vía mínimamente invasiva en estas pacientes (62).

Los resultados de los estudios disponibles avalan una equivalencia entre la vía laparoscópica y la vía abierta en estas pacientes a nivel de supervivencia libre de enfermedad o supervivencia global. Al mismo tiempo, en los estudios publicados, la vía laparoscópica ofreció tanto una mejor morbilidad postoperatoria y menor estancia hospitalaria frente a la laparotomía (62).

Con la llegada de la vía robótica, se asumió que los resultados observados para el abordaje laparoscópico eran equivalentes. Por lo tanto, se produjo un incremento en el uso del robot para la cirugía de pacientes con cáncer de endometrio en estadio inicial. Múltiples autores han publicado sus resultados con el abordaje robótico en cáncer de endometrio inicial, avalando de forma generalizada el uso de esta tecnología (63). Las ventajas principales de la vía robótica sobre la laparoscópica residen en una menor tasa de conversión a laparotomía y una menor morbilidad perioperatoria. Una revisión sistemática y metaanálisis que evaluó los resultados perioperatorios en pacientes obesas intervenidas por cáncer de endometrio observó que la tasa de reconversión a laparotomía fue significativamente menor en pacientes con índice de masa corporal (IMC) mayor o igual a 40 kg/m², hecho que no se observó cuando se consideró las pacientes con IMC entre 30-40 kg/m² (64). Independientemente del IMC, la asistencia robótica ha demostrado un mejor perfil perioperatorio frente a la laparoscopia convencional, con menor tasa de conversión, sangrado intraoperatorio y estancia hospitalaria en pacientes intervenidas por cáncer de endometrio (65). Por lo tanto, la cirugía robótica podría suponer una ventaja sobreañadida sobre la laparoscopia convencional.

Sin embargo, no existen estudios aleatorizados que comparen los resultados oncológicos entre las pacientes intervenidas mediante robot frente a la laparoscopia convencional. Recientemente, se ha publicado los resultados de una revisión sistemática y metaanálisis que evalúa las diferencias en supervivencia libre de enfermedad y global entre ambos

Introducción

abordajes en diferentes tumores sólidos, entre los que se incluye el cáncer de endometrio (66). En este estudio, se obtuvo un resultado positivo para el abordaje robótico a nivel de supervivencia libre de enfermedad, sin observar diferencias en supervivencia global entre ambos abordajes.

El único estudio que establece un peor pronóstico para la vía robótica frente a la laparoscópica es el de Argenta *et al.*, no recogido en el metaanálisis anterior (67). Este trabajo retrospectivo comparó los resultados oncológicos de 1027 pacientes intervenidas por cáncer de endometrio en estadio I de la FIGO por una de las dos vías mínimamente invasivas, observando una peor supervivencia global, libre de enfermedad y específica por cáncer en aquellas que se sometieron a una cirugía por vía robótica. Se especula que las diferencias a nivel de la sensación háptica entre ambas vías o las diferencias en el tiempo quirúrgico podrían justificar estos resultados. Sin embargo, hay varios aspectos metodológicos a tener en cuenta a la hora de analizar este estudio. Las pacientes intervenidas por vía robótica tuvieron un menor tiempo de seguimiento y mayor índice de masa corporal con respecto a aquellas que se sometieron a una cirugía laparoscópica. A pesar de que se especifica que se empleó un emparejamiento por puntaje de propensión para que las características de ambos grupos fueran comparables, no se especifica qué selección de pacientes se realizó para el análisis, y cuáles quedaron fuera del mismo.

A pesar de que sí existe evidencia prospectiva que avala el uso de la laparoscopia en cáncer de endometrio inicial, no contamos con datos de seguridad de buena calidad en cirugía robótica. Estudios aleatorizados en marcha podrán determinar este hecho.

1.3. Estadificación quirúrgica en cáncer de ovario

1.3.1. Procedimientos recomendados en una estadificación

Igual que ocurría con las neoplasias endometriales, la cirugía de estadificación en cáncer de ovario intenta remedar la evolución natural del tumor para poder establecer cuál es la extensión real de la enfermedad. Según las recomendaciones de la FIGO vigentes(7), existe una serie de procedimientos a realizar en pacientes diagnosticadas de cáncer de ovario en estadio prequirúrgico inicial.

En la cirugía del cáncer de ovario inicial, la primera parte consiste en obtener una biopsia del tumor. Por lo tanto, en las pacientes en los que no exista extensión extraanexial, la cirugía tiene que comenzar con la exéresis de la tumoración anexial. Las recomendaciones actuales especifican que, ante una masa anexial en la que se establezca prequirúrgicamente una sospecha alta de malignidad, se debe realizar una exéresis sin ruptura intraperitoneal y de forma completa. Tras el análisis patológico (intraoperatorio o diferido) de la masa anexial, en aquellos casos en los que se confirme malignidad y origen epitelial del tumor, se deberá completar el resto de procedimientos de estadificación recomendados. En la Tabla 7 se describen qué procedimientos forman parte de la estadificación quirúrgica por cáncer de ovario en etapa preoperatoria inicial, y en qué medida dichos tejidos se encuentran afectados.

Estructuras involucradas	Procedimientos de estadificación	Porcentaje de invasión tumoral
Anejo contralateral*	Anexectomía contralateral	2.8%
Útero*	Histerectomía extrafascial total	6%
Peritoneo y omento	Biopsias peritoneales Omentectomía inframesocólica Lavado peritoneal	5-18%
Ganglios linfáticos pélvicos y aórticos	Linfadenectomía pélvica y aórtica	10-35%

Tabla 7 - Procedimientos de estadificación y frecuencias relativas de afectación tumoral en cáncer de ovario

* En histologías con buen perfil de seguridad (mucinoso expansivo, endometriode de bajo grado) y sin evidencia extraovárica de enfermedad se puede plantear una cirugía conservadora de la fertilidad, respetando tanto el útero como el ovario contralateral

Recientemente se ha publicado una revisión y metaanálisis (68) de 23 estudios con la intención de evaluar la tasa de positividad para enfermedad microscópica en cada uno de los órganos o regiones intervenidas (biopsias peritoneales, omento, útero, anejo contralateral o citología de líquido ascítico), así como en qué medida dicha positividad supuso una supraestadificación (un aumento en el estadio FIGO con respecto al sospechado por afectación macroscópica) de las pacientes.

Introducción

Para pacientes con cáncer epitelial de ovario aparentemente en estadio inicial (FIGO I-IIA), la tasa de supraestadificación fue del 18.7%, ascendiendo al 35.3% cuando se consideró únicamente pacientes con tumores de histología serosa, o hasta el 40.9% cuando se estudió pacientes diagnosticadas con tumores de alto grado histológico.

La afectación uterina se estableció en un 6.2%, suponiendo una supraestadificación en el 5.9% de los casos. Para la afectación peritoneal o la exéresis omental, hasta un 9.7% y un 5.2%, respectivamente, de las pacientes presentaron infiltración microscópica en estas estructuras, suponiendo una supraestadificación del 3.5% y el 3.9%. La citología peritoneal fue positiva en un 18.4% de los casos, y supuso una supraestadificación del tumor en un 8.5% de ellos.

Los procedimientos de estadificación en cáncer de ovario son rentables, ya que en torno a una de cada cinco pacientes van a ver cómo su estadio FIGO se incrementa tras la cirugía. El conocimiento del estadio FIGO tiene un valor pronóstico innegable: en base al estadio la paciente será conocedora de cuál es su expectativa de supervivencia, y qué tratamientos son planteables considerando este dato.

Sin embargo, no sabemos de los resultados de este estudio en cuántas de estas pacientes la supraestadificación supuso un cambio en el tratamiento complementario. En las recomendaciones vigentes para el manejo del cáncer de ovario epitelial por parte de la ESGO y de la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO) (11) se establece que en ausencia de tumor macroscópico (es decir, con el tumor inicial reseado), si está indicada la administración de tratamiento complementario por la presencia de histología desfavorable u otros factores, se puede valorar omitir la linfadenectomía de estadificación. Al mismo tiempo, las pacientes en estadios iniciales no pueden acceder a los mismos esquemas de tratamiento quimioterápico complementario o de mantenimiento (como inhibidores del PARP o antiVEGF) con respecto a aquellas que se sitúan en estadios IIB-IV (69). Por lo tanto, realizar una linfadenectomía de estadificación ante una indicación establecida de tratamiento adyuvante deberá ser una decisión meditada y consensuada por los especialistas que formen parte del tratamiento de la paciente y que, por lo tanto, evalúen cuál es el balance riesgo/beneficio de la misma a someterse a un procedimiento de estadificación tras un diagnóstico de un cáncer de ovario.

1.3.2. La linfadenectomía como procedimiento de estadificación: bases históricas

Igual que ocurrió en el cáncer de endometrio, la estadificación del cáncer epitelial de ovario sufrió un cambio de paradigma en 1988. La primera clasificación para el cáncer de ovario propuesta por la FIGO data de 1973 (70), y en ella la extensión macroscópica de

la enfermedad (y la positividad citológica) definía el estadio del tumor. Fue en 1988 cuando, como resultado de la evidencia obtenida previamente, se consideró que la cirugía de estadificación tenía un papel clave en asignar un pronóstico correcto a la paciente(17). La historia natural del cáncer de ovario, tal y como la conocemos actualmente, hace difícil asignar por la exploración física o pruebas complementarias una afectación concreta. Tras la última revisión de 2014 no se ha planteado por el momento nuevos cambios(7). En la Tabla 8 se describe cada estadio en función de la extensión tumoral presente al diagnóstico.

Estadio	Subestadio	Descripción
I	IA	Tumor limitado a 1 ovario o el interior de la trompa, con la cápsula intacta
	IB	Tumor limitado a ambos ovarios o el interior de las trompas, con la cápsula intacta
	IC1	Ruptura intraperitoneal del tumor
	IC2	Ruptura preoperatoria de la cápsula tumoral Presencia de tumor en la superficie de la trompa o de la masa anexial
	IC3	Células malignas en el líquido ascítico o el lavado peritoneal
II	IIA	Extensión o implantes en el útero y/o anejos
	IIB	Extensión a otros tejidos intraperitoneales
III	IIIA1(i)	Metástasis linfática pélvica y/o aórtica $\leq 10\text{mm}$
	IIIA1(ii)	Metástasis linfática pélvica y/o aórtica $> 10\text{mm}$
	IIIA2	Extensión microscópica extrapélvica
	IIIB	Extensión macroscópica extrapélvica $\leq 2\text{cm}$
	IIIC	Extensión macroscópica extrapélvica $\geq 2\text{cm}$
IV	IVA	Derrame pleural con citología positiva
	IVB	Metástasis parenquimatosas de órganos intraabdominales o afectación de órganos extraabdominales (incluyendo ganglios linfáticos no pélvicos ni aórticos)

Tabla 8 - Estadificación FIGO 2014 de cáncer de ovario

Los estudios clásicos de Piver *et al.* en 1978 y Young *et al.* en 1983 aportaron la evidencia necesaria para que la FIGO considerara la necesidad de realizar procedimientos quirúrgicos sobre zonas aparentemente no afectas del abdomen y el retroperitoneo y asignar, de este modo, un pronóstico diferente a la enfermedad.

Piver *et al.* observaron, sobre pacientes con enfermedad confinada en la pelvis, entre un 11 y un 23% de enfermedad microscópica en la cúpula diafragmática, un 3% de enfermedad omental microscópica y un 30% de pacientes con células malignas en el lavado peritoneal. En las pacientes en las que se realizó linfadenectomía pélvica y aórtica sistemáticas, se obtuvo un 8% de pacientes con ganglios pélvicos positivos, presentando un 13% ganglios aórticos con evidencia microscópica de enfermedad (71).

Estos resultados fueron corroborados, cinco años más tarde, por Young *et al.* sobre 100 pacientes con cáncer de ovario en estadio inicial (confinado en la pelvis) (72). Un 12% de las pacientes con linfadenectomía aórtica presentaron positividad ganglionar, siendo las

Introducción

tasas de afectación ganglionar pélvica entorno a un 9% y diafragmática de un 3%. La afectación microscópica omental fue descubierta en un 11% de las pacientes.

Para esta cohorte de pacientes no seleccionada con estadio inicial, las tasas de afectación ganglionar se presentaron en un 10%. Más adelante veremos que estas cifras se correlacionan de forma bastante precisa con los conocimientos actuales que disponemos de afectación ganglionar y cáncer de ovario epitelial inicial.

1.3.3. Estadificación linfática en cáncer de ovario: valor de la linfadenectomía aórtica

1.3.3.1. Frecuencia y condicionantes de diseminación ganglionar en cáncer de ovario

Globalmente, se establece que la tasa de afectación linfática en cáncer de ovario en estadios iniciales es de un 11-14% (73,74). Sin embargo, es preciso matizar dicha cifra en función de los diferentes tipos y del grado histológicos del tumor. A pesar de que la cifra de afectación ganglionar es consistente a lo largo de los diversos estudios, sólo un 8.7% verán incrementado su estadio FIGO como consecuencia de la invasión linfática, pudiendo llegar al 12% cuando sólo se considera tumores con riesgo que los ganglios estén afectados (68).

La relación entre parámetros histológicos y afectación linfática es estrecha. La histología y el grado histológico modifican la afectación linfática (75–78). Los tumores de alto grado histológico y los tumores serosos se asocian a las tasas más elevadas de afectación linfática (78–80). Los tumores serosos de alto grado histológico en estadio aparentemente inicial presentan ganglios afectados en un 14-21% (68,79,81).

La histología serosa, por lo tanto, supone un riesgo aumentado de afectación linfática. En comparación con otros tumores de bajo grado histológico, los tumores serosos de bajo grado presentan cifras elevadas de afectación linfática, que se sitúan en torno al 12% (82). En una reciente revisión sistemática y metaanálisis realizado por Viveros-Carreño *et al.*, (82) se estimó que hasta un 10% de los tumores serosos de bajo grado se supraestadifican como consecuencia de la detección de ganglios linfáticos positivos en la región pélvica y aórtica. Sin embargo, cuando consideramos todas las histologías, en tumores de bajo grado (considerando grado histológico 1) (73) una revisión de los diferentes estudios (en su mayoría retrospectivos) publicada establece que el riesgo de afectación linfática es del 2.9%.

Este hecho parece especialmente relevante para aquellos casos de tumores mucinosos con patrón expansivo o endometrioides de bajo grado. En los primeros, la tasa de afectación ganglionar ha sido sistemáticamente reportada en torno al 0% (83). El patrón

expansivo se asocia a tumoraciones mucinosas de bajo grado histológico (G1-G2), y en ellas, el porcentaje de afectación linfática se estima entre el 0.6 y el 1.1%. En tumores endometrioides de bajo grado la situación es similar. La mayoría de estudios sitúan entre un 1-3% el porcentaje de pacientes que presentan afectación linfática en tumores endometrioides de bajo grado histológico (84).

A pesar de que, como hemos visto, existe un consenso científico en la influencia de la histología sobre la tasa de afectación linfática, también se reflejan diferentes opiniones acerca de si la distribución de los ganglios positivos también está asociada a las características histológicas del tumor (79,85). La afectación ganglionar en el cáncer de ovario en estadio aparentemente inicial es de predominio aórtico (72). La linfadenectomía pélvica predice con mucha menor exactitud la afectación ganglionar con respecto a la aórtica. Por ello, la linfadenectomía aórtica conlleva una supraestadificación en mayor medida con respecto a la linfadenectomía pélvica(68). Diferentes autores (85,86)señalaron que mientras los tumores con histologías serosas presentaban con mayor medida afectación aórtica, las histologías no serosas afectaban con mayor medida a los ganglios pélvicos. Otros autores, sin embargo, encontraron una mayor tasa de metástasis ganglionares pélvicas en tumores serosos de alto grado. Bogani *et al.* (81), sobre una serie retrospectiva de 290 pacientes con cáncer epitelial de ovario en estadio aparentemente inicial, observó que los tumores serosos de alto grado se correlacionaron con una mayor tasa de afectación pélvica, mientras que la histología no serosa o la afectación ovárica bilateral aumentaron el riesgo de metástasis aórticas.

La historia natural de las neoplasias epiteliales de ovario cambia cuando consideramos tumores con afectación inicial con respecto a avanzada. La infiltración peritoneal forma parte de la evolución natural de estos tumores, y podría tener una influencia sobre las vías de diseminación ganglionar. En tumores avanzados, la diseminación ganglionar escaparía a las rutas estudiadas para tumores que afectan exclusivamente el ovario o la trompa. Dado que el lugar más frecuente para la afectación peritoneal de las neoplasias ováricas es el peritoneo pélvico, es esperable que en tumores avanzados pero con histologías que condicionen baja tasa de afectación linfática, esta ocurra proporcionalmente en mayor medida en los ganglios pélvicos con respecto a los aórticos, ya que estos recogen la afectación linfática procedente de los tejidos pélvicos.

Al mismo tiempo, ya hemos revisado cómo los tumores serosos albergan las tasas más altas de afectación linfática en estadios iniciales. Por lo tanto, ante estadios iniciales, neoplasias serosas epiteliales, especialmente las de alto grado, albergarían con mayor frecuencia ganglios aórticos afectados(79). En otras palabras: en estadios iniciales, para cada histología, las tasas de afectación linfática son predominantemente aórticas (76).

Introducción

Finalmente, conocemos que la tasa de afectación linfática ovárica depende de las características locales del tumor; es decir, la afectación local (capsular, tubárica y ovárica sincrónica, uterina) del tumor condiciona un incremento en la tasa de afectación linfática. Por lo tanto, la afectación linfática en estadios T1a es menor, de forma global, con respecto a estadios T1b, T1c, o T2a. En un análisis retrospectivo de 762 pacientes con cáncer de ovario epitelial en las que se había realizado linfadenectomía pélvica y aórtica sistemáticas, se analizó, entre otros aspectos, la relación entre la afectación local y linfática. Mientras que en estadios T1a la afectación linfática fue de un 8.5% del total, para el resto de estadios iniciales locales fue de un 14.5% en su conjunto (76).

En resumen, hay tres factores claramente relacionados con la afectación linfática en cáncer de ovario epitelial en estadio inicial: histología (con mayor afectación en histología serosa), el grado de diferenciación histológico (especialmente en grados histológicos altos) y la afectación local (suponiendo, una mayor afectación local, un incremento relativo de la afectación ganglionar).

1.3.3.2. ¿Cuándo realizar una estadificación ganglionar? Recomendaciones de las principales sociedades científicas

Desde la consideración de la afectación linfática como un estadio independiente por la FIGO existe una recomendación de realizar una linfadenectomía pélvica y aórtica en pacientes con cáncer de ovario. Tras la demostración por Harter *et al.* (87) de que, en estadios considerados como avanzados (FIGO IIB o superiores), la linfadenectomía sistemática en ausencia de afectación ganglionar macroscópica no aporta un beneficio pronóstico sino exclusivamente morbilidad, esta recomendación se restringe a estadios considerados como iniciales (FIGO I-IIA). Actualmente, las diferentes guías clínicas nacionales e internacionales (11,69,88) establecen como recomendación realizar linfadenectomía pélvica y aórtica sistemáticas en estadios iniciales de la enfermedad. El límite craneal establecido para considerar una estadificación correcta a nivel aórtico se establece a nivel de la vena renal izquierda, considerando de este modo tanto la región supramesentérica como inframesentérica candidatas a estadificación.

La baja tasa de afectación ganglionar en determinadas histologías ha hecho que, actualmente, las recomendaciones del Consenso ESMO-ESGO 2019(11) permitan individualizar la exéresis linfática en función de la histología definitiva del tumor. En concreto, abre la puerta a no realizar una linfadenectomía sistemática en tumores cuya tasa de afectación ganglionar es muy baja o prácticamente inexistente, como ocurre en carcinomas mucinosos con subtipo histológico expansivo.

Aunque existen estudios prospectivos que evalúan la biopsia selectiva de ganglio centinela en cáncer de ovario inicial, actualmente no existe evidencia suficiente como para

sustituir a la linfadenectomía como método de estadificación ganglionar, o para recomendar su aplicación sistemática en estas pacientes.

1.3.3.3. Valor pronóstico y terapéutico de la linfadenectomía en cáncer de ovario

A pesar de la consideración de la linfadenectomía pélvica y aórtica por la FIGO en 1988 como parte de los procedimientos de estadificación quirúrgica, sólo se ha realizado un estudio prospectivo y aleatorizado que intenta evaluar el beneficio pronóstico de estos procedimientos.

En 2006, Maggioni *et al.*(89) publicaron los resultados de un ensayo clínico aleatorizado en el que se randomizó a pacientes con un diagnóstico preoperatorio de carcinoma de ovario sin afectación extrapélvica entre dos grupos. En el grupo experimental, se realizó linfadenectomía pélvica y aórtica sistemáticas. Como grupo control, se realizó un muestreo ganglionar aleatorio a discreción del cirujano. El objetivo principal del estudio fue comparar las diferencias en la tasa de ganglios positivos entre ambos grupos. Como objetivos secundarios del estudio se consideraron parámetros pronósticos (supervivencia global y libre de enfermedad) así como morbilidad quirúrgica.

Se aleatorizó a un total de 268 pacientes, de las cuales 130 fueron incluidas en el grupo control y 138 en el grupo experimental. Las pacientes aleatorizadas al grupo experimental fueron sometidas a cirugías más largas, con mayor pérdida sanguínea, y mayor riesgo de transfusión. El porcentaje de ganglios positivos aumentó de forma significativa en el grupo experimental frente al control (control 9% vs experimental 22%, $p=0007$), siendo este incremento marcado tanto para estadios I al diagnóstico como para estadios II.

Sin embargo, el desbalance de positividad ganglionar entre ambos grupos no se tradujo en una diferencia en las tasas de tratamiento complementario mediante quimioterapia (en un 97% de las pacientes basada en agentes derivados del platino) administradas tras la cirugía (61% de forma global). Al comparar aquellas pacientes con ganglios negativos tras cirugía, sí se observó una diferencia de 15 puntos entre grupos respecto a haber recibido o no quimioterapia complementaria (grupo experimental 51% vs grupo control 66%, $p=.03$). La linfadenectomía no supuso un beneficio en términos de supervivencia global o libre de enfermedad. En un análisis multivariante realizado para controlar el impacto pronóstico de la linfadenectomía frente a haber recibido tratamiento complementario no se observó cambios en estas conclusiones.

A pesar de ser el único estudio prospectivo que evaluó el beneficio pronóstico de la linfadenectomía, este estudio no se diseñó con el objetivo de demostrar este punto. Por lo tanto, el tamaño muestral de este estudio no permite una potencia suficiente para conseguir demostrar este punto.

Introducción

Otros estudios retrospectivos posteriores al estudio de Maggioni *et al.* (77,90–94), algunos de los cuales están basados en análisis de bases de datos poblacionales (90,92), han intentado demostrar dicho beneficio pronóstico.

De ellos, cabe destacar el estudio de Matsuo *et al.* (90). En él, se analiza el beneficio pronóstico de la linfadenectomía pélvica en cáncer de ovario en estadio inicial (FIGO I-II). Utilizó registros de pacientes intervenidas entre 1988 y 2013 procedentes de la base de datos poblacional estadounidense SEER. Como resultado de un análisis multivariable, la linfadenectomía pélvica sistemática se asoció de forma independiente a un incremento en la supervivencia específica por cáncer, manteniéndose dicho beneficio para todas las variantes histológicas estudiadas (seroso de alto grado, seroso de bajo grado, endometrioide, células claras, mucinoso).

Ya se ha comentado que la linfadenectomía permite una mejor selección de las pacientes que necesitarán tratamiento complementario frente a aquellas que no. De este modo, en aquellas pacientes no estadificadas, se considera que hasta un 20% presentarán ganglios positivos, beneficiándose por tanto en mayor medida de haber recibido quimioterapia.

Kleppe *et al.* (95) realizaron en 2016 un estudio retrospectivo en el que, empleando el registro de tumores neerlandés entre los años 2000 y 2012, se plantearon el valor pronóstico de la linfadenectomía pélvica y aórtica en enfermedad ovárica inicial. Para ello, contaron con los datos de 3658 pacientes intervenidas en las que el estadio FIGO tras el análisis anatomopatológico fue I-IIA y IIIA1. Un 49.6% de las pacientes fueron sometidas a algún tipo de exéresis ganglionar, mientras que un 39.4% recibieron quimioterapia complementaria tras la cirugía. Se observó que la linfadenectomía confirió un aumento de la supervivencia relativa a aquellas pacientes que se sometieron a linfadenectomía frente a aquellas que no lo hicieron, incluso tras controlar por otras variables confusoras como la edad, el grado, el tipo histológico o el estadio FIGO. La exéresis de un mayor número de ganglios supuso un aumento de la supervivencia global, siendo este beneficio mantenido hasta alcanzar la cifra de 20 ganglios extirpados pero no más allá de dicha cifra.

Es importante señalar que, en este estudio, añadir quimioterapia complementaria no equiparó el beneficio observado en aquellas pacientes que no se habían sometido a linfadenectomía frente a aquellas que, sin recibir quimioterapia, sí se sometieron a este procedimiento. Tampoco se observó un beneficio añadido de la quimioterapia en pacientes con ganglios negativos tras una linfadenectomía en la que se obtuvieran 10 ganglios linfáticos o más.

Bizzarri *et al.* (96) publicaron una serie retrospectiva de 639 pacientes con cáncer de ovario en estadio inicial que hubieran recibido al menos 3 ciclos de quimioterapia complementaria basada en platino. Del total de pacientes, un 56.3% de ellas recibió una

linfadenectomía reglada (definida por la exéresis de 20 o más ganglios linfáticos), mientras que en un 23.5% se realizó muestreo ganglionar (entre 1 y 19 ganglios). Un 20.2% de las pacientes no se sometió a ningún tipo de exéresis ganglionar. Se observó una mejora estadísticamente significativa de la supervivencia libre de enfermedad a 5 años en aquellas pacientes que habían recibido una linfadenectomía (79.8%) frente a las que no (68.3%), si bien este resultado se mantuvo constante exclusivamente en el grupo con histologías no serosas.

El análisis a largo plazo del ensayo clínico ACTION, acerca del uso de tratamiento complementario en base a quimioterapia, estableció un claro beneficio pronóstico de la estadificación quirúrgica a nivel de supervivencia global (HR 1.9, IC 95% 1.23-2.91). Analizando aquellas pacientes que recibieron quimioterapia, si bien se pierde la significación estadística, podemos observar cómo existe una clara tendencia hacia la asociación entre haber sido sometida a una estadificación completa y mejores parámetros de supervivencia global (HR 1.89, IC 95%0.99-3.60). A nivel de supervivencia libre de enfermedad o específica por cáncer, se observó que el beneficio de recibir quimioterapia complementaria fue exclusivo de aquellas pacientes en las que no se había realizado una cirugía de estadificación completa(97).

Se podría considerar que la cirugía de estadificación podría presentar por si sola un beneficio pronóstico independiente del uso de quimioterapia. En cualquier caso, el único estudio prospectivo con el que contamos no obtuvo resultados que apoyen esta información.

1.3.4. Vía de abordaje en cáncer de ovario

Si bien el estándar actual para la cirugía de la masa anexial sospechosa de malignidad continúa siendo la laparotomía, las guías internacionales coinciden en recomendar la vía mínimamente invasiva como medio para estadificar aquellas pacientes ya diagnosticadas (11,69).

La estadificación laparoscópica del cáncer de ovario entraña tres cuestiones principales que se deben tener en cuenta durante el procedimiento. En primer lugar, es vital realizar una inspección meticulosa y cuidadosa de la cavidad abdominal para identificar posibles lesiones macroscópicas no visualizadas en pruebas de imagen preoperatorias.

En segundo lugar, algunos de los procedimientos implicados en la cirugía (omentectomía inframesocólica, biopsias peritoneales en hemiabdomen superior, linfadenectomía pélvica y aórtica) implican técnicas quirúrgicas avanzadas que precisan de un nivel alto de habilidad quirúrgica por vía mínimamente invasiva(98). De este modo, esta cirugía sólo debe realizarse por cirujanos con experiencia en dichas técnicas.

Introducción

En tercer y último lugar, la evidencia disponible acerca de la seguridad oncológica por vía laparoscópica no ha sido comprobada en estudios aleatorizados, por lo que no se puede establecer recomendaciones firmes al respecto.

Sin embargo, hay dos motivos para suponer que las recomendaciones de las sociedades y la evidencia disponible apunta en la dirección correcta. En primer lugar, la estadificación quirúrgica se realiza sobre una paciente sin tumor macroscópico. Es decir, lo que busca es encontrar (o descartar) la presencia de enfermedad microscópica en las muestras extraídas. Ya que el principal problema asociado a la vía mínimamente invasiva en otros tumores es la diseminación tumoral por el efecto del gas de la laparoscopia (99), este fenómeno sólo tendría lugar en aquellas pacientes en las que el tumor ya estuviera presente en el momento de la cirugía de estadificación (y, por tanto, ya fueran positivas para afectación microscópica). Aunque en estos casos habría un eventual posible riesgo de diseminación celular, estas pacientes ya estarían supraestadificadas, sin suponer un empeoramiento de su estadio de base.

En segundo lugar, la manipulación del tumor macroscópico y su exposición a la cavidad peritoneal (con la posible siembra tumoral peritoneal) no sería posible ya que, en las pacientes sometidas a una cirugía de estadificación, en principio no debería haber tumor macroscópico. La cirugía de la masa anexial por vía laparoscópica, aunque supone una práctica posible en determinados escenarios, supondría un riesgo aumentado de rotura de la masa anexial (100), conllevando un empeoramiento pronóstico(101). Por ello, las guías clínicas sólo valoran como posibilidad la vía mínimamente invasiva como parte de los procesos de estadificación, pero no de la exéresis del tumor macroscópico.

Un metaanálisis publicado en 2021 por Knisely *et al.* (102) evaluó qué implicaciones pronósticas puede tener la cirugía mínimamente invasiva en la cirugía del cáncer de ovario inicial, sin observar diferencias en supervivencia global o libre de enfermedad entre los diferentes abordajes. Estos resultados fueron concordantes con resultados de un metaanálisis posterior, realizado específicamente en pacientes con cáncer de ovario en estadio inicial(103). En este último estudio, sí se observó un aumento significativo de la supraestadificación a estadios FIGO III o superiores en pacientes sometidas a cirugía mínimamente invasiva. Sin embargo, este hecho no tuvo ningún impacto sobre el pronóstico de las pacientes.

Sí conocemos que la estadificación por vía mínimamente invasiva no sólo es segura (103,104), sino que también presenta un perfil favorable a nivel de coste efectividad. La estadificación por este abordaje presentó un ahorro de costes, tanto a nivel económico como social, cuando se comparó con la vía abierta(105). Estudios prospectivos tendrán que evaluar la seguridad oncológica de la vía mínimamente invasiva (ya sea laparoscópica convencional o robótica) frente a la laparotomía.

1.4. Técnica quirúrgica

1.4.1. Anatomía de la región aórtica

El drenaje de los ganglios linfáticos de las neoplasias ginecológicas ocurre en los territorios pélvico y aórtico (106). Se define territorio aórtico como las regiones comprendidas entre los siguientes límites:

- Límite caudal: mitad de la arteria ilíaca común bilateralmente y región presacra
- Límite craneal: vena renal izquierda
- Límite lateral: uréteres bilateralmente

Entre estas estructuras se encuentran diferentes grupos ganglionares (ilíaco común, presacro, laterocavo, precavo, interaortocavo, preaórtico y lateroaórtico, en sentido derecha-izquierda y caudal-craneal) que conforman los grupos ganglionares a extirpar.

En sentido caudo-craneal, tomamos como referencia la arteria mesentérica inferior para distinguir entre los grupos ganglionares inframesentéricos (caudales a esta) y supramesentéricos (entre la arteria mesentérica superior y la vena renal izquierda).

1.4.2. Dispositivos robóticos disponibles

La aprobación del uso de dispositivos robóticos en cirugía mínimamente invasiva surgió a través de dos patentes realizadas por los grupos Intuitive (Sunnyvale, California, Estados Unidos) y Computer Motion (Goleta, California, Estados Unidos)(107). El primer dispositivo robótico diseñado por Intuitive se llamó *DaVinci*. Se utilizó por primera vez en el año 2000 en Estados Unidos. Intuitive adquirió años más tarde a su empresa rival, Computer Motion por lo que, durante los primeros años, cirugía robótica y *DaVinci* fueron casi sinónimos.

Los dispositivos *DaVinci* de la primera etapa han evolucionado de forma notable hasta la actualidad (108). Mientras que el primer dispositivo *DaVinci* solo presentaba tres brazos robóticos y un instrumental básico en cirugía endoscópica (cámara en dos dimensiones, energía monopolar y energía bipolar), en 2003 se introdujo el cuarto brazo robótico. En 2006 salió al mercado el primer dispositivo de la *serie S (DaVinci S)*, incluyendo un cuarto brazo y visión tridimensional. Dado que la sensación háptica en el robot está ausente, la visión tridimensional permite suplir la sensación de tacto por la interpretación de la tensión realizada en el tejido a través de la visión (109).

Tres años después, los dispositivos *DaVinci Si* introducen mejoras en la calidad de la imagen, instrumentos avanzados (como endograpadoras) así como una cámara capaz de emitir luz a frecuencia infrarroja, permitiendo el uso de ICG.

Introducción

En 2014, se comercializa la última generación de dispositivos *DaVinci*: la *serie X* (*X*, *Xi*). La *serie X* presenta una serie de adelantos técnicos con respecto a la *S*, como la integración de la energía dentro del propio sistema robótico, o selladores de vasos avanzados. Los dispositivos de la *serie X* incluyen un endoscopio de 8mm de diámetro. Esto permite que todos los trócares robóticos sean menores a 1cm. Se considera que las incisiones por debajo de 10 mm no precisan un cierre de la aponeurosis de los músculos rectos abdominales, lo que facilita el procedimiento, mejora el resultado estético y podría acelerar la recuperación de la paciente (110).

A pesar de todas las especificaciones previas, el mayor adelanto de los dispositivos *Xi* es que permite realizar cirugía multicuadrante sin reposicionar el robot por completo. A diferencia de los dispositivos de la *serie S*, y del propio *DaVinci X*, el *DaVinci Xi* incluye un sistema que permite rotar la disposición de los brazos robóticos sin necesidad de cambiar la localización del robot o del paciente. Esto supone una mejora de los tiempos quirúrgicos y de la seguridad de la cirugía, así como del funcionamiento general del quirófano y una colaboración multidisciplinar más fluida.

Actualmente, no solo disponemos de dispositivos *DaVinci* para realizar cirugía robótica. Hay nuevos competidores que presentan, siguiendo las bases de la cirugía robótica, soluciones tecnológicas diferentes. Cada uno de los nuevos dispositivos presenta características distintas, abaratando costes, separando los brazos robóticos en distintas torres o incluyendo la sensación háptica (111–113)

Las primeras experiencias descritas de linfadenectomía aórtica con asistencia robótica emplearon diferentes abordajes para colocar del robot intentando superar la necesidad de reposicionamiento de los brazos (114–116). Los nuevos dispositivos robóticos hacen que estas preocupaciones sean cosa del pasado. A continuación, expondremos la técnica estandarizada para realizar una linfadenectomía aórtica por los diferentes abordajes disponibles. Dada la evolución tecnológica antes mencionada, describiremos las técnicas robóticas con especificaciones para los diferentes dispositivos robóticos. A lo largo de nuestro estudio sólo se dispuso de dispositivos *DaVinci*. Hoy, el robot *DaVinci* sigue siendo, con diferencia, el más utilizado y su uso para la linfadenectomía aórtica ha sido ampliamente descrito en la literatura. Por lo tanto, utilizaremos los dispositivos *DaVinci S* y *DaVinci Xi* como referencias para describir la técnica quirúrgica. Las especificaciones para otros dispositivos robóticos podrían no ser equivalentes a las descritas.

1.4.3. Acceso transperitoneal laparoscópico y posicionamiento de trócares

La técnica de la linfadenectomía transperitoneal laparoscópica ha sido descrita ampliamente por diferentes autores (117–119).

Cuando la linfadenectomía aórtica transperitoneal se realiza como primer procedimiento, tras la colocación del primer trócar y creación del neumoperitoneo, se insertan los trócares accesorios siguiendo el siguiente esquema: trócares 5 mm a nivel de ambas fosas ilíacas, y trócar accesorio 11 mm a nivel suprapúbico. De este modo, los trócares umbilical y de ambas fosas ilíacas se utilizarán de forma conjunta para los procedimientos pélvicos y de hemiabdomen superior. Si se necesitara, se puede colocar un trocar accesorio de 5 mm entre el trocar situado en fosa ilíaca izquierda y el suprapúbico. La colocación del trocar suprapúbico suele estar ligeramente lateralizada hacia la izquierda de la paciente con respecto a la línea media. De este modo, se consigue una mejor visualización del campo quirúrgico. En la Figura 2 se observa un esquema resumen de la colocación de trócares.

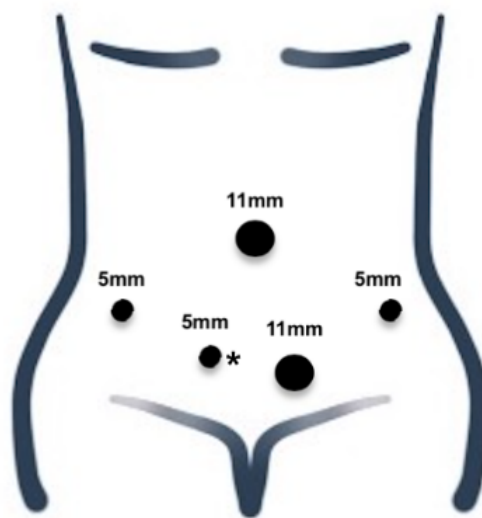


Figura 2 - Posicionamiento de trócares para linfadenectomía aórtica transperitoneal laparoscópica (*) indica el trócar accesorio opcional.

1.4.4. Acceso transperitoneal robótico y posicionamiento de trócares

Tras el acceso umbilical (12 mm en *DaVinci S*, 8 mm en *DaVinci Xi*), se colocan tres trócares accesorios siguiendo una disposición en semiluna de concavidad caudal (correspondiendo a la ubicación clásica en fosa ilíaca derecha, fosa ilíaca izquierda y paraumbilical derecho). Esta disposición en semiluna, recomendable para los dispositivos *DaVinci S*, ya no es imprescindible para los dispositivos *Xi* (con mejor capacidad de trabajar en paralelo). Por lo tanto, la disposición cóncava de los trócares es menos marcada en los dispositivos más modernos con respecto a los más antiguos. Tras la revisión de la cavidad abdominal, se coloca un trócar robótico a nivel suprapúbico (12 mm en *DaVinci S*, 8 mm en *DaVinci Xi*). Es posible colocar un trócar para el asistente entre el

Introducción

trócar suprapúbico y la fosa ilíaca izquierda. La colocación de los trócares en ambos dispositivos se puede consultar en la *Figura 3*.

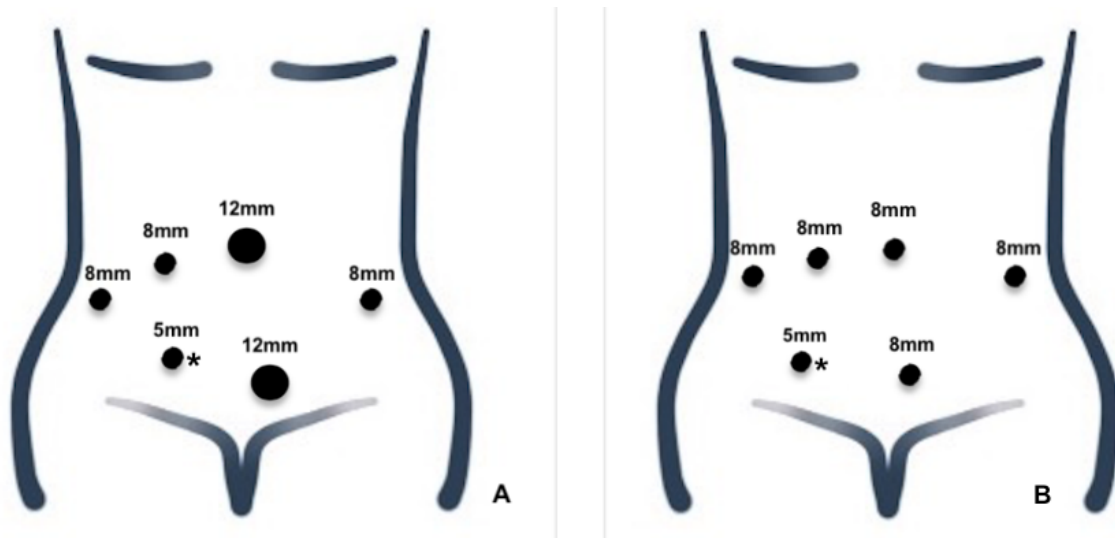


Figura 3 - Posicionamiento de trócares para una linfadenectomía aórtica transperitoneal robótica (A, DaVinci S; B: DaVinci Xi)

(*) indica el trócar accesorio opcional.

1.4.4.1. Double docking y single docking

En los últimos años, ha habido propuestas de diferentes centros asiáticos que abogan por realizar una única línea de trócares subumbilicales (120), supraumbilicales(121,122) o al mismo nivel del ombligo(123) para realizar todos los procedimientos quirúrgicos de una estadificación estándar. El posicionamiento de los trócares, si bien podría ahorrar una o dos incisiones a la paciente, presenta una serie de implicaciones.

En primer lugar, entre las propuestas debemos diferenciar entre aquellas en las que el posicionamiento de los trócares ha sido único (es decir, se han realizado todos los pasos del procedimiento sin reacoplar los brazos robóticos, conocido como “*single docking*”) o si se ha realizado un reacoplamiento para intervenir áreas de hemiabdomen superior frente a hemiabdomen inferior (“*double docking*”). La estrategia de *single docking* podría suponer una ventaja en dispositivos antiguos (como el *DaVinci S*), ya que estos no podían rotar sobre sí mismos y había que reposicionar al paciente o el robot para poder cambiar de campo quirúrgico. El reposicionamiento (ya sea del paciente o del robot) consumía tiempo, y, en el caso de movilizar al paciente suponía un riesgo para la paciente (al tener que movilizar a un paciente intubado). Sin embargo, el *single docking* se asocia con un menor número de ganglios aórticos recuperados frente al *double docking* (119,124). Con los dispositivos actuales el *double docking* consume mucho menos tiempo: solo precisa de desacoplar los brazos robóticos a los trócares, que rotan sobre su eje para poder situarse donde sea preciso, sin necesidad de mover al paciente ni el dispositivo robótico.

Por lo tanto, ya que mediante el *double docking* se recupera un mayor número de ganglios sin mayor tiempo quirúrgico, las estrategias de *single docking* no se recomiendan actualmente.

Las propuestas alternativas que sí emplean *double docking* pero colocan una sola línea de trócares, aprovechan la capacidad de los dispositivos robóticos de trabajar sin triangulación, es decir, en línea recta. Las localizaciones propuestas son a nivel del ombligo (123,125) o infraumbilical (120). Sin embargo, la aceptación por la comunidad quirúrgica de estas propuestas sigue siendo escasa(126). El conflicto entre los diferentes brazos robóticos mientras se trabaja en regiones inmediatamente caudales a los trócares, o la falta de ergonomía para trabajar tanto en región pélvica como aórtica hacen que se suele preferir un abordaje convencional similar al descrito antes. No existe comparación entre el número de ganglios, complicaciones, tiempo quirúrgico o dolor postoperatorio entre ambas estrategias (una única línea frente a trócar suprapúbico extra). Por lo tanto, no se puede establecer qué técnica ofrece mejores resultados a la paciente.

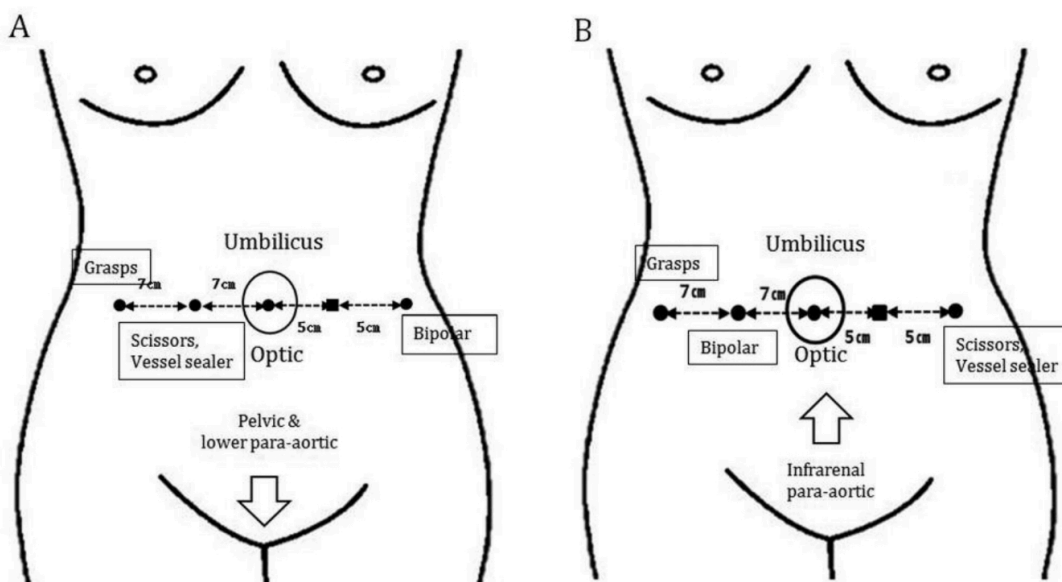


Figura 4 - Imagen de posicionamiento de trócares e instrumental robótico para linfadenectomía inframesentérica y pélvica (A) o supramesentérica (B). Tomado de Lee et al., 2017.

1.4.5. Procedimiento transperitoneal común

Tras la colocación correcta de la paciente en Trendelenburg, se rechaza el paquete intestinal hacia el hemiabdomen superior. Si está indicado, o si no se puede rechazar el paquete intestinal, se puede realizar una omentectomía inframesocólica antes de comenzar la linfadenectomía aórtica.

Cuando el paquete intestinal ha sido rechazado, se abre el peritoneo a nivel de la arteria ilíaca común derecha. Se accede al espacio extraperitoneal creando una ventana, que se ampliará en sentido cráneo-medial hasta alcanzar la raíz del mesenterio. Cuando se ha

Introducción

creado suficiente espacio para permitir un acceso adecuado al espacio extraperitoneal, se identifican las principales estructuras que determinarán los límites de la disección, siguiendo una sistemática: identificación de arteria ilíaca común derecha, vena ilíaca común derecha, uréter derecho a nivel del cruce con los vasos ilíacos, bifurcación aórtica, disección e identificación de vasos ilíacos comunes y uréter izquierdos. En este punto, las principales estructuras anatómicas ya han sido localizadas. Se continúa desarrollando el espacio extraperitoneal en sentido craneal. Para conseguirlo, se sigue la superficie de la arteria aorta. Hay varias razones para ello: permite evitar las paredes más frágiles de la cava, minimizando así la posibilidad de una lesión vascular a este nivel; facilita la identificación de la arteria mesentérica inferior desde su aspecto medial; y finalmente visualizar la vena renal izquierda, en los casos en los que sea preaórtica. A medida que se avanza en la disección en sentido craneal, esta se desarrolla también en los aspectos laterales, siguiendo las referencias (vena cava, arteria aorta y uréteres) previamente identificados.

Tras la creación del espacio de disección, y sólo cuando el territorio ha sido expuesto, se comienza la exéresis ganglionar. Comenzar la exéresis ganglionar antes de desarrollar el espacio de trabajo es peligroso, ya que dificulta la reparación de las lesiones que se pudieran producir. La exéresis ganglionar es variable, y precisa de adaptarse a las condiciones del medio. Una posible estrategia para mejorar la exposición de las estructuras a medida que se realiza la linfadenectomía es dividir el paquete ganglionar en dos mitades sobre la superficie aórtica, más resistente, y realizar la disección en sentido medio-lateral. A medida que se realiza la exéresis de los ganglios, estos se recogen en una bolsa estanca para disminuir la diseminación celular por el peritoneo y facilitar su recuperación completa al final de la cirugía.

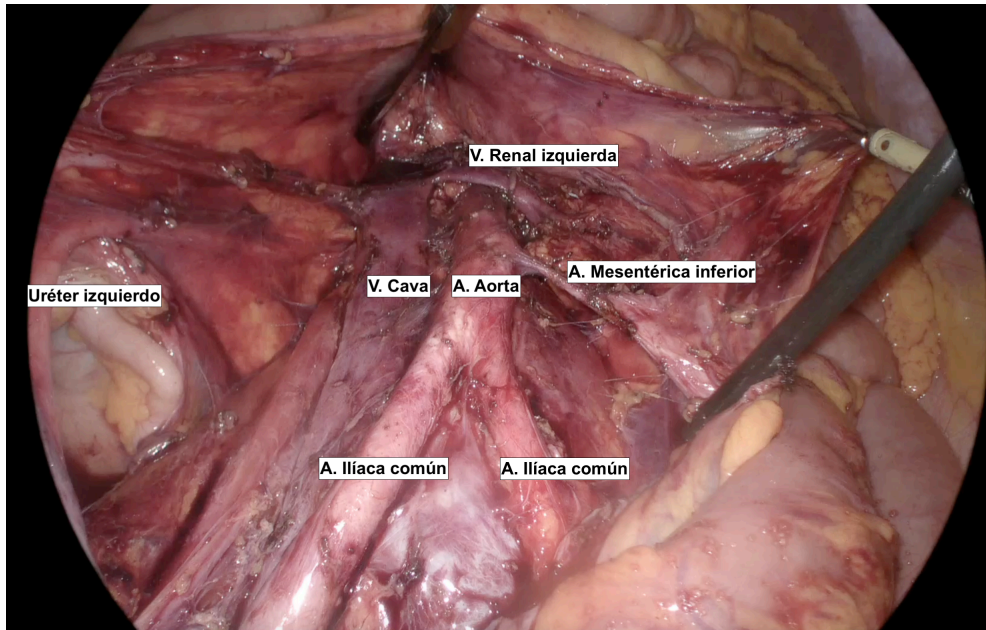


Figura 5 - Visión final tras linfadenectomía aórtica por vía laparoscópica

1.4.6. Acceso extraperitoneal laparoscópico y posicionamiento de trócares

La paciente se coloca en supino. En primer lugar se realiza un acceso umbilical convencional, similar al descrito para los procedimientos transperitoneales. Se revisa la cavidad abdominal y se observa la inserción del trócar extraperitoneal mediante visión directa. En el acceso extraperitoneal, se han descrito accesos izquierdos, derechos, o bilaterales. La inserción de este trócar puede realizarse mediante dos técnicas.

En la primera técnica, y según la descripción de la escuela francesa (127,128) se realiza una incisión de 2 cm medial y craneal a la espina ilíaca anterosuperior. Se separan las diferentes capas de la pared abdominal, hasta alcanzar el peritoneo. En este punto, y bajo visión directa, se realiza una disección extraperitoneal digital, roma, en dirección caudo-posterior hasta alcanzar el músculo psoas y los vasos ilíacos comunes. Tras localizarlos, se continúa la disección roma en sentido craneal hasta terminar de separar el peritoneo parietal craneal a la incisión. Se colocan dos trócares accesorios siguiendo la línea axilar posterior en sentido craneal, habitualmente con una separación de 4 cm entre ellos (dependiendo de las características de la paciente). El más craneal quedará inmediatamente caudal a la última costilla, y el segundo trócar auxiliar equidistante entre el trócar más caudal y el más craneal.

En 2007, Gil-Moreno *et al.* (129) describieron un acceso directo extraperitoneal bajo visión transperitoneal evitando la disección digital. Según esta segunda técnica, tras la revisión transperitoneal de la cavidad, se realiza una incisión de 11 mm dos centímetros craneal y medial a la espina ilíaca anterosuperior (menor a la especificada por la técnica clásica) y se realiza una inserción directa preperitoneal de un trócar. Cuando se observa por vía

Introducción

transperitoneal que el obturador del trocar ha atravesado la aponeurosis y el plano muscular de la pared abdominal anterior, es decir, inmediatamente antes de perforar el peritoneo, se dirige el trocar hacia la inserción del ligamento redondo en la pared abdominal anterior. Cuando se ha creado este espacio, se insufla CO₂ en el espacio extraperitoneal, permitiendo la salida del neumoperitoneo de forma simultánea. La inserción del endoscopio a través del trocar extraperitoneal permite visualizar dicho espacio, y romper las adherencias laxas presentes entre el peritoneo y la pared abdominal anterior con el mismo endoscopio. Cuando se ha separado completamente el peritoneo parietal anterior de la pared abdominal subyacente, se colocan dos trócares accesorios bajo visión directa extraperitoneal, en una localización similar a la descrita antes. Es posible, si fuera preciso, colocar un tercer trocar auxiliar entre el trocar más caudal y el situado intermedio.

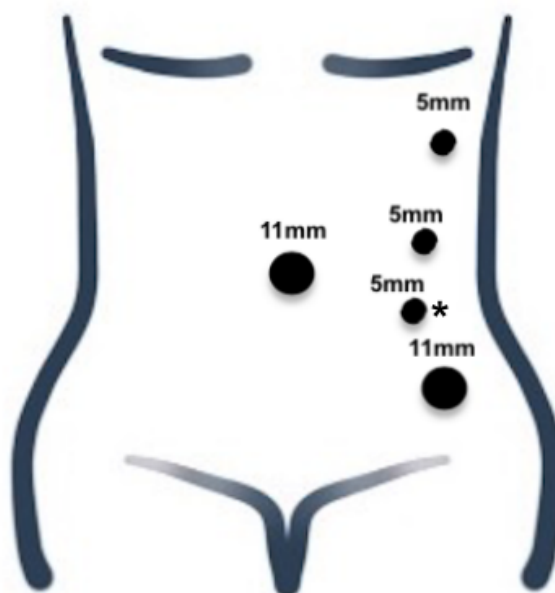


Figura 6 - Posicionamiento de trócares en linfadenectomía aórtica extraperitoneal laparoscópica
Leyenda: (*) indica el trocar accesorio opcional.

1.4.7. Acceso extraperitoneal robótico y posicionamiento de trócares

La técnica robótica extraperitoneal tiene una serie de peculiaridades. La más importante es la posición relativa del endoscopio con respecto a los instrumentos de trabajo. El endoscopio debe estar situado en el trocar intermedio entre los trócares de trabajo. En dispositivos Xi, en los que todos los trócares empleados son de 8 mm de diámetro, la colocación del endoscopio es más flexible, ya que todos los trócares permiten el paso del endoscopio a su través. Sin embargo, los dispositivos DaVinci S tienen un endoscopio

superior a 8 mm. Por lo tanto, tanto el acceso extraperitoneal como el trócar intermedio debían tener dicho diámetro. La estrategia de telescopar (es decir, colocar un trócar de menor diámetro dentro de otro mayor) era común en *DaVinci S* para aportar versatilidad en la colocación de los puertos laparoscópicos. De este modo, en la disposición final de trócares en el *DaVinci Xi*, todos los trócares serán de 8 mm. Sin embargo, en los casos en los que el *DaVinci S* es empleado, el trócar más caudal (utilizado para el acceso) ha de ser de 12 mm, igual que el trócar intermedio. Para poder emplear el trócar más caudal como canal de trabajo robótico, este se telescopaba con un trócar robótico convencional de 8 mm. Igual que en la técnica laparoscópica, existe la posibilidad de insertar un trócar laparoscópico entre el trócar más caudal y el intermedio.

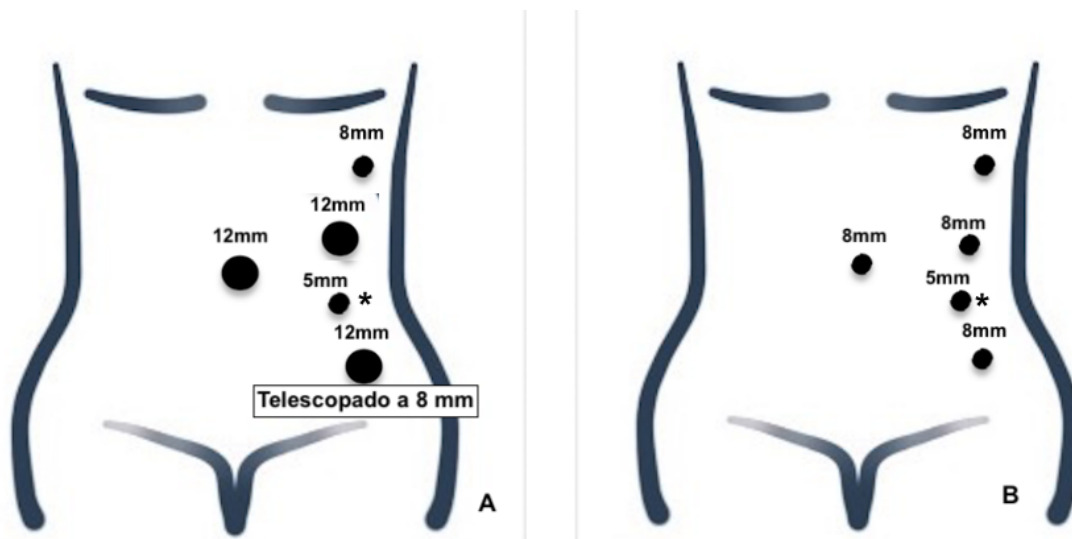


Figura 7 - Posicionamiento de trócares para linfadenectomía aórtica extraperitoneal robótica (A: *DaVinci S*; B: *DaVinci Xi*)

(*) indica el trócar accesorio opcional.

1.4.8. Procedimiento extraperitoneal común

Tras la liberación de adherencias y colocación de los trócares, el primer punto de referencia para comenzar el procedimiento es el músculo psoas y el paquete vascular ilíaco común. A nivel del paquete vascular ilíaco común, se localiza el uréter izquierdo y se rechaza en sentido anterior, es decir, quedando adherido al peritoneo parietal posterior (que constituirá el techo del espacio extraperitoneal). Se localiza el espacio entre el peritoneo parietal posterior y las estructuras vasculares y linfáticas retroperitoneales. Este espacio, que es avascular, se disecciona con facilidad una vez encontrado. Se prosigue la disección en sentido contralateral y craneal, ampliando, a medida que se avanza hasta el espacio derecho, la disección en sentido craneal. Toda vez localizada la bifurcación aórtica y visualizado el uréter derecho, se continúa la disección en sentido craneal. Es vital identificar en este punto la arteria mesentérica inferior. Para ello, la disección sigue,

Introducción

de forma similar a lo ocurrido en la técnica transperitoneal, la pared de la aorta. Las razones por las que crear el espacio sobre la arteria aorta ya han sido comentadas previamente.

Tras identificar la arteria mesentérica inferior, se prosigue la disección en sentido craneal. A diferencia de la técnica transperitoneal, no es necesario buscar activamente los uréteres, ya que en todo momento se mantendrán en el techo del espacio extraperitoneal. Finalmente, se localiza la vena renal izquierda, y se finaliza la disección del espacio.

De nuevo, la disección ganglionar no debe comenzar hasta haber localizado todas las referencias vasculares relevantes. En la técnica extraperitoneal, el acceso al espacio extraperitoneal derecho (donde se encuentran tanto el uréter ipsilateral como la vena cava y los ganglios linfáticos paracavos) presenta especial dificultad, ya que la visión, en vez de ser cenital (como ocurre en la técnica transperitoneal), es anteroposterior para el cirujano. En otras palabras, el cirujano, tras completar la disección, tiene frente a sí los ganglios lateroaórticos y la aorta. Dada la rigidez relativa de la aorta y el colapso relativo de la vena cava, esta última queda parcialmente oculta por la arteria.

Se han descrito diferentes técnicas para conseguir un acceso derecho adecuado, que van desde la movilización de la aorta y el acceso retroaórtico a los ganglios paracavos hasta el acceso extraperitoneal bilateral (128). Sin embargo, dos cuestiones actualmente hacen fútil cualquiera de estas estrategias. En primer lugar, el empleo de ópticas de 30° permite salvar los problemas de este abordaje. En la óptica de 0°, la visión del endoscopio es frontal; se visualiza lo que apunta el endoscopio. Sin embargo, la angulación de la óptica de 30° permite ver estructuras frontales e inmediatamente caudales a la dirección del endoscopio. Situando el endoscopio sobre la aorta tendremos una visión tanto de la vena cava como los ganglios paracavos.

Aunque la óptica de 30° facilita el acceso derecho, el instrumental empleado en la laparoscopia convencional no tiene posibilidad de retracción o de trabajo retrógrado. Esto es una de las ventajas que podría aportar la movilidad del instrumental robótico sobre la laparoscopia.

En segundo lugar, la rentabilidad en el territorio aórtico de la linfadenectomía paracava no es comparable a la de la laterocava. En la región lateroaórtica se sitúan la mayoría de los ganglios aórticos (106), y su exéresis ha demostrado ser superior a otras estrategias para otros tumores, como el cáncer de cérvix (130). Por lo tanto, es vital poder acceder a la región lateroaórtica, ya que es la que nos aportará más información, aunque con ello sacrificamos un peor acceso a la región paracava.

Tras finalizar la exéresis ganglionar, la extracción de los ganglios linfáticos se realizará embolsada. La mayoría de los autores crean una ventana peritoneal para disminuir el

riesgo de linfocela (131). Más adelante se discutirá las diferentes estrategias descritas para disminuir la incidencia de linfocela, y los beneficios de cada una de las técnicas.

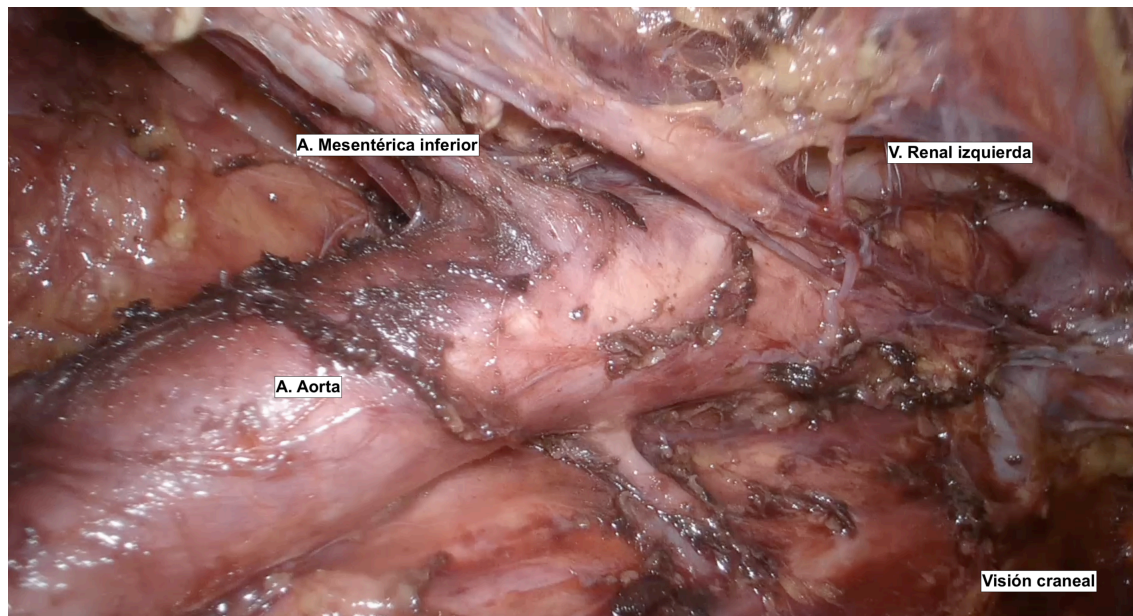


Figura 8 - Visión craneal tras linfadenectomía aórtica extraperitoneal laparoscópica

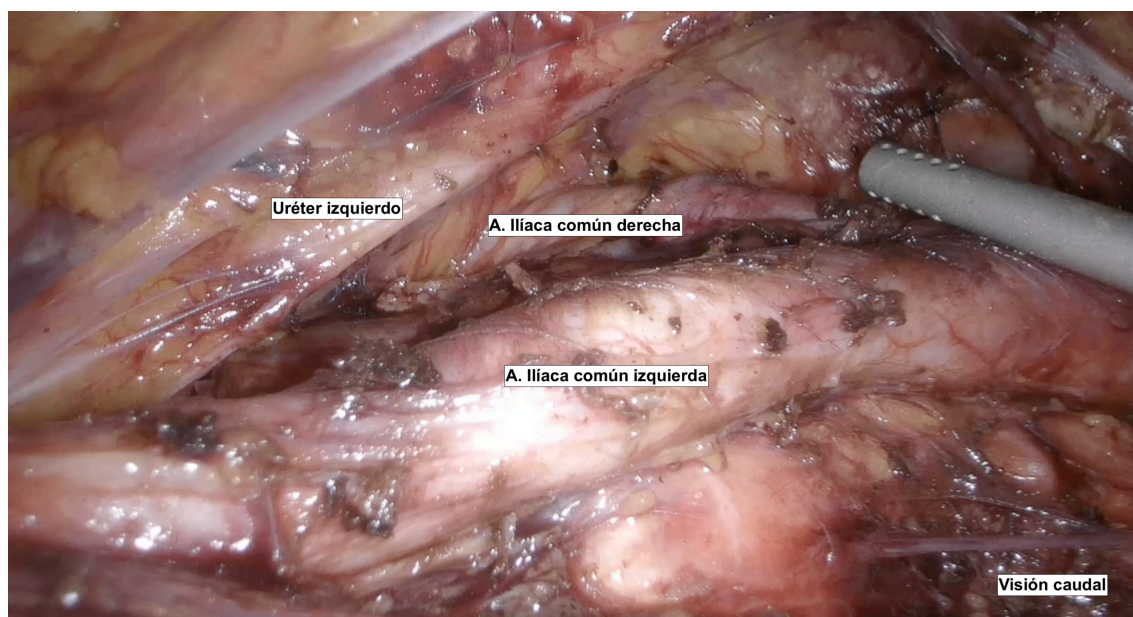


Figura 9 - Visión caudal tras linfadenectomía aórtica extraperitoneal laparoscópica

1.5. Eventos adversos en cirugía y su sistematización

Un resultado negativo en cirugía tiene diferentes tipos de presentaciones diferentes. Consideramos que se ha desarrollado un evento adverso cuando:

- Exista una desviación del curso intra o postoperatorio habitual
- No se haya conseguido el objetivo para el cual la cirugía había sido programada
- Existan secuelas como consecuencia de esta (132).

De cara a poder comparar resultados entre diferentes técnicas, tenemos que disponer de sistemas reproducibles que permitan clasificar la severidad de los eventos encontrados. En función de cada una de las partes que conforman la definición de “resultado negativo”, se han desarrollado diferentes escalas de clasificación de la severidad de los eventos con la intención de sistematizarlos y hacer que estos eventos sean comparables.

La consecución del objetivo de la cirugía (ya sea diagnóstico o terapéutico) es un evento dicotómico. Es decir, o hemos conseguido realizar una cirugía correcta según la intención preoperatoria o no. Este aspecto, importante cuando reportamos los resultados de una técnica quirúrgica, no suele ser parte de las clasificaciones de eventos adversos disponibles. Estas suelen estar dirigidas a las complicaciones propiamente dichas.

Consideramos *complicación* como la desviación del curso habitual de un procedimiento, ya sea intra o postoperatoriamente (133). Los sistemas de clasificación comenzaron centrándose en los eventos postoperatorios, sin tener en cuenta cómo hubiera transcurrido la cirugía, o qué situaciones se pudieran haber producido. Sin embargo, es necesario disponer de estrategias que permitan comparar tanto el desarrollo intraoperatorio del procedimiento como lo que ocurre durante la recuperación del paciente.

1.5.1. Complicaciones intraoperatorias

Antes de la publicación de escalas de evaluación intraoperatoria de eventos adversos, estas desviaciones del curso normal de la cirugía ocurridas durante el procedimiento se describían de forma nominal. En otras palabras, se establecía un recuento de las lesiones ocurridas durante la cirugía, o de aquellos sucesos anestésicos que motivaban un cambio del plan quirúrgico. Esta descripción nominal, aunque útil, no permite una comparación directa clara de resultados.

Entre los intentos de sistematización más relevantes en los últimos años (134–136) destacan clasificaciones centradas en aspectos específicos de la evolución intraoperatoria, ya sea en pacientes sometidas a cirugía laparoscópica, cirugía digestiva o riesgo de admisión en unidades de cuidados intensivos.

La escala de clasificación ClassIntra 1.0 (134,137), resultado de un esfuerzo colaborativo internacional entre 18 centros de 12 países diferentes que incluyeron 2520 pacientes de diferentes especialidades quirúrgicas ha sido recientemente validada con resultados favorables. ClassIntra es un sistema de gradación con 5 niveles de severidad del evento intraoperatorio, que llevan desde desviaciones del curso intraoperatorio que no implican síntomas ni tratamiento (Grado I) hasta aquellos que conllevan el fallecimiento del paciente (Grado V), tal como se muestra en la Tabla 9. La validación de la escala ha permitido conocer que una mayor severidad del evento intraoperatorio se ha correlacionado con un peor desenlace postoperatorio. Para ello, se ha empleado como referencia la clasificación de complicaciones postoperatorias propuesta por Clavien-Dindo(133), que revisaremos más adelante.

ClassIntra 1.0 no recoge las secuelas o la imposibilidad de completar el tratamiento como parte de su definición de evento adverso. Es decir, es un sistema que contempla exclusivamente las complicaciones intraoperatorias. Otros errores derivados de la indicación quirúrgica, o de problemas de seguridad del paciente (como cirugía en una localización incorrecta, o errores de identificación del paciente) tampoco son contemplados.

Grado	Definición
Grado 0	Ausencia de desviación del curso intraoperatorio estándar.
Grado I	Desviación del curso intraoperatorio que: No implique tratamiento adicional Paciente asintomático o con síntomas leves
Grado II	Implique un tratamiento adicional al necesario para completar el tratamiento Síntomas moderados sin riesgo vital o discapacidad
Grado III	Implique tratamiento o intervención moderado Síntomas severos, potencialmente con riesgo vital o discapacidad
Grado IV	Implique tratamiento o intervenciones mayores Síntomas severos con riesgo vital o discapacidad permanente
Grado V	Muerte intraoperatoria

Tabla 9 - Clasificación de eventos intraoperatorios ClassIntra 1.0

1.5.2. Complicaciones postoperatorias y secuelas

Las desviaciones del curso postoperatorio normal fueron sistematizadas por Clavien en 1992 (132). Esta primera clasificación incluía parámetros como la duración de la hospitalización entre los ítems considerados como resultado adverso, y estaba centrada en los requerimientos de hospitalización del paciente. No tenía, por tanto, en cuenta qué discapacidad resultaba del evento adverso.

Introducción

La evolución de los tratamientos quirúrgicos y del control postoperatorio de los pacientes motivó una revisión de la clasificación en 2004, dando lugar a la clasificación de Clavien-Dindo empleada en la actualidad (133). En esta nueva clasificación, se intenta simplificar la clasificación de los eventos para hacerla más práctica y reproducible. Además, se contempla la posibilidad de añadir un sufijo “d” que caracterice una discapacidad permanente de la paciente. Este sufijo se puede añadir sea cual sea el grado de la complicación ocurrida. Por ejemplo, una sobreinfección pélvica tratada con drenaje radiológico que motive una disfunción del nervio obturador será considerada como IIIA_d, mientras que una perforación intestinal manejada mediante tratamiento conservador y nutrición parenteral, en la que la paciente presente una recuperación completa tras el tratamiento se considerará como grado II. Se puede consultar la clasificación en la Tabla 10.

La clasificación es habitualmente empleada como un resultado único por paciente. Es decir, según la mayor complicación ocurrida en un paciente, así se asignará el grado de complicación ocurrido en su curso postoperatorio.

Grado	Definición
I	Desviación del curso postoperatorio que no necesita tratamiento farmacológico distinto del habitual (antieméticos, antipiréticos, diuréticos, analgésicos, electrolitos o fisioterapia), o tratamientos quirúrgicos, endoscópicos o radiológicos. Se incluye en este nivel la apertura de una herida infectada en la cama de hospitalización
II	Tratamientos farmacológicos distintos de los contemplados en el grado I, como transfusiones de sangre o nutrición parenteral total
III	Tratamiento quirúrgico, endoscópico o radiológico
	IIIA Sin anestesia general
	IIIB Con anestesia general
IV	Situaciones con riesgo vital que requieren ingreso en unidades de cuidados intermedios o intensivos
	IVA Disfunción de un único órgano
	IVB Disfunción multiorgánica
V	Muerte
Sufijo “d”	Añadido en caso de discapacidad al alta del paciente

Tabla 10 - Clasificación de eventos postoperatorios y secuelas Clavien-Dindo

La clasificación no es perfecta. Las principales críticas se centran en la percepción de la severidad en función del tratamiento y no del origen de la complicación en sí (137). Para explicar este punto, volvamos al ejemplo previo de la perforación intestinal. Aunque puede ser más seguro y rápido para el paciente resolver una perforación intestinal mediante una cirugía reparadora (grado IIIb), el manejo conservador mediante reposo digestivo, antibioterapia y nutrición parenteral constituiría una complicación grado II. Es previsible que realizar un manejo conservador de este tipo de complicaciones implique un mayor gasto sanitario y un tiempo muy prolongado de complicación. Así, para una misma

complicación, dos soluciones que pueden ser igualmente válidas, o con perfiles de seguridad diferentes, supondrán un grado distinto de severidad.

De igual modo, un mismo grado de complicaciones postoperatorias en un paciente pueden suponer situaciones con perfil de complejidad distinto. Diferentes reintervenciones en un paciente cuentan del mismo modo que una sola reintervención, a pesar de que la morbilidad se incrementa con cada nuevo procedimiento realizado. Un paciente con una reintervención postoperatoria por evisceración tendrá el mismo grado de complicación que otro que haya sufrido cuatro procedimientos para solventar las complicaciones postoperatorias ocurridas.

A pesar de ello, la clasificación de Clavien-Dindo se ha impuesto de forma clara en la mayoría de especialidades, y es la predominante en ginecología oncológica (138,139). Su reproducibilidad, sencillez de aplicación y correlación con complejidad quirúrgica, costes y demás aspectos del curso operatorio de las pacientes hacen que siga siendo la elección mayoritaria a la hora de reportar resultados quirúrgicos (140).

Se suele subdividir las complicaciones reportadas por la escala Clavien-Dindo como “leves” (aquellas en grado I y II), o “graves” (grados IIIa o superior).

Otras estrategias para clasificar eventos adversos en pacientes oncológicos, como la iniciativa CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events), actualmente en su versión 5.0, tienen una aplicabilidad menor a nivel postoperatorio(141). Si bien estas estrategias son útiles para el resto de tratamientos oncológicos, la idiosincrasia de los tratamientos quirúrgicos exige clasificaciones especialmente diseñadas para ella. Sí tendría un papel en la sistematización de las secuelas.

1.5.3. Diseño de un objetivo compuesto: retos y soluciones

Como hemos visto, definir un evento adverso en un procedimiento quirúrgico tiene varias vertientes, esto es: considerar si se ha conseguido lo que se propuso al indicar la cirugía, que hechos han ocurrido durante o tras la cirugía que se salen de lo considerado normal para ese procedimiento, así como qué consecuencias a medio y largo plazo en el paciente.

Sabemos que la evolución postoperatoria y las secuelas son recogidas por la clasificación de Clavien-Dindo, y que esta es habitualmente empleada para reportar estos objetivos en cirugía oncológica en ginecología. Sin embargo, las clasificaciones intraoperatorias han sido estudiadas en los últimos años, por lo que la literatura que las emplea en este campo es escasa. Además, consideramos que someter a una paciente a una cirugía incompleta supone añadir morbilidad sin obtener un beneficio clínico. Por lo tanto, también

Introducción

consideramos que debe incluirse de forma preferente en la evaluación de una técnica quirúrgica.

Aunque una solución válida para distinguir la rentabilidad de diferentes abordajes a un mismo problema puede ser reportar cada uno de estos ítems por separado, parece razonable poder unir todos estos eventos en un solo resultado dicotómico, que nos diga si al menos una de esas características ha ocurrido en una paciente. De aquí surge el concepto de *resultado compuesto*: considerar una variable dicotómica si en un paciente se ha dado alguna circunstancia que haga pensar que ese procedimiento ha transcurrido con total normalidad o no. Por supuesto, este resultado es una forma de *resumen de complicaciones*: no evalúa el grado de severidad de los eventos ocurridos, y ha de apoyarse en un resumen desagregado de en qué porcentaje de pacientes no se consiguió realizar una cirugía óptima, o en qué cirugías ocurrió una complicación grave.

Sin embargo, consideramos que esta solución es una forma elegante y honesta de considerar todos aquellos aspectos de la técnica que pueden afectar, de un modo u otro, a una paciente.

Hipótesis y objetivos

Compendio de artículos

2. Hipótesis y Objetivos

El abordaje extraperitoneal de la linfadenectomía aórtica de estadificación mínimamente invasiva aporta ventajas quirúrgicas claras frente a la vía transperitoneal, como la no manipulación intestinal y un acceso directo al campo quirúrgico independientemente de las características de la paciente. Como consecuencia de ello, en las pacientes con cáncer de endometrio y ovario iniciales, la vía extraperitoneal podría asociarse a una menor tasa de complicaciones quirúrgicas, menor sangrado y mayor tasa de éxito cuando se compara al abordaje transperitoneal. Al mismo tiempo, la vía extraperitoneal no supondría un menor recuento ganglionar, mayor tiempo quirúrgico, estancia hospitalaria o peores resultados oncológicos con respecto a los obtenidos en la vía transperitoneal.

2.1. Objetivos

El objetivo principal de este trabajo es demostrar que la linfadenectomía aórtica mínimamente invasiva por vía extraperitoneal se asocia a menos eventos adversos, evaluado mediante un objetivo compuesto, frente a la vía transperitoneal en la estadificación de pacientes con cáncer de endometrio y ovario en estadio prequirúrgico inicial.

Los siguientes son objetivos secundarios de este trabajo, evaluados en pacientes diagnosticadas con cáncer de endometrio u ovario iniciales y sometidas a linfadenectomía aórtica mínimamente invasiva como parte de la estadificación de estas neoplasias:

1. *Asistencia robótica*: Comparar los eventos adversos, evaluados mediante un objetivo compuesto, entre los abordajes transperitoneal y el extraperitoneal realizados por vía laparoscópica convencional frente a asistencia robótica.
2. *Recuento ganglionar*: Comparar el recuento ganglionar entre los abordajes transperitoneal y el extraperitoneal.
3. *Tiempo quirúrgico*: Comparar el tiempo quirúrgico entre los abordajes transperitoneal y el extraperitoneal.
4. *Estancia hospitalaria*: Comparar la estancia hospitalaria entre los abordajes transperitoneal y el extraperitoneal.
5. *Resultados oncológicos*: Comparar los resultados oncológicos (supervivencia global y libre de enfermedad) entre los abordajes transperitoneal y el extraperitoneal para pacientes con cáncer de ovario o endometrio.

3. Compendio de artículos

Artículo 1

Díaz-Feijoo B*, **Bebia V***, Hernández A, Gilabert-Estalles J, Franco-Camps S, de la Torre J, Segrist J, Chipirliu A, Cabrera S, Pérez-Benavente A, Gil-Moreno A. *Surgical complications comparing extraperitoneal vs transperitoneal laparoscopic aortic staging in early stage ovarian and endometrial cancer*. Gynecol Oncol. 2021 Jan;160(1):83-90. doi: 10.1016/j.ygyno.2020.10.038. Epub 2020 Nov 5. PMID: 33160695.

Índices de calidad *Gynecologic Oncology*: Factor de impacto: 5.3 CiteScore 7.4. Cuartil 1 Obstetricia y Ginecología

*Ambos autores contribuyeron de forma similar al desarrollo del trabajo

Artículo 2

Bebia V, Gil-Moreno A, Hernández A, Gilabert-Estellés J, Franco-Camps S, de la Torre J, Segrist J, Chipirliu A, Cabrera S, Bradbury M, Pérez-Benavente A, Díaz-Feijoo B. *Robot-assisted Extraperitoneal Para-aortic Lymphadenectomy Is Associated with Fewer Surgical Complications: A Post Hoc Analysis of the STELLA-2 Randomized Trial*. J Minim Invasive Gynecol. 2021 Dec;28(12):2004-2012.e1.

doi: 10.1016/j.jmig.2021.05.009. Epub 2021 May 20.

Índices de calidad Journal of Minimally Invasive Gynecology

Factor de impacto: 4.3. Cuartil 1 Obstetricia y Ginecología

Discusión

4. Discusión

4.1. Abordaje y resultados adversos

En este estudio la vía extraperitoneal mínimamente invasiva para la linfadenectomía aórtica de estadificación en cáncer de endometrio y ovario iniciales no se asoció por sí misma a una menor tasa de eventos adversos, cuando se comparó con la vía transperitoneal. Sin embargo, sí se observó que la vía extraperitoneal robótica se relaciona con menos resultados adversos tras comparar dicho abordaje frente al resto de los abordajes posibles. El incremento en la edad, el índice de masa corporal (IMC) o el índice cintura cadera (ICC) correlacionaron de forma independiente con un mayor riesgo de resultados adversos.

Aunque nuestro trabajo ha sido el primero en realizar una comparación directa, prospectiva y aleatorizada de las complicaciones observadas entre el abordaje extraperitoneal y el transperitoneal para realizar una linfadenectomía aórtica por vía mínimamente invasiva, otros autores intentaron en el pasado dar respuesta a esta pregunta. Establecer comparaciones directas en función de la tasa de complicaciones es difícil, ya que, como se ha visto en la introducción, existen varios aspectos a considerar a la hora de definir un evento adverso.

Con la intención de poder evaluar completamente las diferencias entre ambos abordajes, definimos como “evento adverso” la ocurrencia de alguno de los siguientes supuestos: complicación intraoperatoria relacionada con la linfadenectomía aórtica, complicación postoperatoria grave (Clavien-Dindo IIIA o superior), imposibilidad para completar la técnica, sangrado durante la linfadenectomía mayor a 500 ml o conversión a laparotomía. Este objetivo compuesto supone ampliar el concepto complicación más allá de un problema quirúrgico o de salud que obliga a tomar medidas activas para resolverlo. De este modo, se diseñó específicamente para el procedimiento linfadenectomía por vía mínimamente invasiva. Al mismo tiempo, este objetivo compuesto hace que la comparación sea más exigente y, por lo tanto, más efectiva: al evaluar varios aspectos en uno, el grupo experimental (en este estudio, aquellas pacientes intervenidas mediante abordaje extraperitoneal) debe disminuir con respecto al grupo control (el abordaje transperitoneal) el riesgo de ocurrencia de la mayoría de los eventos para poder demostrar una superioridad técnica.

Sin embargo, con la intención de poner en contexto nuestros resultados con los publicados por otros autores, es preciso disgregar los hallazgos. En la literatura, dichos

hallazgos (complicaciones intraoperatorias, postoperatorias, sangrado, conversión a laparotomía) son habitualmente descritos de forma separada.

4.1.1. Complicaciones y laparoscopia convencional: abordaje transperitoneal frente a extraperitoneal

El primer estudio publicado en el que se comparan las vías extraperitoneal y transperitoneal fue publicado por Dargent *et al.* en el año 2000(128). Se trata de una serie retrospectiva en la que se describen los resultados de linfadenectomía aórtica realizada mediante abordajes laparoscópicos extraperitoneal unilateral, extraperitoneal bilateral y transperitoneal en 50 pacientes (9 pacientes intervenidas por vía transperitoneal, 14 mediante abordaje extraperitoneal bilateral y 21 mediante abordaje extraperitoneal izquierdo). Durante el periodo que engloba el estudio (1992-1998) se realizó una transición entre el abordaje *clásico* transperitoneal (réplica del abordaje realizado en un abordaje laparotómico) a un abordaje extraperitoneal. La vía extraperitoneal, que en principio se consideró bilateral con la intención de tener acceso completo a los paquetes ganglionares paracavos y lateroaórticos, fue mudando a un acceso exclusivo izquierdo. De este modo, se consiguió disminuir el tiempo quirúrgico, rentabilizando el proceso de estadificación a la región donde residen la mayoría de las metástasis aórticas en cáncer de cérvix (67-72%) (130).

Se describió una tasa de conversión a laparotomía para todos los abordajes del 6%, similar a la observada en nuestro estudio. Sin embargo, en un 21% de los procedimientos realizados por vía extraperitoneal bilateral, así como en un 14% de aquellos intervenidos mediante vía extraperitoneal izquierda se produjo un desgarro peritoneal que obligó a una conversión de la vía extraperitoneal a transperitoneal. Todos los casos incluidos en el estudio de Dargent *et al.* pertenecen a la curva de desarrollo y aprendizaje de la técnica, lo que podría explicar este alto porcentaje de conversión entre ambas vías, superior al observado por nosotros.

Las primeras descripciones técnicas del abordaje mínimamente invasivo para la linfadenectomía aórtica corresponden a Querleu en 1993(142), por lo que es comprensible que, para el periodo considerado en el estudio, los procedimientos no sólo eran los primeros realizados por Dargent *et al.*, sino por la amplia mayoría de los ginecólogos oncológicos del mundo. Si sumamos a esto las limitaciones técnicas propias de esta primera etapa de la laparoscopia, los resultados obtenidos son realmente encomiables.

Dargent sienta las bases de la elección de un abordaje extraperitoneal frente al transperitoneal. En primer lugar, el abordaje extraperitoneal evita las asas intestinales,

Discusión

evitando la interposición de estas y añadiendo la protección extra de no lesionarlas. En segundo lugar, la vía extraperitoneal supondría una disminución de adherencias intraabdominales, hecho que se puede encontrar con frecuencia tras procedimientos abdominales. En el momento en el que se publicó este estudio, estas ventajas adquieren una relevancia especial. En el año 2000, uno de los principales problemas asociados a la linfadenectomía aórtica transperitoneal era la presencia de adherencias postoperatorias (143). En pacientes con cáncer de cérvix localmente avanzado, la radioterapia pélvica y aórtica suponía, en ausencia de radioterapia de intensidad modulada (IMRT, por sus siglas en inglés), una elevada tasa de complicaciones entéricas. Las enteritis raras en un entorno de abdomen hostil podrían dar como resultado complicaciones graves a nivel intestinal. Ya se sabía que la vía mínimamente invasiva era capaz por sí misma de mejorar las adherencias postoperatorias en las pacientes (144). El abordaje extraperitoneal añadía valor al procedimiento al evitar la manipulación intestinal (145).

Es preciso establecer un salto temporal de 14 años hasta encontrar otra comparación de los abordajes transperitoneal frente a extraperitoneal en la linfadenectomía aórtica por vía mínimamente invasiva. En 2013, Morales *et al.* (146) publican los resultados de 47 pacientes en las que se realizó, entre otros procedimientos, una linfadenectomía aórtica por vía laparoscópica. Del total de pacientes, en 28 se realizó un abordaje extraperitoneal izquierdo, frente a 19 intervenidas por vía transperitoneal. No se observó complicaciones por vía transperitoneal, mientras que a nivel extraperitoneal se registraron dos complicaciones vasculares: una lesión a nivel de la arteria ilíaca común izquierda (requiriendo conversión a laparotomía y reparación directa) y de la vena ilíaca común izquierda, reparándose en este caso por vía extraperitoneal. Como complicaciones postoperatorias, una paciente intervenida por vía extraperitoneal presentó un linfocele postoperatorio, mientras que una paciente del grupo transperitoneal sufrió un hematoma abdominal. La tasa de conversión a laparotomía en el grupo extraperitoneal fue del 3.5%, sin observarse ninguna conversión a laparotomía en el grupo transperitoneal.

A pesar del pequeño tamaño muestral de ambos estudios, la distancia temporal entre el estudio de Dargent y el de Morales refleja las diferencias entre el nacimiento de una técnica y su madurez. Los primeros casos intervenidos a principio de la década de los 90 supusieron una doble curva de aprendizaje: tanto la propia de la linfadenectomía aórtica por vía mínimamente invasiva como de la mínima invasión en sí. Sabemos por estudios posteriores que la curva de aprendizaje de la linfadenectomía aórtica laparoscópica podría estar entre 10(144) y 50 casos(98). Aunque diferentes autores (147,148) sostienen que la vía extraperitoneal precisa una curva de aprendizaje mayor,

Vía transperitoneal vs extraperitoneal en linfadenectomía aórtica: STELLA-2

no existe evidencia que apoye este dato. Para cirujanos experimentados en el procedimiento por vía laparotómica, el abordaje que ofrece la vía transperitoneal resulta más natural, dado que la técnica laparoscópica emula parte de los gestos quirúrgicos del procedimiento abierto (apertura de la raíz del mesenterio, creación de ventana peritoneal, visión frontal de grandes vasos, y abordaje ganglionar desde una posición semicenital). Sin embargo, los inconvenientes intraoperatorios de la linfadenectomía aórtica transperitoneal laparotómica no son superados por la vía laparoscópica el abordaje transperitoneal. La interposición de asas intestinales, la obesidad, la presencia de adherencias intraperitoneales o la necesidad de Trendelenburg son problemas intrínsecos a la forma de abordar la región aórtica, y no dependen tanto del abordaje laparotómico o mínimamente invasivo. Aunque la vía extraperitoneal supone una visión distinta del territorio objetivo (ya que elementos que, de forma natural se encuentran lado a lado, pasan a estar en una dimensión anteroposterior para el cirujano), la ergonomía también es significativamente mayor (149).

Discusión

Resumen de estudios	n	Diseño	Vía de abordaje	Técnica	Altura de disección	Comentarios
Dargent, 2000	44	Retrospectivo	Transperitoneal Extraperitoneal	Laparoscopia	Infrarrenal	La vía extraperitoneal fue evaluada mediante acceso bilateral y unilateral
Cardenas-Goicoechea, 2010	275	Retrospectivo	Transperitoneal	Laparoscopia Robot	Infrarrenal	Estudio acerca de la estadificación en cáncer de endometrio. No datos desagregados para PALND
Morales, 2013	47	Retrospectivo	Transperitoneal Extraperitoneal	Laparoscopia	Infrarrenal	
O'Hanlan, 2014	115	Retrospectivo	Transperitoneal Extraperitoneal	Laparoscopia	Infrarrenal	
Pakish, 2014	194	Retrospectivo	Transperitoneal Extraperitoneal	Laparoscopia Robot	Infrarrenal	La vía extraperitoneal robótica no fue evaluada
Akladios, 2015	72	Retrospectivo	Transperitoneal Extraperitoneal	Laparoscopia	Infrarrenal	
Gallotta, 2016	96	Retrospectivo	Transperitoneal	Laparoscopia Robot	Infrarrenal	
Bellia, 2016	39	Retrospectivo	Transperitoneal	Laparoscopia Robot	Infrarrenal	
Coronado, 2014	62	Retrospectivo	Transperitoneal	Laparoscopia Robot	Infrarrenal	
Torng, 2017	44	Retrospectivo	Transperitoneal	Laparoscopia Robot	Infrarrenal	
Lee, 2017	90	Retrospectivo	Transperitoneal	Laparoscopia Robot	Infrarrenal	
Kerbage, 2020	1058	Retrospectivo	Transperitoneal Extraperitoneal	Laparoscopia Robot Laparotomía	Infrarrenal	
Loverix, 2020	217	Retrospectivo	Transperitoneal Extraperitoneal	Laparoscopia Robot	Inframesentérico	No se establece una comparación entre los grupos extraperitoneal y transperitoneal.
Pécout, 2022	448	Retrospectivo	Transperitoneal Extraperitoneal	Laparoscopia	Infrarrenal	
Bebia, 2021	203	Prospectivo	Transperitoneal Extraperitoneal	Laparoscopia Robot	Infrarrenal	

Tabla 11 - Resumen de estudios publicados de comparación de ambas vías de abordaje durante la linfadenectomía aórtica laparoscópica

n: Tamaño muestral. PALND: Linfadenectomía aórtica.

Vía transperitoneal vs extraperitoneal en linfadenectomía aórtica: STELLA-2

Complicaciones mayores (Dindo IIIA+) (%)	n	Extraperitoneal laparoscópica	Extraperitoneal robótica	Transperitoneal laparoscópica	Transperitoneal robótica	P valor
Cardenas-Goicoechea, 2010	275	NA	NA	7.5	8.8	
Morales, 2013	47	3.5	5.2	NA	NA	NA
Díaz-Feijoo, 2014	100	8.4	17.6	NA	NA	.230
Akladios, 2015	72	9.5	NA	2.0	NA	.21
Bellia, 2016	39	NA	NA	13.1	6.3	.490
Coronado, 2014	62	NA	NA	13.3	6.2	.420
Torng, 2017	44	NA	NA	8.3	15	.650
Lee, 2017	90	NA	NA	4 (9.3)	5 (10.6)	NA
Kerbage, 2020	1058	11.0	13.6	7.1	3.7	NA
Loverix, 2020	117	NA	NA	3.1	0	NA
Pécout, 2022	448	10.4	NA	12.4	NA	.44
Bebia, 2021	203	3.0	0.0	1.6	0.0	.347

Tabla 12 - Resumen de complicaciones mayores en los estudios publicados

n: Tamaño muestral. NA: No evaluado.

Discusión

Pakish *et al.* (150) compararon, en pacientes diagnosticadas con cáncer de endometrio, tres modalidades distintas de abordaje aórtico mínimamente invasivo: laparoscopia convencional, con acceso aórtico transperitoneal o extraperitoneal, y laparoscopia asistida por robot, en las que el acceso aórtico se realizó por vía transperitoneal. La tasa de conversión a cirugía abierta fue de un 8.8% para el grupo extraperitoneal, frente a un 15.7% en el grupo laparoscópico y un 3.9% en el grupo robótico transperitoneal. En el grupo laparoscópico las causas para la conversión a laparotomía fueron una visualización subóptima o la obesidad en la mayoría de los casos, y las lesiones vasculares en segundo lugar. En el grupo robótico, sólo se precisó reconvertir a dos pacientes: en un caso por una lesión vascular, y en el otro por visualización subóptima. Por su parte un 8.8% de las pacientes en las que se realizó un abordaje extraperitoneal aórtico tuvieron que reconvertirse a vía laparoscópica transperitoneal. Las razones principales para esta tasa de reconversión fueron los desgarros peritoneales, y en segundo lugar la visualización subóptima de las estructuras. Estas cifras, significativamente inferiores a las reportadas por Dargent *et al.* 17 años antes, son similares a las reportadas en nuestro estudio. Reflejan, por lo tanto, una mayor madurez y experiencia con la técnica.

No se apreció diferencias estadísticamente significativas en la tasa de transfusión de concentrados de hemáties o complicaciones postoperatorias. Aquellas pacientes intervenidas por vía robótica transperitoneal presentaron la menor tasa de reingreso (0%) y de pérdida hemática.

De los resultados de Pakish *et al.* es difícil desagregar cuáles de las complicaciones presentadas (ya sea en forma de conversión a laparotomía, de pérdida sanguínea, reingreso o complicaciones intra o postoperatorias) corresponden al procedimiento extraperitoneal per se, frente a la vía de abordaje utilizada para completar el resto de los procedimientos necesarios. De esta manera, las diferencias a nivel de tasa de reconversión a laparotomía, pérdida hemática o reingreso parecen estar en relación con el uso del robot frente a la laparoscopia convencional, más que al abordaje empleado para la estadificación aórtica. La ausencia de especificación en este sentido precluye la posibilidad de extraer más conclusiones.

En nuestro estudio, a pesar de que la tasa de complicaciones intraoperatorias achacables a la linfadenectomía se situó en el entorno del 4%, esta cifra ascendió al 10% cuando se consideró el resto de procedimientos de estadificación. Cuando se consideró aquellos casos intervenidos mediante abordaje extraperitoneal robótico, la tasa de complicaciones observadas fue del 0%, en la misma línea que los hallazgos comentados.

4.1.1.1. Complicaciones intraoperatorias y vía de abordaje

Akladios *et al.* publicaron los resultados de 72 pacientes que precisaron una linfadenectomía aórtica mínimamente invasiva de estadificación por diferentes neoplasias ginecológicas (151). En 51 de ellas la linfadenectomía aórtica se realizó por vía transperitoneal, frente a 21 en las que la vía de abordaje fue la extraperitoneal. Se observó un 6% de complicaciones intraoperatorias en el grupo transperitoneal, frente a un 14.3% en el grupo extraperitoneal. De las tres pacientes que sufrieron una complicación intraoperatoria en el grupo extraperitoneal, dos de ellas precisaron reparación de una lesión a nivel vascular, frente a una de ellas que sufrió una lesión ureteral. En dos de esos tres casos, la corrección se debió realizar por vía transperitoneal. En concreto, se reconvirtió el abordaje en un caso de lesión vascular y en una lesión ureteral. Los autores de este estudio esgrimen que la ergonomía que se precisaba para corregir las complicaciones no era óptima mediante un acceso extraperitoneal.

Para el abordaje extraperitoneal, tradicionalmente se ha insertado tres trócares (un trocar para la cámara, y dos trócares que sirven como canales de trabajo). La ausencia de un asistente hace difícil, en algunos casos, la resolución de complicaciones. Asimismo, los principios de triangulación de la laparoscopia convencional se diluyen ante el espacio limitado de trabajo. Sin embargo, diferentes grupos han descrito la resolución de complicaciones con éxito por vía extraperitoneal (127,131,152).

En 2018, una revisión sistemática y metaanálisis realizado por Prodromiou *et al.* (147) estudió los resultados quirúrgicos de aquellos estudios que comparan directamente las vías extraperitoneal y transperitoneal en linfadenectomías aórticas de estadificación realizadas por cualquier indicación (cáncer de endometrio u ovario en estadio inicial, o cáncer de cérvix localmente avanzado). Siete estudios y los resultados de un total de 608 cirugías fueron analizadas. El análisis de las complicaciones intraoperatorias reveló un mayor riesgo de padecerlas (OR 2.4, CI 1.02-5.63) si el procedimiento fue realizado por vía transperitoneal.

Recientemente, Capozzi *et al.* (148) publicaron los resultados de una revisión sistemática y metaanálisis en la que se comparó los resultados quirúrgicos de la linfadenectomía aórtica transperitoneal frente a la extraperitoneal para la estadificación del cáncer de cérvix localmente avanzado. Para ello, se seleccionaron 19 publicaciones que presentaron resultados acerca de una de las vías o de ambas. Con un total de 1112 pacientes, se observó una mayor tasa de complicaciones intraoperatorias en el grupo transperitoneal (3.2%), frente al grupo extraperitoneal (1.1%). En ambos casos, la amplia mayoría de las complicaciones intraoperatorias fue consecuencia de lesiones vasculares, seguida por las lesiones ureterales.

Discusión

Los resultados de ambos metaanálisis son completamente asimilables a los nuestros. En nuestro estudio, hemos observado cómo el grupo extraperitoneal robótico fue el que presentó menor tasa de complicaciones intraoperatorias, si bien esta diferencia no alcanzó la significación estadística.

Las complicaciones intraoperatorias en nuestro estudio siguieron un patrón en función de la vía de abordaje. Mientras que no se observaron lesiones intestinales en la vía extraperitoneal, estas supusieron un tercio de las complicaciones intraoperatorias en cualquiera de los abordajes transperitoneales. Las lesiones vasculares fueron las más frecuentes en todos los abordajes.

Es esperable observar lesiones vasculares cuando se realiza una linfadenectomía, dada la estrecha relación entre el territorio ganglionar y los grandes vasos. De igual manera, el trayecto ureteral (lateral a estos grandes vasos) supone el límite lateral de la disección ganglionar. Como ya se ha comentado, en la vía transperitoneal, la visualización correcta y la manipulación ergonómica de los ganglios linfáticos están limitados por diferentes factores como la obesidad, las adherencias intestinales, una raíz del mesenterio corta o la incapacidad para realizar Trendelenburg. Mediante la vía extraperitoneal todos estos factores se minimizarían, dado que el acceso no dependería de la interposición intestinal (en la que influiría la obesidad, las adherencias intestinales o la raíz del mesenterio corta) ni de la necesidad de obtener Trendelenburg. Todo ello podría explicar las diferencias observadas en las complicaciones intraoperatorias entre los diferentes abordajes.

4.1.1.2. Complicaciones postoperatorias: el linfocele

En ninguno de los metaanálisis mencionados (147,148) se observó una diferencia de la tasa de complicaciones postoperatorias o globales entre vías de abordaje. En el metaanálisis de Capozzi *et al.* la tasa de complicaciones mayores (Clavien-Dindo IIIA o superior) en las pacientes intervenidas por vía transperitoneal fue del 9.7%, frente al 9.5% observado en el grupo extraperitoneal. Cuando las complicaciones postoperatorias fueron analizadas de forma independiente en ambos estudios, tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la vía transperitoneal y la extraperitoneal. Capozzi *et al.* reportaron un total de 6.8% de complicaciones postoperatorias en el grupo extraperitoneal, frente al 8.4% en el grupo transperitoneal. Estos resultados están en consonancia con los observados en nuestro estudio, que sitúan dicha tasa en el entorno del 7%.

Las complicaciones postoperatorias más frecuentemente registradas en ambos estudios fueron las linfáticas, en concreto, el linfocele aórtico. Este ha sido clásicamente relacionado con la linfadenectomía extraperitoneal (131). La creación de un espacio virtual aislado de la cavidad peritoneal podría suponer un potencial lugar donde

coleccionarse la linfa, dando origen al linfocele. Leblanc *et al.* (131) propusieron, en 2008, la marsupialización del peritoneo tras finalizar la laparoscopia como forma de permitir el drenaje de linfa desde el espacio retroperitoneal al intraperitoneal, facilitando así su reabsorción. Según se reportó, la tasa de linfocele aórtico postoperatorio sintomático observada a raíz de la implementación de esta medida sufrió un descenso drástico, disminuyendo de un 13.4 a un 3.8% de las pacientes intervenidas.

El análisis de un estudio retrospectivo sobre 1058 pacientes en las que se realizó una linfadenectomía aórtica mínimamente invasiva (153) reveló que la obesidad, una edad menor a 60 años, mayor número de ganglios recuperados o el abordaje extraperitoneal aumentan el riesgo de padecer un linfocele postoperatorio. Sin embargo, en este estudio, las pacientes sometidas a linfadenectomía aórtica extraperitoneal laparoscópica y robótica presentaban en mayor proporción cáncer de cérvix localmente avanzado. Tal y como los autores reconocen, la ausencia de otros procedimientos (y la falta de marsupialización tras la linfadenectomía), así como valores diferentes en el IMC entre grupos pudo suponer un sesgo que relacionara la vía extraperitoneal con el linfocele aórtico.

La formación de linfocele, sin embargo, no es una complicación que se observe de forma exclusiva en aquellas pacientes que se someten a una linfadenectomía aórtica extraperitoneal por cáncer de cérvix. En los casos de cáncer de endometrio y ovario el resto de los procedimientos necesarios para completar la cirugía exigen la apertura del retroperitoneo y, por tanto, la comunicación del espacio extraperitoneal con el intraperitoneal. En otras palabras, como consecuencia del resto de procedimientos quirúrgicos, la apertura de la ventana peritoneal ya se realiza sin necesidad de gestos adicionales. Sin embargo, también se observan linfoceles aórticos sintomáticos. ¿Qué otras estrategias se han planteado para prevenir la linforrea postoperatoria, y por tanto, la formación de linfoceles?

El uso de clips hemostáticos ha sido descrito como una estrategia efectiva en la prevención de la linforrea tras linfadenectomía. En un ensayo clínico de 2010 publicado por Gallotta *et al.* (154) se aleatorizó a 30 pacientes con neoplasias ginecológicas a realizar la linfadenectomía pélvica de una hemipelvis con energía bipolar, frente a la otra hemipelvis con energía bipolar y clips hemostáticos. Los clips hemostáticos fueron aplicados en los límites de la disección, bloqueando los vasos linfáticos aferentes o eferentes a los ganglios linfáticos resecaados. Mientras que en las hemipelvis en las que se realizó la linfadenectomía mediante uso exclusivo de energía bipolar la tasa de linfocele postoperatorio fue del 33%, en aquellas en las que se utilizó clips hemostáticos dicho porcentaje descendió hasta el 3.3%. Gorostidi *et al.* (155) han propuesto disminuir

Discusión

la tasa de linfocele postoperatorio aórtico clipando los vasos linfáticos eferentes craneales a los ganglios infrarrenales resecaados.

Otra estrategia propuesta consiste en sellar los vasos linfáticos mediante dispositivos de energía avanzados. La energía ultrasónica mediante cizallamiento es una de las modalidades de energía disponibles para el sellado de vasos. En un estudio retrospectivo publicado por Rafii *et al.* en 2009 sobre pacientes que se habían sometido a linfadenectomía aórtica extraperitoneal (156), se observó cómo, al comparar 36 pacientes en las que se realizó el procedimiento con energía ultrasónica frente a 62 pacientes correspondientes al grupo control (en las que se empleó energía bipolar convencional), la tasa de linfocele sintomático postoperatorio se redujo del 11% en el grupo control al 0%.

Finalmente, el uso de dispositivos de matriz y sellantes hemostáticos tras el fin de la linfadenectomía se ha correlacionado con una disminución del linfocele postoperatorio sintomático, tanto aórtico como pélvico. En un estudio de casos-controles publicado Köhler *et al.* en 2015(157) se comparó el uso de FloSeal® (Baxter, Illinois, Estados Unidos) y CoSeal® (Baxter, Illinois, Estados Unidos) frente a la colocación de drenajes en 50 pacientes sometidas a linfadenectomía pélvica y/o aórtica por cualquier causa. Se observó una disminución de linfocele sintomático del 18% al 11% en aquellas pacientes en las que se empleó el material hemostático.

Nuevas estrategias, como la linfografía mediante ICG (158) podrían contribuir a disminuir la tasa de linfocele. La linfografía en tiempo real permite realizar una exéresis específica de cadenas ganglionares, ligando los vasos linfáticos eferentes en el límite de la disección. En las pacientes analizadas en nuestro estudio no se empleó una estrategia única para el sellado de vasos linfáticos, sino que el uso de diferentes formas de energía dependió de la disponibilidad de cada momento. Tampoco se ligó sistemáticamente los vasos linfáticos con clips vasculares. Por lo tanto, no podemos establecer comparaciones en este sentido. Sin embargo, las complicaciones linfáticas (en forma de linfedema, linfocele o ascitis quillosa postoperatoria) ocurrieron en un 9% de las pacientes de nuestro estudio. Considerando que estas pacientes se sometieron a linfadenectomía pélvica y aórtica sistemáticas, dichas cifras están acorde a las reportadas por el resto de autores.

4.1.1.3. Obesidad y complicaciones quirúrgicas

O'Hanlan *et al.* (159) publicaron en 2015 un estudio retrospectivo en el que compararon, a lo largo de 14 años, 36 pacientes en las que se realizó una linfadenectomía aórtica por vía transperitoneal frente a 79 pacientes en las que la vía de abordaje fue extraperitoneal. En todas ellas tanto la linfadenectomía aórtica como el resto de los procedimientos quirúrgicos fueron realizados por vía mínimamente invasiva. Las

indicaciones para realizar la cirugía fueron diversas, siendo las indicaciones más frecuentes el cáncer de endometrio de riesgo alto de afectación linfática (n=75), cáncer de ovario en estadio inicial (n=36), y la estadificación en cáncer de cérvix localmente avanzado (n=4). Ambos grupos fueron comparables a nivel de factores basales como edad o IMC.

Este estudio retrospectivo se diseñó con la intención de observar la influencia del IMC en diferentes parámetros quirúrgicos de la linfadenectomía aórtica. Sólo se reportaron las complicaciones intraoperatorias. Del total de 115 pacientes, 4 presentaron conversión a laparotomía. En tres pacientes (8.3%) del grupo transperitoneal se precisó reconversión a laparotomía, todas ellas con IMC superior a 33. En el grupo extraperitoneal, solo una paciente (1.2%) sufrió una sección accidental de la vena renal izquierda, realizándose la reparación por laparotomía.

En nuestro estudio, se ha demostrado que tanto el IMC como el ICC fueron factores independientes asociados a una mayor tasa de resultado adverso por cualquier causa en linfadenectomía aórtica, más allá del abordaje mínimamente invasivo o de la vía empleados (transperitoneal o extraperitoneal).

Los beneficios de la mínima invasión frente a la laparotomía son de sobra conocidos. Las pacientes intervenidas por vía mínimamente invasiva presentan una menor tasa de complicaciones quirúrgicas postoperatorias, menor pérdida sanguínea y menor estancia hospitalaria con respecto a aquellas en las que el procedimiento se realizó por vía laparotómica (160). Esto es especialmente relevante para pacientes con obesidad. Las pacientes obesas se encuentran en un riesgo aumentado de complicaciones quirúrgicas intra y postoperatorias, tanto por las dificultades asociadas a la cirugía en sí como por la comorbilidad asociada al exceso de peso (161).

Asimismo, la obesidad, especialmente cuando el IMC supera los 35 kg/m², supone una mayor probabilidad de no conseguir completar una linfadenectomía aórtica de forma reglada (esto es, alcanzando la región supramesentérica y realizando la disección ganglionar hasta la vena renal izquierda) (159,162). Las razones que se sitúan detrás de la relación entre IMC y peores resultados quirúrgicos son varias; la interposición de asas intestinales, la imposibilidad de realizar un Trendelenburg adecuado (por la restricción ventilatoria asociada) y el propio peso aumentado del mesenterio hacen difícil una exposición cómoda de la región aórtica. Más adelante discutiremos la influencia del IMC en la cantidad de ganglios aórticos extirpados, y el papel de la vía de abordaje en esta cifra.

La cirugía robótica podría vencer parte de los problemas asociados a la obesidad y la cirugía mínimamente invasiva. Se ha demostrado, en pacientes con IMC mayor a 35

Discusión

kg/m², que un abordaje robótico se asocia a una menor tasa de complicaciones quirúrgicas cuando se compara con la laparoscopia convencional(64).

4.1.1.4. Edad

En nuestro estudio, la edad se asoció de forma independiente un mayor riesgo de un resultado adverso en linfadenectomía aórtica. Las pacientes de mayor edad se encuentran en mayor riesgo de realizar procedimientos de estadificación insuficientes comparadas con aquellas más jóvenes (163). Es esperable que, en presencia de comorbilidades, la extensión de la cirugía se adecúe, dado el miedo a que una complicación pueda tener consecuencias fatales. La mínima invasión quirúrgica permite disminuir la tasa de complicaciones en pacientes con mayor edad, por los beneficios intrínsecos de la misma (164–166). Un estudio retrospectivo en pacientes de más de 70 años intervenidas por cáncer de endometrio comparó los resultados de 537 pacientes intervenidas por vía laparoscópica o robótica. Si bien la tasa de complicaciones fue asumible para ambos grupos (5.3%), la cirugía robótica supuso una menor pérdida sanguínea con respecto a la laparoscopia convencional, a expensas de un mayor tiempo quirúrgico (165). Así, mientras se mantenga la mínima invasión, parece que ofrecer una vía u otra en función exclusivamente de la edad no es tan relevante como evitar la laparotomía si es posible, claramente asociada a peores resultados(166).

Estrategias de prehabilitación y oncogeriatría (167,168) son dos de las posibilidades para optimizar el manejo de las pacientes de edad avanzada, ya que podrían mejorar la recuperación postoperatoria, así como eventualmente disminuir las complicaciones con respecto a la cirugía.

En último lugar, es conveniente plantear un plan quirúrgico adecuado para cada paciente, y para ello la edad ha de considerarse como un factor más. La linfadenectomía aórtica mínimamente invasiva no es un procedimiento exento de complicaciones. En aquellos casos en los que oncológicamente sea factible, intentar priorizar estrategias de estadificación nodal menos invasivas, como la biopsia selectiva de ganglio centinela, puede ahorrar complicaciones inesperadas y un postoperatorio tórpido en pacientes ancianas. Especialmente si no esperamos que el resultado de la estadificación vaya a cambiar el tratamiento de la paciente, evitar procedimientos quirúrgicos puede mejorar la proporción de pacientes que sí recibirán tratamiento adyuvante (169).

Vía transperitoneal vs extraperitoneal en linfadenectomía aórtica: STELLA-2

Pérdida sanguínea (mL)	n	Descriptor	Extraperitoneal laparoscópica	Extraperitoneal robótica	Transperitoneal laparoscópica	Transperitoneal robótica	P valor
O'Hanlan, 2014	115	Mediana (rango)	150 (25-1500)	NA	266 (25-1200)	NA	.449
Pakish, 2014	194	Mediana	100	NA	112.5	67.5	<.001 [^]
Cardenas-Goicoechea, 2010	275	Media (SD)	NA	NA	187 (87)	109 (83.3)	<.001
Coronado, 2014	62	Mediana (rango)	NA	NA	95 (50-120)	75 (45-100)	.570
Díaz-Feijoo, 2014	100	Mediana (rango)	90 (10-260)	20 (5-320)	NA	NA	<.05
Gallotta, 2016	96	Mediana (rango)	70 (0-200)	100 (0-200)	NA	NA	.691
Torng, 2017	44	Media (SD)	NA	NA	122.5 (110.2)	233.5 (430.2)	.230
Lee, 2017	90	Media (SD)	NA	NA	102.0 (126.8)	138.6 (108.4)	NA
Kerbage, 2020	1058	Media (SD)	116.9 (407.9)	115.8 (134.5)	NA	141.5 (265.7)	NA
Loverix, 2020	217	Mediana (rango)	NA	NA	62.5 (0-4000)	25 (5-100)	<.001
Bebia, 2021	203	Mediana (IQR)	10 (5-50)	20 (10-50)	10 (5-50)	25 (20-50)	.012

Tabla 13 - Resumen de la pérdida sanguínea en los estudios publicados

n: Tamaño muestral. NA: No evaluado. SD: Desviación estándar. IQR: Rango intercuartílico.

[^]La comparación se ha realizado entre la vía transperitoneal robótica y la laparoscópica. La vía extraperitoneal y la vía transperitoneal robótica no presentaron diferencias estadísticamente significativas.

4.1.2. *Complicaciones y asistencia robótica*

Diferentes autores han comparado los resultados perioperatorios de la linfadenectomía aórtica teniendo en cuenta la influencia de la asistencia robótica. Kerbage *et al.* (153) publicaron un estudio comparando todas las posibles vías de abordaje para realizar una linfadenectomía aórtica; esto es, mínimamente invasiva (transperitoneal y extraperitoneal, tanto por vía robótica como por laparoscopia convencional) y laparotomía en 1304 pacientes operadas a lo largo de 10 años (2006-2015) en seis centros franceses. De ellas, 1058 fueron intervenidas mediante cirugía mínimamente invasiva. Se apreció diferencias entre grupos a nivel de las indicaciones quirúrgicas (con mayor tasa de cáncer de cérvix en los procedimientos extraperitoneales, frente a una mayor representación del cáncer de ovario en el grupo laparotómico), el IMC (con mayor porcentaje de pacientes obesas en los grupos extraperitoneal robótico y laparotómico) o la edad (con mayor representación de pacientes mayores de 60 años en el grupo laparotómico). La pérdida sanguínea fue significativamente mayor en el grupo laparotómico (965 ml) con respecto al resto de abordajes mínimamente invasivos (por debajo de 400 ml en todos los casos). Las mayores tasas de complicaciones postoperatorias se registraron en los grupos extraperitoneal (11-13%) y laparotómico (10%), siendo la complicación observada más frecuente el linfocelo. En las pacientes intervenidas por vía transperitoneal, el abordaje robótico no supuso una mejora de las complicaciones.

De igual modo, Coronado *et al.* (170) observaron, en una comparación retrospectiva entre 32 pacientes intervenidas mediante cirugía robótica y 30 por vía laparoscopia por diferentes indicaciones, que las complicaciones globales no fueron diferentes entre grupos. Intraoperatoriamente se describió dos lesiones vasculares a nivel de la arteria mesentérica inferior en aquellas pacientes en las que la intervención fue realizada por vía robótica, frente a ninguna en el grupo laparoscópico. Por otro lado, aunque las complicaciones postoperatorias mayores observadas en el grupo intervenido mediante robot fueron dos veces superiores a las del grupo laparoscópico (13.3% frente a 6.2%), esta diferencia no alcanzó la significación estadística. Es preciso remarcar que los autores expusieron de forma independiente las complicaciones observadas en las 28 pacientes en las que la linfadenectomía aórtica fue el único procedimiento realizado. Analizando por separado estas pacientes, no se observó ninguna complicación postoperatoria.

Bellia *et al.* (171) reportaron resultados similares en complicaciones mayores. En su estudio, se comparó los resultados perioperatorios de 39 pacientes con cáncer de ovario

sin diseminación extraovárica macroscópica intervenidas mediante un abordaje laparoscópico (23 pacientes) o robótico (16 pacientes). La linfadenectomía aórtica fue realizada por vía transperitoneal en ambos grupos. Intraoperatoriamente sólo se produjo una lesión vascular en el grupo laparoscópico, sin encontrar eventos adversos en las pacientes intervenidas mediante asistencia robótica. A pesar del pequeño tamaño muestral, observan tasas de complicaciones mayores similares a las de Coronado *et al.*, con un 13.1% en el grupo laparoscópico y un 6.2% en el grupo robótico, no alcanzando tampoco esta diferencia la significación estadística. Un estudio realizado por Gallotta *et al.*(172), a pesar de no reportar complicaciones mayores desagregadas, sólo observó, en 96 pacientes con cáncer de ovario inicial estadificadas mediante robot o laparoscopia, complicaciones intraoperatorias (1 lesión vascular) o postoperatorias en el grupo laparoscópica.

Por su parte, Cardenas-Goicoechea *et al.* (173) no objetivó diferencias entre pacientes estadificadas por cáncer de endometrio por vía laparoscópica (173 pacientes) o por vía robótica (102 pacientes). La tasa de complicaciones intraoperatorias fue baja (2% en el grupo robótico frente a 3.5% en el grupo laparoscópico), siendo reportadas 2 lesiones intestinales en el grupo robótico frente a 6 lesiones del tracto urinario en el grupo laparoscópico. No podemos saber, sin embargo, cuántas de ellas son achacables al procedimiento aórtico, y cuántas al procedimiento de estadificación en sí, ya que los autores no reportaron los datos por separado. Sí es llamativo que la tasa de conversión a laparotomía fuera del 5.2% en el grupo laparoscópico, frente al 1% en el grupo robótico.

En un estudio retrospectivo en el que comparó 43 pacientes sometidas a linfadenectomía aórtica transperitoneal laparoscópica frente a 47 en las que el procedimiento se llevó a cabo mediante asistencia robótica, Lee *et al.*(123) observaron una tasa similar de complicaciones perioperatorias (10.6% en el grupo robótico, frente a 9.3% en el grupo laparoscópico). En ambos casos, las complicaciones intraoperatorias fueron complicaciones vasculares. La complicación postoperatoria más frecuente fue la ascitis quilosa, que se observó en 3 pacientes del grupo robótico, frente a 2 en el grupo laparoscópico.

Del mismo modo, en un estudio de 2020, Loverix *et al.* (174) incluyeron 217 pacientes con cáncer de cérvix localmente avanzado en las que se realizó una linfadenectomía aórtica mínimamente invasiva de estadificación hasta la arteria mesentérica inferior. De ellas, en 55 la intervención se realizó mediante asistencia robótica y abordaje transperitoneal, y en 162 mediante laparoscopia convencional y abordaje transperitoneal o extraperitoneal. Aunque los autores no describieron de forma separada el grupo extraperitoneal laparoscópico, y desconocemos en qué porcentaje se realizó

Discusión

dicho abordaje, sí reportaron la tasa de complicaciones entre ambos grupos. Si bien en este estudio se aprecia una tendencia a presentar un mayor número de complicaciones mayores en el brazo laparoscópico frente al robótico (7.3% frente a 15.4%), esta diferencia no alcanzó la significación estadística. En el grupo robótico no se observó ninguna complicación mayor (Clavien Dindo IIIA o superior), frente a un 3.5% de complicaciones mayores en el grupo laparoscópico. Este porcentaje corresponde a dos lesiones ureterales, a un absceso retroperitoneal y una laparotomía por sangrado postoperatorio de la arteria mesentérica inferior. No se observó ninguna reconversión a laparotomía en el grupo robótico, frente a dos casos (1%) en el grupo laparoscópico. Aunque la mediana de pérdida sanguínea fue menor en el grupo robótico frente al laparoscópico (25 frente a 63 ml), esta diferencia no es clínicamente relevante.

A pesar de que la vía extraperitoneal robótica ha sido ampliamente estudiada por diferentes autores (115,116,175,176) ha sido comparada en pocas ocasiones con el abordaje laparoscópico convencional. En el primer estudio realizado al respecto, Díaz-Feijoo *et al.* (177) compararon, en pacientes con cáncer de cérvix localmente avanzado en las que se realizó una linfadenectomía aórtica extraperitoneal, los resultados perioperatorios de 17 pacientes intervenidas mediante asistencia robótica frente a 83 pacientes en las que el abordaje se realizó mediante laparoscopia convencional. No se observó diferencias en las complicaciones postoperatorias entre ambos grupos (8.3% en el grupo convencional frente a 17.6% en el grupo robótico). Sin embargo, sí se apreció una menor pérdida sanguínea intraoperatoria en el grupo robótico (20 mL frente a 90 mL).

Con la llegada de la cirugía robótica, el paso de la laparoscopia a la asistencia mediante robot supuso que cirujanos experimentados tuvieran que asumir un nuevo procedimiento y, por tanto, una nueva curva de aprendizaje. El número de casos para alcanzar resultados adecuados en cirugía aórtica robótica ha sido estudiado por diferentes autores(118,178,179). Sin embargo, su impacto parece ser escaso en las complicaciones. En un estudio retrospectivo que incluyó 44 pacientes, Torng *et al.* (179) analizó las complicaciones observadas entre pacientes intervenidas por linfadenectomía aórtica laparoscópica frente a asistida por robot. En ambos grupos, los cirujanos comenzaron su curva de aprendizaje en cada técnica. A nivel intraoperatorio, se observó una lesión del nervio obturador en el grupo laparoscópico, mientras que a nivel robótico se produjo una lesión vascular y una dehiscencia de cúpula vaginal, sin observarse diferencias entre ambos grupos. Tampoco se apreció diferencias en la tasa de complicaciones postoperatorias entre ambos grupos (8.3% en el grupo laparoscópico, 15.0% en el grupo robótico).

Recientemente se ha publicado un metaanálisis que compara los resultados quirúrgicos de la linfadenectomía aórtica por vía robótica frente a la vía laparoscópica convencional (180) Tal y como sugiere la literatura en base a lo anteriormente expuesto, la vía de abordaje no se asoció a un cambio en la tasa de complicaciones observada (RR: 0.80, IC 95%: 0.45-1.42). Este hecho se mantuvo para las poblaciones caucásicas y asiáticas subanalizadas en este trabajo.

Específicamente en la población de cáncer de cérvix localmente avanzado (en la que presumiblemente el único procedimiento realizado es la linfadenectomía aórtica de estadificación), un metanálisis (181) realizado con el objetivo de especificar los resultados quirúrgicos de ambos abordajes, reveló que el porcentaje agregado de complicaciones en el grupo laparoscópico fue del 7.7%, frente al 11.1% del grupo robótico, siendo con diferencia la complicación más frecuentemente observada el linfocele y problemas derivados del mismo. En este mismo estudio se evaluó la proporción agregada de conversión a laparotomía. Para el grupo laparoscópico un 1.2% de los casos requirieron conversión a un abordaje abierto frente a un 1.6% en el grupo robótico. Los resultados obtenidos de estudiar la linfadenectomía en cáncer de cérvix deberían aproximarse con mayor fidelidad a los datos esperados de complicación intraoperatoria o postoperatoria achacable a la linfadenectomía aórtica de forma exclusiva. Sin embargo, la inclusión exclusiva de pacientes diagnosticadas de cáncer de cérvix puede suponer un sesgo que haga que los resultados no sean generalizables a otras neoplasias. Las características basales de las pacientes afectas de cáncer de cérvix no son equiparables a las de aquellas diagnosticadas de cáncer de endometrio u ovario. Factores influyentes en la tasa de complicaciones como el IMC o la edad son claramente distintos en estas poblaciones, como se observa en algunos de los trabajos referidos (153). Por lo tanto, extrapolar conclusiones aplicables a toda la población afecta de un cáncer ginecológico no es posible.

Ninguno de estos dos metaanálisis desagregó los resultados en función de la vía de abordaje extraperitoneal o transperitoneal. De este modo, los datos que se muestran son agregados para ambas vías. En nuestro estudio, la combinación de cirugía robótica y abordaje extraperitoneal se asoció conjuntamente a una menor probabilidad de ocurrencia de un evento adverso. Sin embargo, cuando enfrentamos la asistencia robótica y la laparoscopia convencional en la vía extraperitoneal, no disponemos de suficientes estudios que avalen que el robot se asocia a menor tasa de complicaciones.

4.2. Número de ganglios extirpados en función del abordaje

4.2.1. Número de ganglios en cáncer ginecológico: ¿existe una cifra mágica?

Para diferenciar si una linfadenectomía ha sido correcta, hemos de plantearnos si esta ha conseguido su función: evaluar de forma correcta el estatus ganglionar de la paciente. En ausencia de ganglio centinela, se ha de recuperar una cantidad de ganglio suficientes de todas las regiones de interés para que el resultado de la linfadenectomía (negativo o positivo) sea representativo. Así, se ha considerado que una linfadenectomía estaba *bien hecha* cuando el número de ganglios recuperados alcanzaba una cantidad concreta a partir de la cual la representación ganglionar se considerara suficiente. El recuento ganglionar tras la linfadenectomía es tanto un indicador de la calidad y exhaustividad de la linfadenectomía como de suficiencia de la técnica quirúrgica (182).

A pesar de que el número de ganglios recuperados en la linfadenectomía se ha correlacionado con un impacto terapéutico en cáncer de ovario (95,96,182) y endometrio (25,54,183), no existe una cifra mágica única que nos permita juzgar la calidad del procedimiento. En un análisis interno de calidad, la clínica Mayo estableció que el mínimo de ganglios para considerar una linfadenectomía pélvica como adecuada era de 22 ganglios, y en la linfadenectomía aórtica 10 ganglios(184). Por otro lado, el Gynecologic Oncology Group estadounidense establece como mínimo en linfadenectomía pélvica haber recuperado 8 o más ganglios(185). Estas propuestas, sin embargo, carecen de una base científica detrás que las avale. Están basadas en análisis internos de organizaciones o consensos de expertos.

El recuento ganglionar no es similar para todas las pacientes. Hay varios factores que se asocian a un menor recuento ganglionar. Así, el índice de masa corporal puede ser un condicionante para que el recuento del número de ganglios sea menor. El esfuerzo llevado a cabo por el patólogo para aislar todos los ganglios posibles también se asocia de forma clara al recuento ganglionar (186,187). Se ha demostrado que enviar en varias partes un espécimen quirúrgico de la linfadenectomía frente a hacerlo en una única muestra se correlaciona con un mayor número de ganglios (187).

Por lo tanto, aunque pudiéramos disponer de un número concreto de ganglios a partir del cual se considerara que el procedimiento ha sido suficientemente exhaustivo, este resultado por sí solo tiene un significado limitado, y está influido por factores ajenos a la cirugía.

4.2.2. Impacto de la vía extraperitoneal en el número de ganglios recuperados en linfadenectomía aórtica laparoscópica

En nuestro estudio observamos que la cantidad de ganglios aórticos recuperados entre ambos abordajes no fue diferente. Sin embargo, sí se apreció una mayor cantidad de ganglios supramesentéricos recuperados en la vía extraperitoneal, a expensas de aquellas pacientes en las que se realizó un abordaje extraperitoneal laparoscópico.

Con la evolución de la técnica a lo largo del tiempo, las diferencias en la cantidad de ganglios recuperados entre abordajes han ido disminuyendo. En el estudio de Dargent *et al.* (128) la cantidad de ganglios recuperados por vía transperitoneal fue superior a los abordajes extraperitoneales. La media de ganglios obtenida por vía transperitoneal fue de 19 frente a los abordajes extraperitoneales, en los que el recuento ganglionar medio fue de 16 y 15 ganglios para el acceso bilateral y unilateral izquierdo, respectivamente. A pesar de que en las pacientes intervenidas por vía transperitoneal se obtuvo un recuento ganglionar mayor, la principal diferencia entre abordajes se apreció en los ganglios paracavos.

Los ganglios paracavos recuperados en la vía extraperitoneal izquierda (media de 2.4 ganglios recuperados) fue significativamente inferior respecto del resto de abordajes, en los que se obtuvo una media de 7 ganglios.

El abordaje extraperitoneal izquierdo, por interposición de la aorta, podría dificultar en gran medida un acceso cómodo y seguro al lado derecho. La aorta, con la consistencia propia de las arterias (compuestas de una muscular desarrollada), resiste con mayor facilidad la disección ganglionar. Sin embargo, esta mayor resistencia hace que su forma sea menos subsidiaria de aplanarse (con la propia presión del CO₂ del instrumental laparoscópico), por lo que se establece una *barrera natural* que impediría una visualización correcta de aquellos ganglios laterales a esta; esto es, los ganglios paracavos. Se ha comentado en la introducción varias estrategias para intentar salvar este inconveniente. En primer lugar, el uso de la óptica de 30° para el abordaje del grupo ganglionar derecho permitiría una visualización mejorada más allá de la aorta. Al presentar una inclinación con respecto a la dirección fija del laparoscopio, la óptica de 30° permite la visualización de estructuras caudales al mismo.

Otra estrategia descrita para el acceso a los ganglios interaortocavos y paracavales consiste en realizar una disección retroaórtica completa, mediante sección de las cuarta y/o quinta arterias lumbares y elevación de la aorta(128).

Esta diferencia en los ganglios paracavos o derechos recuperados en el abordaje extraperitoneal izquierdo no supuso una diferencia en la cantidad de ganglios total obtenidos tras realizar el procedimiento por abordaje bilateral frente al unilateral. La

Discusión

mayor cantidad de ganglios presentes en la región lateroaórtica (en la que el abordaje izquierdo presenta mejor acceso) permite que, con un abordaje unilateral izquierdo se consiga una representación adecuada de ganglios, y un buen reflejo del estatus ganglionar aórtico. El acceso a los ganglios paracavos supone hoy un problema de menor entidad, especialmente en linfadenectomías de estadificación.

Aunque, como veremos más adelante, hay indicios que apuntan a que la experiencia de la vía transperitoneal es transferible a la vía extraperitoneal, el análisis de casos habiendo superado la curva de aprendizaje suele ser favorable a la vía que se está aprendiendo. Igual que Dargent, Akladios *et al.* (151) recuperó menos ganglios linfáticos aórticos por vía extraperitoneal (mediana de 13 ganglios) frente a transperitoneal (mediana de 16 ganglios) en el análisis global de las pacientes incluidas en su estudio. Sin embargo, tras analizar exclusivamente los casos correspondientes a los dos últimos años de la serie (en los que se supone que la curva de aprendizaje ya había sido superada), esta diferencia dejó de observarse. En el análisis del último periodo se incrementó la mediana de ganglios recuperados por vía extraperitoneal de 13 a 15 ganglios, mientras que la correspondiente al grupo transperitoneal se mantuvo igual.

Varios autores han reportado resultados superiores en la vía extraperitoneal en el número de ganglios aórticos obtenidos (150,153,159,188). En el estudio de Pakish *et al.* (150) se aprecia un incremento en el número de ganglios recuperados por vía extraperitoneal laparoscópica, con una mediana igual a 9 ganglios linfáticos, con respecto a la vía transperitoneal (ya sea por vía laparoscópica o asistencia robótica), en la que se obtuvo una mediana de 4 ganglios. Este incremento se mantuvo incluso después de controlar por el IMC.

Los hallazgos de O'Hanlan parecen apuntar en la misma dirección (159). Sus resultados avalan una mayor recuperación de ganglios aórticos tanto de forma global como por separado para las regiones inframesentérica (10 ganglios recuperados en la vía transperitoneal frente a 14 ganglios en la vía extraperitoneal) e infrarrenal (9 ganglios en la vía transperitoneal frente a 14 ganglios en la extraperitoneal). En un subanálisis, se observó que el incremento del IMC supuso una disminución en la cantidad de ganglios recuperados en las pacientes intervenidas por vía transperitoneal. Sin embargo, en aquellos casos intervenidos por un abordaje extraperitoneal, el IMC no impactó en el número de ganglios recuperados. El aumento del tejido adiposo intraabdominal limita el acceso transperitoneal en la región supramesentérica. El peso del paquete intestinal podría tener también un efecto importante en este hecho. Sin embargo, el abordaje extraperitoneal salva parte de esta limitación, al permitir un acceso equivalente para cualquier región aórtica.

Pécout *et al.* (188) también obtuvo una mayor media de ganglios aórticos por vía extraperitoneal (media de 14.7 ganglios) con respecto a la vía transperitoneal (media de 13.6 ganglios). A pesar de que esta diferencia alcanzó la significación estadística, es probable que incrementos de 1 o 2 ganglios no supongan un cambio importante a nivel clínico. De hecho, en el trabajo de Pécout *et al.*, no se encontraron diferencias en el porcentaje de pacientes supraestadificadas entre ambas vías. Es improbable que, a partir de 10 ganglios linfáticos aórticos recuperados, más ganglios supongan un beneficio diagnóstico(184).

Kerbage *et al.* (153) también observó una menor tasa de ganglios recuperados en los abordajes transperitoneales (13-14 ganglios) con respecto a los abordajes extraperitoneales (18-20). Este hecho se mantuvo incluso al margen de la modalidad quirúrgica (convencional o asistida por robot).

Otros autores no han identificado diferencias a nivel del número de ganglios entre los abordajes laparoscópicos trans o extraperitoneal. Así, Morales *et al.* (146) describió una media de 15 ganglios en el grupo extraperitoneal frente a 17 en el grupo transperitoneal, siendo esta diferencia estadísticamente no significativa.

En ninguno de los dos metaanálisis publicados al respecto (147,148) se observó una diferencia significativa en el número de ganglios recuperados entre ambas vías. Si bien en el estudio de Prodromidou *et al.* (147) no contamos con el resultado numérico del metaanálisis, para Capozzi *et al.* (148) en ambos abordajes se obtuvo una media de 11 ganglios aórticos. Estos resultados están en línea con los observados en nuestro estudio.

4.2.3. Asistencia robótica y número de ganglios

En la introducción hemos comentado las diferentes posibilidades que existen para abordar, por vía robótica, la linfadenectomía aórtica. Sin embargo, la mayor parte de la literatura que compara los diferentes accesos para la linfadenectomía aórtica, comparan los resultados de la asistencia robótica frente a la laparoscopia para el acceso transperitoneal.

Dentro de las diferentes técnicas para abordar la linfadenectomía aórtica transperitoneal por vía robótica, destacan las estrategias de *single docking* frente a las de *double docking*. En el estudio de Kerbage *et al.* (153) no se obtuvo más ganglios en aquellas pacientes intervenidas transperitonealmente por vía robótica frente a laparoscópica. Los autores esgrimen como posibles razones detrás de estas diferencias la ausencia de *double docking* para realizar los procedimientos robóticos transperitoneales. Franké *et al.* (124) observaron cómo, tras aplicar la técnica de doble docking en aquellas pacientes

Discusión

que precisaron procedimientos pélvicos y aórticos asociados, el número de ganglios aórticos recuperados aumentó de una mediana 5 a 10 ganglios por paciente. Hudry *et al.* (119) llegaron a la misma conclusión al comparar el abordaje directo de la linfadenectomía transperitoneal frente al trabajo combinado en pelvis y aorta mediante *single docking*: existe una menor recuperación de ganglios debido a un peor acceso a la región supramesentérica.

No todos los autores han observado peores resultados con la técnica de *single docking*. Cardenas-Goicoechea *et al.* (173) obtuvo una mediana de 9 ganglios aórticos mediante abordaje robótico, frente a 6 ganglios en pacientes intervenidas mediante laparoscopia convencional, en ambos casos por vía transperitoneal. La diferencia entre ambos grupos, sin embargo, no fue significativa. Es llamativo que, en este caso, la estrategia de *single docking* suponga una mayor cantidad de ganglios frente a la laparoscopia. En cualquier caso, el número de ganglios recuperados por laparoscopia es inferior a lo reportado por la mayoría de autores. No podemos esclarecer las razones detrás de esta observación, ya que los autores realizan pocas especificaciones técnicas acerca de cómo está hecha la cirugía. Gallotta *et al.* (172) tampoco apreciaron diferencias en los ganglios recuperados entre abordajes laparoscópico (11 ganglios) o robótico (12 ganglios), a pesar de seguir una estrategia de *single docking*.

Coronado *et al.* (170) observaron un número de ganglios recuperados similar (12 ganglios) al comparar el abordaje transperitoneal robótico con el laparoscópico. En este caso, si se siguió una técnica de doble posicionamiento de trócares. Todas las cirugías fueron realizadas con dispositivos *DaVinci S*, por lo que el *double docking* supuso cambiar la orientación de la mesa quirúrgica para pasar de los procedimientos aórticos a los pélvicos. Bellia *et al.* (171), siguiendo la misma estrategia, consiguieron un número de ganglios similar entre las pacientes intervenidas por vía robótica o laparoscópica.

Si realizamos el análisis en función de las regiones aórticas supra o inframesentéricas, la asistencia robótica se ha asociado a un mayor número de ganglios recuperados. Lee *et al.* (123), observó un mayor número de ganglios en región supramesentérica en aquellos casos intervenidos con dispositivos robóticos. El IMC correlacionó negativamente con el número de ganglios obtenidos, de forma similar a otros autores (150,153).

Para Loverix *et al.* (174), la asistencia robótica supuso un incremento de hasta 5 ganglios de mediana entre el grupo laparoscópico y el robótico. No podemos establecer (ya que, como hemos comentado previamente, los autores no desagregan los resultados por vía de abordaje) las diferencias que se obtuvieron entre la vía extraperitoneal laparoscópica y la transperitoneal robótica.

Como ya hemos comentado, disponemos de pocos estudios que realicen una comparación directa entre la cirugía robótica y laparoscópica en cirugía extraperitoneal. Para Díaz-Feijoo *et al.* (189), en las pacientes intervenidas mediante cirugía robótica se recuperaron más ganglios frente a aquellas intervenidas según un abordaje convencional, pasando de una mediana de 14 ganglios a 17.

Por lo tanto, el abordaje de la aorta debe poder permitir un acceso anatómico correcto y cómodo a todas sus regiones. Especialmente para la región supramesentérica, el IMC podría correlacionarse, en vía transperitoneal, con una menor recuperación de ganglios. Estrategias como el *double docking*, ahora con menor relevancia con los nuevos dispositivos robóticos, podrían facilitar el acceso a la región supramesentérica. Esto parece indicar que, para cualquier técnica, siempre que afrontemos de forma correcta la disección más compleja supramesentérica, los resultados serán equiparables. Sin embargo, el acceso supramesentérico con la vía extraperitoneal es uniforme a todas las cirugías, y no parece depender tanto de factores endógenos de la paciente, sino de una correcta técnica quirúrgica. Esto refuerza los resultados observados en nuestro estudio, que concluyen que, a pesar de que la vía extraperitoneal no recupera más ganglios aórticos en total, sí podría obtener un mayor número de ganglios supramesentéricos.

Discusión

Ganglios aórticos (número de ganglios)	n	Descriptor	Extraperitoneal laparoscópica	Extraperitoneal robótica	Transperitoneal laparoscópica	Transperitoneal robótica	P valor
Dargent, 2000	44	Media (rango)	15 (10-19)	NA	19 (NA-NA)	NA	NA
Cardenas-Goicoechea, 2010	275	Mediana (rango)	NA	NA	6 (0-30)	9 (0-27)	.068
Morales, 2013	47	Media (SD)	15 (5.9)	NA	17.4 (8.6)	NA	.250
O'Hanlan, 2014	115	Media	28	NA	19	NA	.001
Pakish, 2014	194	Mediana (rango)	10 (4-22)	NA	5 (1-24)	4.5 (1-18)	<.001
Díaz-Feijoo, 2014	100	Mediana (rango)	14 (4-62)	17 (10-31)	NA	NA	<.05
Akladios, 2015	72	Mediana (rango)	13 (3-25)	NA	16 (4-37)	NA	.029
Gallotta, 2016	100	Mediana (rango)	NA	NA	12 (1-39)	11 (3-26)	.263
Bellia, 2016	39	Mediana (rango)	NA	NA	7 (3-26)	9 (3-21)	.270
Coronado, 2014	62	Mediana (IQR)	NA	NA	12 (6-16)	12 (7-18)	.780
Torng, 2017	44	Media (SD)	NA	NA	6.0 (3.9)	6.2 (5.4)	.890
Lee, 2017	90	Media (SD)	NA	NA	20.9 (6.5)	30.4 (10.4)	<.001
Kerbage, 2020	1058	Mediana (rango)	18	20	14	13	<.002
Loverix, 2020	117	Mediana (rango)	NA	NA	6 (0-24)	11 (1-26)	<.001
Pécout, 2022	488	Media (SD)	14.7 (9.9)	NA	13.6 (9.0)	NA	.020
Bebia, 2021	203	Mediana (rango)	14.5 (10-20)	13 (10-17)	13 (8-17)	10 (5-17)	.051

Tabla 14 - Resumen del número de ganglios aórticos extirpados en los estudios publicados

n: Tamaño muestral. NA: No evaluado. SD: Desviación estándar. IQR: Rango intercuartílico.

4.2.4. Impacto del número de ganglios extirpados y curva de aprendizaje

El número de ganglios extraídos es uno de los parámetros empleados en los estudios que evalúan la curva de aprendizaje de un cirujano. En los estudios que han evaluado cuántas linfadenectomías aórticas debe operar un cirujano para tener suficiencia en el procedimiento se han empleado diferentes puntos de corte que van desde 10 ganglios (126), 15 ganglios(144), hasta más de 50 ganglios (98). Cuanto mayor sea el dintel que establezcamos para considerar que una exéresis ganglionar es suficiente, mayor número de casos se precisarán para conseguir la excelencia (151). La mayoría de autores establecen entre 6 y 20 casos como necesarios en ambos abordajes (98,118,144,190,191).

Considerando como parámetro el número de ganglios extraídos, la curva de aprendizaje de los procedimientos transperitoneal y extraperitoneal podría solaparse parcialmente. O'Hanlan (159) estableció que, si bien a medida que aumentó el número de casos intervenidos por vía transperitoneal se observó un incremento en el número de ganglios aórticos recuperados, este hecho no se observó en la vía extraperitoneal (159). Ponce no observó diferencias en el número de ganglios aórticos recuperados entre los primeros 20 casos intervenidos por cirugía robótica frente a los 30 siguientes (126).

Lo que nos indican estos datos podría ser que, ante experiencia en cirugía laparoscópica por cualquiera de las vías, el número de ganglios extirpados varía poco cuando se aprenden nuevos abordajes. El aprendizaje de la técnica y el dominio de la mínima invasión podrían suplir las deficiencias a la hora de aprender nuevas formas de abordar un mismo procedimiento. Esto debe suponer un aliciente que anime a la comunidad quirúrgica a intentar nuevas formas de hacer los mismos procedimientos, especialmente si estos nuevos abordajes suponen mejores resultados en nuestras pacientes.

4.3. Tiempo quirúrgico y vía de abordaje

En nuestro estudio, no se observó diferencias estadísticamente significativas en el tiempo quirúrgico de las intervenciones realizadas por cualquiera de los posibles abordajes. En todos los grupos, la mediana de tiempo quirúrgico fue de 90 minutos.

Hay varios factores asociados al tiempo quirúrgico de la linfadenectomía aórtica: factores basales de la paciente (cirugías previas, IMC), o la indicación de la cirugía (estadificación, citorreducción ganglionar, o la propia histología). La mayoría de los estudios que reportan el tiempo quirúrgico de la linfadenectomía aórtica de estadificación lo hacen en el contexto de cirugías que incluyen varios procedimientos o mezclando pacientes en las que la linfadenectomía fue el único procedimiento realizado (como ocurre en los casos de cáncer de cérvix localmente avanzado) con otras en las que se realizaron otros procedimientos mayores. Esto hace que los resultados sean heterogéneos, impidiendo extraer conclusiones claras.

También existe una correlación entre la experiencia del cirujano y el tiempo para completar la cirugía. Al tener la linfadenectomía mínimamente invasiva un recorrido corto (30 años), muchos de los estudios incluyen series en las que se incluyen los primeros casos. La aprobación de los dispositivos de asistencia robótica ha supuesto que parte de los casos más recientes correspondan a un retorno a la casilla de salida. Aunque la curva de aprendizaje robótico está entre 6 y 20 casos (126,190), sobre todo para aquellos cirujanos que ya parten de una formación laparoscópica sólida, la introducción de nuevas tecnologías hace que la experiencia se incremente con el tiempo. La asistencia robótica precisa de un nivel de especialización tecnológico (por la idiosincrasia de los dispositivos) que, *per se*, se ha ido superando con el tiempo.

La linfadenectomía aórtica extraperitoneal tiene una serie de peculiaridades (acceso doble, exposición del campo quirúrgico desarrollando un espacio virtual) que podrían hacer suponer que esta se asocie a un mayor tiempo quirúrgico. De hecho, diferentes autores han observado un aumento del tiempo quirúrgico de la vía extraperitoneal frente a la transperitoneal.

Analizando de forma exclusiva a pacientes diagnosticadas por cáncer de endometrio, Pakish *et al.*(150) recogen un aumento de hasta 50 minutos en el tiempo quirúrgico (*skin-to-skin*) en la estadificación extraperitoneal frente a la transperitoneal. El tiempo quirúrgico correspondiente al procedimiento aórtico no se presentó desagregado con respecto al asociado al resto de procedimientos. En el estudio de Pakish *et al.*, sin embargo, las pacientes sometidas a cirugía extraperitoneal lo hicieron exclusivamente por vía laparoscópica. En muchas de ellas, tras la linfadenectomía extraperitoneal, se completó el resto de la cirugía por vía robótica. Realizar abordajes diferentes

(laparoscópico y con asistencia robótica) podría, a juicio de los autores, justificar ese aumento del tiempo quirúrgico. O'Hanlan (159) también obtuvo resultados similares a la hora de analizar el tiempo operatorio. Las pacientes en el grupo extraperitoneal presentaron de media cirugías 36 minutos más largas con respecto a aquellas intervenidas por vía transperitoneal.

Al margen de estos estudios, de forma similar a nuestros resultados, la mayoría de autores ha reportado tiempos no diferentes entre abordajes trans y extraperitoneal, o incluso menores en la vía extraperitoneal. Morales *et al.* (146) observaron un mayor tiempo en aquellas pacientes intervenidas por vía transperitoneal (211 minutos) con respecto a las operadas por abordaje extraperitoneal (173 minutos), igualándose estos tiempos tras considerar exclusivamente aquellas pacientes en las que el único procedimiento realizado fue la linfadenectomía aórtica (185 minutos frente a 135 minutos). Akladios *et al.* (151), en su serie de 72 pacientes, observó un mayor tiempo quirúrgico en el grupo transperitoneal (200 minutos) con respecto al extraperitoneal (125 minutos). Incluyendo la serie más precoz registrada, Dargent *et al.* (128) también precisaron más tiempo para operar a pacientes por vía transperitoneal (160 minutos) con respecto a vía extraperitoneal (119 minutos).

Kerbage *et al.* (153) enmarca el tiempo quirúrgico como uno de los objetivos principales de su estudio. Al comparar los tiempos de intervención de las pacientes operadas mediante cirugías mínimamente invasivas, no observamos grandes diferencias entre ellas. Sólo se aprecia una tendencia a un incremento de los tiempos con la vía transperitoneal y la asistencia robótica, si la comparamos con la vía extraperitoneal (media de 257 minutos frente a 202 minutos). De nuevo, el tiempo quirúrgico no se presentó desagregado en función de la indicación de la cirugía o el número de procedimientos realizados al margen de la linfadenectomía. Revisando los datos del estudio, se aprecia que la mayoría (alrededor del 80%) de las pacientes intervenidas por vía extraperitoneal tenían un diagnóstico de cáncer de cérvix localmente avanzado, mientras que en los grupos transperitoneales fueron mayoritarias las pacientes estadiadas por cáncer de endometrio y ovario.

Prodromidou *et al.* (147), al analizar las diferencias entre el tiempo quirúrgico de ambos abordajes, intentaron salvar esta heterogeneidad entre los estudios incluidos. En su metaanálisis, no se observó una asociación entre el tiempo quirúrgico y la vía de abordaje. Sin embargo, cuando se evaluó de forma exclusiva aquellos estudios que reportaron tiempos desagregados para la linfadenectomía, se apreció que la vía transperitoneal se asoció a un incremento de 35 minutos en la duración del procedimiento.

Discusión

Los sesgos de un metaanálisis son los propios de los estudios que lo conforman. Por lo tanto, aunque los resultados de Prodromidou *et al.* parecen tener un fundamento más sólido, siguen basándose en estudios retrospectivos en los que el registro de los tiempos quirúrgicos no es exacto. Analizando exclusivamente estudios de pacientes en los que el único procedimiento realizado fue la linfadenectomía aórtica, Capozzi *et al.* (148) observaron una tendencia similar (175 minutos en vía transperitoneal, frente a 126 minutos en vía extraperitoneal), pero sin alcanzar estas diferencias la significación estadística.

El tiempo quirúrgico registrado en nuestro estudio (90 minutos para todos los abordajes posibles) es significativamente menor cuando se compara con los trabajos mencionados. Sin embargo, este tiempo está recogido de forma sistemática y prospectiva, como corresponde a un ensayo clínico, y sin interferencias del resto de los procedimientos realizados. Todas las pacientes incluidas en nuestro estudio se sometieron a otros procedimientos de estadificación. La mediana de tiempos de las cirugías completas es de 270 minutos, lo que nos acerca a otras series como la de Kerbage *et al.*(153). Por lo tanto, es esperable que los datos referentes a tiempos exclusivos de la linfadenectomía estén enmascarados en el resto de los trabajos mencionados, y realmente sean similares cuando se haya alcanzado suficiente experiencia en el procedimiento.

4.3.1. Asistencia robótica y tiempo quirúrgico

El tiempo quirúrgico es una variable relevante para poder comparar los resultados perioperatorios de dos procedimientos. Al mismo tiempo, dos abordajes para una misma cirugía pueden tener dos tiempos similares, pero distinguirse en el resultado quirúrgico. Así, el análisis del tiempo quirúrgico propuesto por Lee *et al.* (123) es especialmente relevante. En su estudio, en el que se comparó los *outcomes* quirúrgicos de pacientes sometidas a linfadenectomía aórtica por vía laparoscópica versus robótica, no se observó diferencias en el tiempo quirúrgico entre ambos abordajes. Sin embargo, un subanálisis realizado para evaluar el tiempo empleado por ganglio recuperado entre ambos abordajes arrojó un resultado significativamente menor para el abordaje robótico. Más aún, cuando se compara este tiempo por ganglio en función del IMC, se observa que, mientras por vía laparoscópica el IMC afectó negativamente al tiempo empleado por ganglio linfático, en la vía robótica el IMC no tuvo influencia sobre este parámetro. Esto supondría una mayor rentabilidad de los procedimientos robóticos para conseguir el resultado.

La curva de aprendizaje parece influir de forma directa en que los tiempos quirúrgicos de las pacientes intervenidas por vía robótica se recorten. Las series que incluyen los primeros casos robóticos operados por los autores presentan mayores tiempos quirúrgicos. Cardenas-Goicoechea *et al.* (173) presentaron sus resultados en 2010, es decir, cinco años tras la aprobación por parte de la *Food and Drug Administration* estadounidense (FDA, por sus siglas en inglés) de los dispositivos *DaVinci* para cirugía ginecológica. Las cirugías de las pacientes intervenidas por vía robótica duraron una media de 60 minutos más con respecto a aquellas en las que la linfadenectomía se realizó por vía laparoscópica. De forma similar, Torng *et al.* (190) en su serie sobre casos pertenecientes a la curva de aprendizaje, observaron un incremento de hasta 80 minutos en los procedimientos aórticos.

El resto de autores incluyeron series con tamaños muestrales mayores o sin incluir exclusivamente primeros procedimientos. En ellas, observamos que la cirugía robótica presentó tiempos quirúrgicos no diferentes a la vía laparoscópica, o incluso inferiores. Coronado *et al.* (170) empleó una mediana de 95 minutos en realizar linfadenectomías por vía transperitoneal, ya sea laparoscópica o robótica, en consonancia con nuestros resultados. Otros autores como Pakish *et al.* (150) o Bellia *et al.* (171) tampoco vieron que la asistencia robótica implicara un mayor tiempo quirúrgico en las pacientes estadiadas por cáncer de endometrio u ovario, respectivamente.

Los tiempos quirúrgicos reportados por Loverix *et al.* (174) en 2020, con una mediana de 75 minutos en asistencia robótica o laparoscópica, remarcan que, con los años y la experiencia, no sólo se recortan diferencias entre abordajes, sino también el propio tiempo invertido en completar la cirugía. Otro ejemplo lo encontramos en el estudio de la vía extraperitoneal publicado por Díaz-Feijoo *et al.* en 2014(177). Los autores reportaron una media de 150 minutos en linfadenectomía aórtica en ambos grupos de pacientes: aquellas en las que la linfadenectomía se realizó por vía laparoscópica convencional frente a las que se sometieron a una cirugía extraperitoneal robótica.

Nuestro estudio está liderado por estos mismos autores, y la mayoría de las intervenciones se realizaron por los mismos cirujanos. Sin embargo, nuestros resultados son 60 minutos inferiores a los reportados 6 y 7 años antes. Estos menores tiempos son reflejo de la adquisición de experiencia y la evolución tecnológica (con los dispositivos Xi), que ha conseguido recortar el tiempo necesario para realizar una linfadenectomía aórtica por debajo de los 100 minutos.

Discusión

Tiempo quirúrgico (min)	n	Descriptor	Extraperitoneal laparoscópica	Extraperitoneal robótica	Transperitoneal laparoscópica	Transperitoneal robótica	Dif PALND
Dargent, 2000	44	Media (rango)	119 (100-150)	NA	160 (NA-NA)	NA	NA
Cardenas-Goicoechea, 2010	275	Media (SD)	NA	NA	178 (58.9)	237 (57)	<.001
Morales, 2013**	48	Media (SD)	173 (51)	NA	211 (38)	NA	<.009
O'Hanlan, 2014**	115	Media	240	NA	202	NA	.001
Pakish, 2014**	194	Mediana (rango)	339.5 (242-453)	NA	286 (101-480)	297.5 (182-633)	<.001^
Díaz-Feijoo, 2014	100	Mediana (rango)	150 (80-255)	150 (85-270)	NA	NA	.590
Coronado, 2014	62	Mediana (IQR)	NA	NA	96.6 (94.5-115.1)	92.5 (76.5-108.7)	.170
Akladios, 2015	72	Media (rango)	125.7 (45-180)	NA	200.2 (35-360)	NA	.001
Gallotta, 2016	96	Mediana (rango)	NA	NA	205 (50-450)	170 (70-300)	.043
Bellia, 2016	39	Media (SD)	NA	NA	288 (88)	270 (72)	.490
Torng, 2017	44	Media (SD)	NA	NA	201.9 (50.2)	286.9 (76.7)	<.001
Lee, 2017*	90	Media (SD)	NA	NA	44.6	40.0	.142
Kerbage, 2020	1058	Media (SD)	207.1 (73.4)	220.2 (63.9)	214.6 (88.3)	257.1 (117.1)	NA
Loverix, 2020	217	Mediana (rango)	NA	NA	75 (53-180)	74.5 (40-225)	.547
Bebia, 2021	203	Mediana (rango)	90 (75-120)	90 (65-90)	90 (70-110)	90 (72.5-120)	.450

Tabla 15 - Resumen del tiempo quirúrgico observado en los estudios publicados

n: Tamaño muestral. PALND: Linfadenectomía aórtica. NA: No evaluado. SD: Desviación estándar.

Nota: Sólo se recogen los tiempos reportados por estudios comparativos entre varias vías de abordaje (extraperitoneal o transperitoneal, laparoscopia convencional o asistencia robótica). Los tiempos totales son referidos a grupos de pacientes heterogéneos, en los que se ha incluido cirugías de estadificación o linfadenectomías aórticas como procedimiento exclusivo.

*: Los tiempos reportados para PALND corresponden a PALND supramesentérica, no a los correspondientes para todo el procedimiento. Los tiempos totales se refieren al tiempo de linfadenectomía pélvica y aórtica, no a los de todo el procedimiento de estadificación.

** : Los tiempos quirúrgicos no están desagregados.

4.4. Estancia hospitalaria y vía de abordaje

En los últimos años hemos asistido a una revolución en el manejo perioperatorio de las cirugías por ginecología oncológica. La implementación masiva de la mínima invasión y de las guías de recuperación intensificada en 2016 (192,193) y 2019 (194) han cambiado por completo las normas del juego. Actualmente, la estancia mediana de una paciente intervenida por vía mínimamente invasiva es de un día, o incluso ambulatoria (195). En nuestro estudio, no se observó diferencias estadísticamente significativas entre grupos a nivel de estancia hospitalaria. Sin embargo, en todos los grupos, la mediana de tiempo quirúrgico se situó entre 3 y 4 días, superior a nuestra realidad actual, pero en la línea de la mayoría de los estudios similares publicados.

Conocemos que factores como la edad, el uso de narcóticos, la pérdida sanguínea o el tiempo quirúrgico son factores que impactan en la estancia hospitalaria de las pacientes intervenidas por cualquier indicación oncológica ginecológica mediante cirugía mínimamente invasiva (196,197). Sin embargo, el abordaje no parece tener una influencia clara en la estancia hospitalaria. Para la mayoría de autores, la vía de abordaje (extraperitoneal frente a transperitoneal) no supuso una diferencia a nivel de la estancia hospitalaria (146–148,151,153). Las estancias reportadas suelen estar en el entorno de los 2 y los 4 días. En el metaanálisis de Capozzi *et al.* (148), se obtuvo una estancia hospitalaria de 2 días para ambos grupos.

Pécout *et al.* (188) y Pakish *et al.* (150) observaron que, en las pacientes intervenidas por vía extraperitoneal la estancia hospitalaria fue un día menor. Si bien en el estudio de Pécout *et al.* esta diferencia se obtuvo tras comparar la vía extraperitoneal laparoscópica frente a la transperitoneal, en el estudio de Pakish la estancia de las pacientes intervenidas por vía transperitoneal y laparoscopia convencional fue un día superior a las operadas por vía extraperitoneal o por vía robótica.

Por supuesto, al igual que ocurría con el tiempo quirúrgico, el no disponer de datos desagregados por procedimiento introduce un sesgo al evaluar la estancia hospitalaria. Akladios *et al.* (151), tras realizar un análisis multivariable de la influencia de la vía de abordaje sobre la estancia hospitalaria, obtuvo diferencias entre ambas ramas. Aunque inicialmente la estancia hospitalaria de las pacientes intervenidas por vía transperitoneal fue dos días mayor, la complejidad quirúrgica (aportada por el resto de los procedimientos realizados) fue mayor en este grupo. En un subanálisis se vio que estas diferencias no alcanzaron, tras controlar por la complejidad de los procedimientos, la significación estadística.

Discusión

4.4.1. Influencia de la asistencia robótica sobre la estancia hospitalaria

La asistencia robótica puede tener beneficios claros en la cirugía ginecológica, especialmente a nivel de estancia hospitalaria (195). A pesar de ello, en los estudios comparativos entre linfadenectomía aórtica realizada mediante cirugía robótica o laparoscópica no observamos un impacto claro en la estancia hospitalaria(170–173,198). Coronado *et al.* (170) reportaron una estancia similar entre ambos procedimientos, con una mediana de 2 días. Analizando por separado aquellos casos en los que se realizó exclusivamente una linfadenectomía aórtica de estadificación como único procedimiento, la estancia mediana se mantuvo sin cambios.

Sólo en el estudio de Loverix *et al.* (174), la estancia hospitalaria se vio reducida cuando el abordaje realizado fue robótico frente al laparoscópico convencional siendo esta diferencia de 0.5 días de media. Esta diferencia, aunque podría suponer un ahorro relevante a gran escala, es en cualquier caso clínicamente poco relevante.

Vía transperitoneal vs extraperitoneal en linfadenectomía aórtica: STELLA-2

Estancia hospitalaria (días)	n	Descriptor	Extraperitoneal laparoscópica	Extraperitoneal robótica	Transperitoneal laparoscópica	Transperitoneal robótica	P valor
Cardenas-Goicoechea, 2010	275	Media (SD)	NA	NA	2.31 (2.21)	1.88 (1.67)	.091
Morales, 2013	48	Media (SD)	4.6 (1.6)	NA	4.5 (1.6)	NA	.880
Pakish, 2014	194	Mediana	1	NA	2	1	<.001 [^]
Díaz-Feijoo, 2014	100	Mediana (rango)	2 (1-4)	2 (1-5)	NA	NA	.220
Akladios, 2015	72	Mediana (rango)	5 (214)	NA	7 (2-40)	NA	.04 ^{^^}
Gallotta, 2016	96	Mediana (rango)	NA	NA	3 (1-4)	3 (1-5)	.467
Bellia, 2016	39	Mediana (rango)	NA	NA	4 (1-15)	3 (1-7)	.430
Coronado, 2014	62	Mediana (IQR)	NA	NA	2 (2-3)	2 (2-5.2)	.160
Torng, 2017	44	Media (SD)	NA	NA	3.8 (1.3)	3.9 (1.6)	.820
Kerbage, 2020	1058	Mediana (rango)	3 (1-41)	3 (1-16)	3 (1-24)	3 (1-19)	<.001
Loverix, 2020	217	Media	NA	NA	2.3	1.8	.002
Pécout, 2022	488	Media	3.9	NA	4.8	NA	<.001
Bebia, 2021	203	Media (IQR)	3 (2-4)	2 (2-3)	3 (2-4)	2 (2-4)	.110

Tabla 16 - Resumen de la estancia hospitalaria encontrada en los estudios publicados

n: Tamaño muestral. NA: No evaluado. SD: Desviación estándar. IQR: Rango intercuartílico.

[^]La comparación se ha realizado entre la vía transperitoneal laparoscópica y la extraperitoneal. La vía extraperitoneal y la vía transperitoneal robótica no presentaron diferencias estadísticamente significativas.

^{^^}Tras realizar un análisis multivariante analizando la vía de abordaje y la estancia hospitalaria, el resultado de esta asociación no fue estadísticamente significativo (OR 0.89, IC 95%: 0.67-1.17).

4.5. Resultados oncológicos

En este ensayo clínico no se observó que la vía de abordaje de la linfadenectomía aórtica (extraperitoneal o transperitoneal, laparoscópica convencional o robótica) impactara en la supervivencia libre de enfermedad o global de las pacientes con cáncer de endometrio u ovario. Hay dos posibles causas por las cuales diferentes abordajes quirúrgicos pudieran suponer una diferencia en el pronóstico oncológico de las pacientes: que la manipulación del tumor o que la evaluación ganglionar fueran distintas entre las técnicas.

En primer lugar, como hemos comentado en diferentes puntos de este trabajo, las técnicas de abordaje extraperitoneal y transperitoneal difieren exclusivamente en cómo llegamos hasta los ganglios aórticos. El procedimiento de la linfadenectomía en sí (es decir, cómo manipular los ganglios y cómo disecarlos de las estructuras vecinas) son por completo equiparables entre ambos abordajes. Ya conocemos por los estudios prospectivos realizados al respecto que la vía mínimamente invasiva es oncológicamente segura en el cáncer de endometrio en estadio inicial (60,61). A pesar de que carecemos del mismo nivel de evidencia en cáncer de ovario en estadio inicial, los datos de diferentes metaanálisis (102,103) sustentan la decisión de las principales sociedades científicas de recomendar la cirugía mínimamente invasiva para la estadificación de estos tumores (11). Dado que los procedimientos estudiados en este ensayo son mínimamente invasivos, no esperamos que los resultados sustentaran un mejor o peor manejo oncológico en función de la técnica.

La capacidad de estadificación de la linfadenectomía extraperitoneal ha quedado ampliamente demostrada, obteniéndose una cantidad no inferior de ganglios linfáticos a los obtenidos por la vía transperitoneal. Es más, la vía extraperitoneal podría suponer un aumento de los ganglios supramesentéricos resecaados. Aunque un abordaje extraperitoneal izquierdo podría suponer mayor dificultad para recuperar ganglios linfáticos paracavos, la escasa cantidad encontrada de ganglios a este nivel hace que la rentabilidad del procedimiento siga siendo, al menos, equivalente a la vía transperitoneal a nivel diagnóstico. La linfadenectomía extraperitoneal izquierda permite la exéresis ganglionar de los principales territorios de drenaje aórtico de las neoplasias de endometrio (106) y ovario(79)

Hemos hablado acerca de la posibilidad de que la linfadenectomía aórtica tuviera un valor oncológico más allá del mero diagnóstico. Sin embargo, y aunque en cáncer de endometrio (25) y ovario (77) podría haber un beneficio pronóstico en realizar una

linfadenectomía aórtica, no disponemos de datos que establezcan comparaciones en este sentido entre los diferentes abordajes.

La mayoría de los estudios que comparan los diferentes abordajes para la linfadenectomía aórtica excluyen de sus resultados el análisis pronóstico de las pacientes. Solo los estudios de Cardenas-Goicoechea *et al.* (173) y de Bellia *et al.* (171) presentaron resultados oncológicos. Aunque ninguno de estos estudios estaba encaminado a evaluar las diferencias específicas en linfadenectomía aórtica, en ninguno de ellos la cirugía robótica supuso un empeoramiento pronóstico con respecto a la laparoscópica transperitoneal. No disponemos de comparaciones oncológicas entre la vía extra y transperitoneal para la linfadenectomía aórtica en cáncer de endometrio u ovario.

4.6. Perspectivas de futuro

La biopsia selectiva de ganglio centinela es hoy un paso obligado para determinar el estatus linfático de un tumor endometrial. La exactitud diagnóstica del ganglio centinela y su menor morbilidad lo convierten en una estrategia cómoda y reproducible para el cirujano. Sin embargo, en pacientes de alto riesgo de afectación linfática, debido a la mayor tasa de metástasis aórticas aisladas y a un posible valor terapéutico, las principales sociedades científicas aún mantienen la necesidad de realizar la linfadenectomía aórtica ante un riesgo alto de afectación linfática.

En cáncer de ovario el papel de la biopsia selectiva del ganglio centinela aún está en periodo de desarrollo, sin existir una indicación para su realización fuera de ensayos clínicos o pruebas de concepto. La linfadenectomía aórtica sigue siendo un procedimiento importante en estas dos neoplasias, cuando se diagnostican en estadios iniciales. Aunque idealmente caminemos hacia un futuro sin linfadenectomía, esta sigue siendo una realidad para muchos centros. Veremos qué otras estrategias se han propuesto, más allá de las vías comentadas previamente, para conseguir realizar una linfadenectomía aórtica con éxito y con los mejores resultados para nuestras pacientes. La tecnología de puerto único consiste en realizar todos los procedimientos endoscópicos a través de una única incisión. A través de esta incisión, se aplica un dispositivo multicanal que permite colocar diferentes instrumentos de trabajo. La laparoscopia de puerto único ha sido descrita para la estadificación quirúrgica de diferentes neoplasias ginecológicas(199,200). Encontramos en la literatura dos aplicaciones de la tecnología de puerto único.

En primer lugar, observamos cómo diferentes autores han demostrado que es factible realizar un abordaje *clásico*, es decir, transperitoneal o extraperitoneal, mediante un

Discusión

único puerto laparoscópico. En estos casos, salvo pequeñas modificaciones, el concepto quirúrgico es el mismo que el descrito clásicamente con 3, 4 o 5 trócares independientes(200,201). Gouy *et al.* (201) describió una serie de 14 pacientes en las que se realizó una linfadenectomía aórtica por vía extraperitoneal mediante un único puerto. Los resultados fueron comparables a las series que describen un abordaje multipuerto estándar.

En segundo lugar, diferentes autores han descrito el uso de un abordaje híbrido trans-extraperitoneal a través de un dispositivo de puerto único(202–205). Esta técnica consiste en realizar un abordaje transperitoneal mediante un dispositivo de puerto único a nivel umbilical. Tras realizar una inspección de la cavidad peritoneal, se identifica el peritoneo de la raíz del mesenterio, de la bifurcación aórtica o de la fosa ilíaca izquierda (según las diferentes descripciones técnicas), traccionándose dicho peritoneo hacia la pared abdominal anterior. Tras exteriorizar el peritoneo, se ancla a la incisión umbilical, y se desarrolla el espacio extraperitoneal a este nivel, realizándose la linfadenectomía sin interposición de asas intestinales. Aunque los resultados que disponemos de esta técnica presentan muestras pequeñas, la evidencia disponible indica que se trata de un abordaje factible.

El abordaje extraperitoneal aórtico no sólo sirve para la linfadenectomía aórtica de estadificación. La citorreducción ganglionar de oligometástasis aórticas se puede realizar por vía extraperitoneal. En 2008, Gil-Moreno *et al.* (206) describieron 8 casos en los que se realizó un abordaje extraperitoneal con esta indicación. En indicaciones muy seleccionadas, la cirugía de las recurrencias únicas aórticas es una posibilidad de tratamiento aceptada por diferentes guías clínicas.

También en la biopsia selectiva de ganglio centinela, Gorostidi *et al.* (207) describió un abordaje mixto trans-extraperitoneal para localizar ganglios centinela aórticos en pacientes de alto riesgo de afectación nodal. En este grupo de pacientes, tras una punción fúndica uterina del trazador, realizó una disección extraperitoneal a través de la cual pudo localizar un ganglio centinela aórtico hasta en un 66% de los casos.

Finalmente, el acceso extraperitoneal por vía vaginal ha sido también reportado(208). Aunque la cirugía por orificio natural (NOTES, por sus siglas en inglés) es una iniciativa con cierto recorrido, la cirugía laparoscópica por vía vaginal (V-NOTES) se ha visto puesta en valor, con un incremento de los centros en los que se realiza de forma regular. Dado el incremento en el uso de dispositivos robóticos de forma global y la disminución de costes asociados, es esperable que las conclusiones extraídas en este trabajo continúen siendo relevantes en el futuro. Una fusión de los diferentes adelantos técnicos (cirugía de puerto único, asistencia robótica y acceso extraperitoneal) podría suponer cirugías de estadificación regladas con pocas incisiones y resultados adecuados.

Conclusiones

5. Conclusiones

1. El abordaje extraperitoneal de la linfadenectomía aórtica mínimamente invasiva de estadificación no supone una disminución en la proporción de eventos adversos observados, evaluados mediante un resultado compuesto, cuando se compara con el abordaje transperitoneal.
2. El abordaje extraperitoneal robótico de la linfadenectomía aórtica de estadificación mínimamente invasiva se asocia a una menor tasa de eventos adversos, evaluados mediante un resultado compuesto, cuando se compara frente al resto de abordajes.
3. Se obtienen más ganglios linfáticos supramesentéricos, sin diferencias en el recuento total de ganglios linfáticos, mediante un abordaje mínimamente invasivo extraperitoneal cuando se compara con el transperitoneal.
4. El abordaje extraperitoneal de la linfadenectomía aórtica de estadificación mínimamente invasiva no se asocia a un mayor tiempo quirúrgico al compararlo con el abordaje transperitoneal.
5. El abordaje extraperitoneal de la linfadenectomía aórtica de estadificación mínimamente invasiva no se asocia a una mayor estancia hospitalaria cuando se compara con el abordaje transperitoneal.
6. El abordaje extraperitoneal de la linfadenectomía aórtica de estadificación mínimamente invasiva no se asocia a peores resultados oncológicos en cáncer de endometrio un ovario, cuando se compara con el abordaje transperitoneal.

Referencias bibliográficas

1. Yi M, Li T, Niu M, Luo S, Chu Q, Wu K. Epidemiological trends of women's cancers from 1990 to 2019 at the global, regional, and national levels: a population-based study. *Biomark Res.* 2021 Dec 1;9(1).
2. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer statistics, 2022. *CA Cancer J Clin.* 2022 Jan;72(1):7–33.
3. GLOBOCAN initiative - International Agency for Research on Cancer (World Health Organization). The Global Cancer Observatory. 2021 [cited 2023 Jul 1]. Cancer statistics in Spain. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/724-spain-fact-sheets.pdf>
4. Varios autores. Las cifras del cáncer en España - Sociedad Española de Oncología Médica, REDECAN. Madrid; 2023 Jan.
5. Mahdy H, Casey MJ, Crotzer D. Endometrial Cancer. In: StatPearls [Internet]. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK525981/?report=printable>
6. Gaona-Luviano P, Adriana L, Medina-Gaona, Magaña-Pérez K. Epidemiology of ovarian cancer. *Chin Clin Oncol.* 2020 Aug 1;9(4):1–7.
7. Berek JS, Kehoe ST, Kumar L, Friedlander M. Cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum. *International Journal of Gynecology and Obstetrics.* 2018 Oct 1;143:59–78.
8. Amant F, Mirza MR, Koskas M, Creutzberg CL. Cancer of the corpus uteri. *International Journal of Gynecology and Obstetrics.* 2018 Oct 1;143:37–50.
9. Berek JS, Matias-Guiu X, Creutzberg C, Fotopoulou C, Gaffney D, Kehoe S, et al. FIGO staging of endometrial cancer: 2023. *International Journal of Gynecology and Obstetrics.* 2023 Jun 20;162(2):383–94.
10. 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. *International Journal of Gynecological Cancer.* 2021 Jan 1;31(1):12–39.
11. Colombo N, Sessa C, Du Bois A, Ledermann J, McCluggage WG, McNeish I, et al. ESMO-ESGO consensus conference recommendations on ovarian cancer: Pathology and molecular biology, early and advanced stages, borderline tumours and recurrent disease. *Annals of Oncology.* 2019 May 1;30(5):672–705.
12. Wilkinson-Ryan I, Frolova AI, Liu J, Massad LS, Thaker PH, Powell MA, et al. Neoadjuvant chemotherapy versus primary cytoreductive surgery for stage iv

- uterine serous carcinoma. *International Journal of Gynecological Cancer*. 2015 Jan 1;25(1):63–8.
13. Barlin JN, Puri I, Bristow RE. Cytoreductive surgery for advanced or recurrent endometrial cancer: A meta-analysis. *Gynecol Oncol*. 2010 Jul;118(1):14–8.
 14. Baiocchi G, Clemente AG, Mantoan H, da Costa WL, Bovolim G, Guimaraes APG, et al. Adnexal Involvement in Endometrial Cancer: Prognostic Factors and Implications for Ovarian Preservation. *Ann Surg Oncol*. 2020 Aug 1;27(8):2822–6.
 15. Joo WD, Schwartz PE, Rutherford TJ, Seong SJ, Ku J, Park H, et al. Microscopic Omental Metastasis in Clinical Stage I Endometrial Cancer: A Meta-analysis. *Ann Surg Oncol*. 2015 Oct 15;22(11):3695–700.
 16. Kumar S, Podratz KC, Bakkum-Gamez JN, Dowdy SC, Weaver AL, McGree ME, et al. Prospective assessment of the prevalence of pelvic, paraaortic and high paraaortic lymph node metastasis in endometrial cancer. *Gynecol Oncol*. 2014 Jan;132(1):38–43.
 17. John H. Sheperd. Revised FIGO staging for gynaecological cancer. *Br J Obstet Gynaecol*. 1989 Aug 1;96(8):889–92.
 18. 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*. 1987 Oct 15;60:2035–41.
 19. Mikuta JJ. International federation of gynecology and obstetrics staging of endometrial cancer 1988. *Cancer*. 1993;71(4 S):1460–3.
 20. 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. *Obstetrics and Gynecology*. 1984;63(6):825–32.
 21. Mariani A, Webb MJ, Keeney GL, Haddock MG, Calori G, Podratz KC. Low-risk corpus cancer: Is lymphadenectomy or radiotherapy necessary? *Am J Obstet Gynecol*. 2000 Oct 24;182(6):1506–19.
 22. Panici PB, Basile S, Maneschi F, Lissoni AA, Signorelli M, Scambia G, et al. Systematic pelvic lymphadenectomy vs no lymphadenectomy in early-stage endometrial carcinoma: Randomized clinical trial. *J Natl Cancer Inst*. 2008 Dec;100(23):1707–16.
 23. Kitchener H, Swart A M C, Qian Q, Amos C, Parmar MKB. Efficacy of systematic pelvic lymphadenectomy in endometrial cancer (MRC ASTEC trial): a randomised study. *The Lancet*. 2009 Jan 10;373(9658):125–36.
 24. AlHilli MM, Mariani A. The role of para-aortic lymphadenectomy in endometrial cancer. *Int J Clin Oncol*. 2013/02/15. 2013 Apr;18(2):193–9.

25. Todo Y, Kato H, Kaneuchi M, Watari H, Takeda M, Sakuragi N. Survival effect of para-aortic lymphadenectomy in endometrial cancer (SEPAL study): a retrospective cohort analysis. *Lancet*. 2010;375:1165–72.
26. Bristow RE, Zahurak ML, Alexander CJ, Zellars RC, Montz FJ. FIGO stage IIIC endometrial carcinoma: Resection of macroscopic nodal disease and other determinants of survival. *International Journal of Gynecologic Cancer*. 2003;13(5):664–72.
27. Pölcher M, Rottmann M, Brugger S, Mahner S, Dannecker C, Kiechle M, et al. Lymph node dissection in endometrial cancer and clinical outcome: A population-based study in 5546 patients. *Gynecol Oncol*. 2019 Jul 1;154(1):65–71.
28. Chan JK, Wu H, Cheung MK, Shin JY, Osann K, Kapp DS. The outcomes of 27,063 women with unstaged endometrioid uterine cancer. *Gynecol Oncol*. 2007 Aug;106(2):282–8.
29. 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*. 2017;47(10):986–90.
30. 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). *International Journal of Gynecological Cancer*. 2021 Jul 1;31(7):1075–9.
31. Abu-Rustum NR. Update on sentinel node mapping in uterine cancer: 10-year experience at Memorial Sloan-Kettering Cancer Center. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. 2014;40(2):327–34.
32. Abu-Rustum NR, Iasonos A ZQ, et al. Is there a therapeutic impact to regional lymphadenectomy in the surgical treatment of endometrial carcinoma? *Am J Obstet Gynecol*. 2008;198(457):e1-457.e6.
33. Cibula D, Oonk MHM, Abu-Rustum NR. Sentinel lymph node biopsy in the management of gynecologic cancer. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2015;27(1):66–72.
34. 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 Jun 1;153(3):496–9.
35. Holloway RW, Abu-Rustum NR, Backes FJ, Boggess JF, Gotlieb WH, Jeffrey Lowery W, et al. Sentinel lymph node mapping and staging in endometrial cancer:

- A Society of Gynecologic Oncology literature review with consensus recommendations. *Gynecol Oncol*. 2017 Aug 1;146(2):405–15.
36. Darai E, Dubernard G, Bats AS, Heitz D, Mathevet P, Marret H, et al. Sentinel node biopsy for the management of early stage endometrial cancer: Long-term results of the SENTI-ENDO study. *Gynecol Oncol*. 2015;136(1):54–9.
 37. Lindqvist E, Wedin M, Fredrikson M, Kjølhede P. Lymphedema after treatment for endometrial cancer - A review of prevalence and risk factors. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2017;211:112–21.
 38. Helgers RJA, Winkens B, Slangen BFM, Werner HMJ. Lymphedema and post-operative complications after sentinel lymph node biopsy versus lymphadenectomy in endometrial carcinomas-a systematic review and meta-analysis. *J Clin Med*. 2021 Jan 1;10(1):1–16.
 39. Ballester M, Dubernard G, Bats AS, Heitz D, Mathevet P, Marret H, et al. Comparison of diagnostic accuracy of frozen section with imprint cytology for intraoperative examination of sentinel lymph node in early-stage endometrial cancer: Results of senti-endo study. *Ann Surg Oncol*. 2012;19(11):3515–21.
 40. 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*. 2011;12(5):469–76.
 41. St. Clair CM, Eriksson AGZ, Ducie JA, Jewell EL, Alektiar KM, Hensley ML, et al. Low-Volume Lymph Node Metastasis Discovered During Sentinel Lymph Node Mapping for Endometrial Carcinoma. *Ann Surg Oncol*. 2016;23(5):1653–9.
 42. 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 Mar 1;18(3):384–92.
 43. Persson J, Salehi S, Bollino M, Lönnerfors 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 Jul 1;116:77–85.
 44. Cusimano MC, Vicus D, Pulman K, Maganti M, Bernardini MQ, Bouchard-Fortier G, et al. Assessment of Sentinel Lymph Node Biopsy vs Lymphadenectomy for Intermediate- And High-Grade Endometrial Cancer Staging. *JAMA Surg*. 2021 Feb 1;156(2):157–64.

45. Soliman PT, Westin SN, Dioun S, Sun CC, Euscher E, Munsell MF, et al. A prospective validation study of sentinel lymph node mapping for high-risk endometrial cancer. *Gynecol Oncol.* 2017;146(2):234–9.
46. 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 Gynecologic Cancer.* 2023;33:853–9.
47. Leitao MM, Khoury-Collado F, Gardner G, Sonoda Y, Brown CL, Alektiar KM, et al. Impact of incorporating an algorithm that utilizes sentinel lymph node mapping during minimally invasive procedures on the detection of stage IIIC endometrial cancer. *Gynecol Oncol.* 2013;129(1):38–41.
48. Eriksson AGZ, Ducie J, Ali N, McGree ME, Weaver AL, Bogani G, et al. Comparison of a sentinel lymph node and a selective lymphadenectomy algorithm in patients with endometrioid endometrial carcinoma and limited myometrial invasion. *Gynecol Oncol.* 2016;140(3):394–9.
49. Varios autores. Uterine Neoplasms: NCCN Guidelines [Internet]. 2023. Available from: www.nccn.org/patients
50. Abu-Rustum NR. The increasing credibility of sentinel lymph node mapping in endometrial cancer. *Ann Surg Oncol.* 2013;20(2):353–4.
51. Nasioudis D, Holcomb K. Incidence of isolated para-aortic lymph node metastasis in early stage endometrial cancer. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology.* 2019 Nov 1;242:43–6.
52. Chiang AJ, Yu KJ, Chao KC, Teng NNH. The incidence of isolated para-aortic nodal metastasis in completely staged endometrial cancer patients. *Gynecol Oncol.* 2011 Apr;121(1):122–5.
53. Abu-Rustum NR, Gomez JD, Alektiar KM, Soslow RA, Hensley ML, Leitao MM, et al. The incidence of isolated paraaortic nodal metastasis in surgically staged endometrial cancer patients with negative pelvic lymph nodes. *Gynecol Oncol.* 2009 Nov;115(2):236–8.
54. Mariani A, Dowdy SC, Cliby WA, Gostout BS, Jones MB, Wilson TO, et al. Prospective assessment of lymphatic dissemination in endometrial cancer: A paradigm shift in surgical staging. *Gynecol Oncol.* 2008 Apr;109(1):11–8.
55. Barahona Orpinell M, Matías-Guiu X, Cabrera Díaz S, Padilla Iserte P, Gil Moreno A, Coronado Martín P, et al. *Oncoguía SEGO Cáncer de endometrio.* Madrid; 2022.

56. Kommos S, McConechy MK, Kommos F, Leung S, Bunz A, Magrill J, et al. Final validation of the ProMisE molecular classifier for endometrial carcinoma in a large population-based case series. *Annals of Oncology*. 2018 May 1;29(5):1180–8.
57. León-Castillo A, De Boer SM, Powell ME, Mileskin LR, Mackay HJ, Leary A, et al. Molecular Classification of the PORTEC-3 Trial for High-Risk Endometrial Cancer: Impact on Prognosis and Benefit From Adjuvant Therapy. *J Clin Oncol*. 2020;38:3388–97.
58. Bosse T, Peters EEM, Creutzberg CL, Jürgenliemk-Schulz IM, Jobsen JJ, Mens JWM, et al. Substantial lymph-vascular space invasion (LVSI) is a significant risk factor for recurrence in endometrial cancer - A pooled analysis of PORTEC 1 and 2 trials. *Eur J Cancer*. 2015 Aug 8;51(13):1742–50.
59. Walker JL, Piedmonte MR, Spirtos NM, Eisenkop SM, Schlaerth JB, Mannel RS, et al. Laparoscopy compared with laparotomy for comprehensive surgical staging of uterine cancer: Gynecologic Oncology Group Study LAP2. *Journal of Clinical Oncology*. 2009 Nov 10;27(32):5331–6.
60. Janda M, Gebiski V, Davies LC, Forder P, Brand A, Hogg R, et al. Effect of total laparoscopic hysterectomy vs total abdominal hysterectomy on disease-free survival among women with stage I endometrial cancer: A randomized clinical trial. *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 2017 Mar 28;317(12):1224–33.
61. Walker JL, Piedmonte MR, Spirtos NM, Eisenkop SM, Schlaerth JB, Mannel RS, et al. Recurrence and survival after random assignment to laparoscopy versus laparotomy for comprehensive surgical staging of uterine cancer: Gynecologic Oncology Group LAP2 study. *Journal of Clinical Oncology*. 2012 Mar 1;30(7):695–700.
62. Galaal K, Donkers H, Bryant A, Lopes AD. Laparoscopy versus laparotomy for the management of early stage endometrial cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018 Oct 31;2018(10):1–44.
63. Coronado PJ, Herraiz MA, Magrina JF, Fasero M, Vidart JA. Comparison of perioperative outcomes and cost of robotic-assisted laparoscopy, laparoscopy and laparotomy for endometrial cancer. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*. 2012;165(2):289–94.
64. Cusimano MC, Simpson AN, Dossa F, Liani V, Kaur Y, Acuna SA, et al. Laparoscopic and robotic hysterectomy in endometrial cancer patients with obesity: a systematic review and meta-analysis of conversions and complications. *Am J Obstet Gynecol*. 2019 Nov 1;221(5):410-428.e19.

65. Chen SH, Li ZA, Huang R, Xue HQ. Robot-assisted versus conventional laparoscopic surgery for endometrial cancer staging: A meta-analysis. Vol. 55, Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology. Elsevier Ltd; 2016. p. 488–94.
66. Leitao MM, Kreaden US, Laudone V, Park BJ, Pappou EP, Davis JW, et al. The RECURSE Study: Long-term Oncologic Outcomes Associated With Robotically Assisted Minimally Invasive Procedures for Endometrial, Cervical, Colorectal, Lung, or Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Surg.* 2023 Mar 1;277(3):387–96.
67. Argenta PA, Mattson J, Rivard CL, Luther E, Schefter A, Vogel RI. Robot-assisted versus laparoscopic minimally invasive surgery for the treatment of stage I endometrial cancer. *Gynecol Oncol.* 2022 May 1;165(2):347–52.
68. van de Vorst REWM, Hoogendam JP, van der Aa MA, Witteveen PO, Zweemer RP, Gerestein CG. The attributive value of comprehensive surgical staging in clinically early-stage epithelial ovarian carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Gynecol Oncol.* 2021 Jun 1;161(3):876–83.
69. Varios autores. Ovarian cancer: NCCN Guidelines [Internet]. 2021 Dec [cited 2023 Jul 1]. Available from: nccn.org/patients/
70. Javadi S, Ganeshan DM, Qayyum A, Iyer RB, Bhosale P. Ovarian cancer, the revised FIGO staging system, and the role of imaging. *American Journal of Roentgenology.* 2016 Jun 1;206(6):1351–60.
71. Piver MS, Barlow J, Lele SB. Incidence of Subclinical Metastasis in Stage I and II Ovarian Carcinoma. *Obstetrics & Gynecology.* 1978;52(1):100–4.
72. Young RC, Decker DG, Wharton ; J Taylor, Steven Piver ; M, Sindelar WF, Edwards BK, et al. Staging Laparotomy in Early Ovarian Cancer. *J Am Med Assoc.* 1983 Dec 9;250(22):3072–6.
73. Lago V, Minig L, Fotopoulou C. Incidence of Lymph Node Metastases in Apparent Early-Stage Low-Grade Epithelial Ovarian Cancer. In: *International Journal of Gynecological Cancer.* Lippincott Williams and Wilkins; 2016. p. 1407–14.
74. Kleppe M, Wang T, Van Gorp T, Slangen BFM, Kruse AJ, Kruitwagen RFPM. Lymph node metastasis in stages i and II ovarian cancer: A review. Vol. 123, *Gynecologic Oncology.* 2011. p. 610–4.
75. Harter P, Heitz F, Ataseven B, Schneider S, Baert T, Prader S, et al. How to manage lymph nodes in ovarian cancer. Vol. 125, *Cancer.* John Wiley and Sons Inc.; 2019. p. 4573–7.
76. Heitz F, Harter P, Ataseven B, Heikaus S, Schneider S, Prader S, et al. Stage- and Histologic Subtype-Dependent Frequency of Lymph Node Metastases in

- Patients with Epithelial Ovarian Cancer Undergoing Systematic Pelvic and Paraaortic Lymphadenectomy. *Ann Surg Oncol*. 2018 Jul 1;25(7):2053–9.
77. Bizzarri N, du Bois A, Fruscio R, De Felice F, De Iaco P, Casarin J, et al. Is there any therapeutic role of pelvic and para-aortic lymphadenectomy in apparent early stage epithelial ovarian cancer? *Gynecol Oncol*. 2021 Jan 1;160(1):56–63.
 78. Nasioudis D, Mastroyannis SA, Ko EM, Latif NA. Does tumor grade influence the rate of lymph node metastasis in apparent early stage ovarian cancer? *Arch Gynecol Obstet*. 2018 Jul 1;298(1):179–82.
 79. Harter P, Gnauert K, Hils R, Lehmann TG, Fisseler-Eckhoff A, Traut A, et al. Pattern and clinical predictors of lymph node metastases in epithelial ovarian cancer. *International Journal of Gynecological Cancer*. 2007 Nov;17(6):1238–44.
 80. Haller H, Mamula O, Krasevic M, Rupcic S, Fischer BA, Eminovic S, et al. Frequency and distribution of lymph node metastases in epithelial ovarian cancer: Significance of serous histology. *International Journal of Gynecological Cancer*. 2011 Feb;21(2):245–50.
 81. Bogani G, Tagliabue E, Ditto A, Signorelli M, Martinelli F, Casarin J, et al. Assessing the risk of pelvic and para-aortic nodal involvement in apparent early-stage ovarian cancer: A predictors- and nomogram-based analyses. *Gynecol Oncol*. 2017 Oct 1;147(1):61–5.
 82. Viveros-Carreño D, Rodríguez J, Pareja R. Incidence of lymph node metastasis in early-stage low-grade serous ovarian cancer: a systematic review. *International Journal of Gynecological Cancer*. 2022 Jul 13;32(10):1283–8.
 83. Gouy S, Saidani M, Maulard A, Bach-Hamba S, Bentivegna E, Leary A, et al. Characteristics and Prognosis of Stage I Ovarian Mucinous Tumors According to Expansile or Infiltrative Type. *International Journal of Gynecological Cancer*. 2018 Mar 1;28(3):493–9.
 84. Chen J, Yin J, Li Y, Gu Y, Wang W, Shan Y, et al. Systematic Lymph Node Dissection May Be Abolished in Patients With Apparent Early-Stage Low-Grade Mucinous and Endometrioid Epithelial Ovarian Cancer. *Front Oncol*. 2021 Sep 6;11.
 85. Wafa M, Braicu EI, Muallem M, Richter R, Taube E, Sehouli J, et al. Incidence and Pattern of Spread of Lymph Node Metastasis in Patients With Low-grade Serous Ovarian Cancer. *Anticancer Res*. 2019 Dec 1;39:5617–21.
 86. Takeshima N, Hirai Y, Umayahara K, Fujiwara K, Takizawa K, Hasumi K. Lymph node metastasis in ovarian cancer: Difference between serous and non-serous primary tumors. *Gynecol Oncol*. 2005 Nov;99(2):427–31.

87. Harter P, Sehouli J, Lorusso D, Reuss A, Vergote I, Marth C, et al. A Randomized Trial of Lymphadenectomy in Patients with Advanced Ovarian Neoplasms. *New England Journal of Medicine*. 2019 Feb 28;380(9):822–32.
88. Domingo S, Lago V, Tejerizo A, Mancebo G, Sánchez J, Rubio M, et al. *Oncoguía SEGO: Cáncer de ovario*. Madrid; 2022.
89. Maggioni A, Panici PB, Dell’Anna T, Landoni F, Lissoni A, Pellegrino A, et al. Randomised study of systematic lymphadenectomy in patients with epithelial ovarian cancer macroscopically confined to the pelvis. *Br J Cancer*. 2006 Sep 18;95(6):699–704.
90. Matsuo K, Machida H, Mariani A, Mandelbaum RS, Glaser GE, Gostout BS, et al. Adequate pelvic lymphadenectomy and survival of women with early-stage epithelial ovarian cancer. *J Gynecol Oncol*. 2018 Sep 1;29(5).
91. Oshita T, Itamochi H, Nishimura R, Numa F, Takehara K, Hiura M, et al. Clinical impact of systematic pelvic and para-aortic lymphadenectomy for pT1 and pT2 ovarian cancer: A retrospective survey by the Sankai Gynecology Study Group. *Int J Clin Oncol*. 2013 Dec;18(6):1107–13.
92. Svolgaard O, Lidegaard Ø, Nielsen MLS, Nedergaard L, Mosgaard BJ, Lidang M, et al. Lymphadenectomy in surgical stage I epithelial ovarian cancer. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2014 Mar;93(3):256–60.
93. Chang SJ, Bristow RE, Ryu HS. Analysis of para-aortic lymphadenectomy up to the level of the renal vessels in apparent early-stage ovarian cancer. *J Gynecol Oncol*. 2012;24(1):29–36.
94. Rouzier R, Bergzoll C, Brun JL, Dubernard G, Selle F, Uzan S, et al. The role of lymph node resection in ovarian cancer: Analysis of the surveillance, epidemiology, and end results (SEER) database. *BJOG*. 2010 Nov;117(12):1451–8.
95. Kleppe M, van der Aa MA, Van Gorp T, Slangen BFM, Kruitwagen RFPM. The impact of lymph node dissection and adjuvant chemotherapy on survival: A nationwide cohort study of patients with clinical early-stage ovarian cancer. *Eur J Cancer*. 2016 Oct 1;66:83–90.
96. Bizzarri N, du Bois A, Fruscio R, De Felice F, De Iaco P, Casarin J, et al. Is there any therapeutic role of pelvic and para-aortic lymphadenectomy in apparent early stage epithelial ovarian cancer? *Gynecol Oncol*. 2021 Jan 1;160(1):56–63.
97. Trimbos B, Timmers P, Pecorelli S, Coens C, Ven K, Van Der Burg M, et al. Surgical staging and treatment of early ovarian cancer: Long-term analysis from a randomized trial. *J Natl Cancer Inst*. 2010 Jul;102(13):982–7.

98. Yoshida H, Yamamoto M, Shigeta H. Learning curve of laparoscopic extraperitoneal para-aortic lymphadenectomy for endometrial carcinoma: A cumulative sum analysis. *Surg Oncol*. 2020 Dec 1;35:254–60.
99. Ramirez PT, Frumovitz M, Pareja R, Lopez A, Vieira M, Ribeiro R, et al. Minimally Invasive versus Abdominal Radical Hysterectomy for Cervical Cancer. *New England Journal of Medicine*. 2018 Nov 15;379(20):1895–904.
100. Ghirardi V, De Felice F, Rosati A, Ergasti R, Gueli Alletti S, Mascilini F, et al. A Laparoscopic Adjusted Model Able to Predict the Risk of Intraoperative Capsule Rupture in Early-stage Ovarian Cancer: Laparoscopic Ovarian Cancer Spillage Score (LOChneSS Study). *J Minim Invasive Gynecol*. 2022 Aug 1;29(8):961–7.
101. Matsuo K, Huang Y, Matsuzaki S, Klar M, Roman LD, Sood AK, et al. Minimally Invasive Surgery and Risk of Capsule Rupture for Women With Early-Stage Ovarian Cancer. *JAMA Oncol*. 2020 Jul 1;6(7):1108–10.
102. Knisely A, Gamble CR, St. Clair CM, Hou JY, Khoury-Collado F, Gockley AA, et al. The Role of Minimally Invasive Surgery in the Care of Women with Ovarian Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Minim Invasive Gynecol*. 2021 Mar 1;28(3):537–43.
103. Ronsini C, Pasanisi F, Moliterno R, Iavarone I, Vastarella MG, De Franciscis P, et al. Minimally Invasive Staging of Early-Stage Epithelial Ovarian Cancer versus Open Surgery in Terms of Feasibility and Safety: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2023 Jun 1;12(11).
104. Lim CK, Kim DY, Cho A, Choi JY, Park JY, Kim YM. Role of minimally invasive surgery in early ovarian cancer. *Gland Surg*. 2021;10(3):1252–9.
105. Dioun S, Chen L, Melamed A, Gockley A, St. Clair CM, Hou JY, et al. Minimally invasive surgery for suspected early-stage ovarian cancer; a cost-effectiveness study. *BJOG*. 2022 Apr 1;129(5):777–84.
106. Benedetti-Panici P, Scambia G, Baiocchi G, Matonti G, Capelli A, Mancuso S. Anatomical Study of Para-Aortic and Pelvic Lymph Nodes in Gynecologic Malignancies. *Obstetrics & Gynecology*. 1992;79(4):498–502.
107. Bouquet de Joliniere J, Librino A, Dubuisson JB, Khomsi F, Ben Ali N, Fadhlou A, et al. Robotic Surgery in Gynecology. *Front Surg*. 2016 May 2;3.
108. Lee WJ. Ten-year Experience of the da Vinci Robotic Surgery At Severance Yonsei University Hospital in Korea. *Hanyang Medical Reviews [Internet]*. 2016;36(4):215. Available from: <https://synapse.koreamed.org/DOIx.php?id=10.7599/hmr.2016.36.4.215>
109. Jourdes F, Valentin B, Allard J, Duriez C, Seeliger B. Visual Haptic Feedback for Training of Robotic Suturing. *Front Robot AI*. 2022 Feb 2;9.

110. Deerenberg EB, Henriksen NA, Antoniou GA, Antoniou SA, Bramer WM, Fischer JP, et al. Updated guideline for closure of abdominal wall incisions from the European and American Hernia Societies. *British Journal of Surgery*. 2022 Dec 1;109(12):1239–50.
111. Morton J, Hardwick RH, Tilney HS, Gudgeon AM, Jah A, Stevens L, et al. Preclinical evaluation of the Versius surgical system, a new robot-assisted surgical device for use in minimal access general and colorectal procedures. *Surg Endosc*. 2021 May 1;35(5):2169–77.
112. Haig F, Medeiros ACB, Chitty K, Slack M. Usability assessment of Versius, a new robot-assisted surgical device for use in minimal access surgery. *BMJ Surg Interv Health Technol*. 2020 May 24;2(1).
113. Fanfani F, Restaino S, Gueli Alletti S, Fagotti A, Monterossi G, Rossitto C, et al. TELELAP ALF-X Robotic-assisted Laparoscopic Hysterectomy: Feasibility and Perioperative Outcomes. *J Minim Invasive Gynecol*. 2015;22(6):1011–7.
114. Narducci F, Lambaudie E, Houvenaeghel G, Collinet P, Leblanc E. Early experience of robotic-assisted laparoscopy for extraperitoneal para-aortic lymphadenectomy up to the left renal vein. *Gynecol Oncol*. 2009;115(1):172–4.
115. Magrina JF, Kho R, Montero RP, Magtibay PM, Pawlina W. Robotic extraperitoneal aortic lymphadenectomy: Development of a technique. *Gynecol Oncol*. 2009;113(1):32–5.
116. Bogani G, Ditto A, Martinelli F, Signorelli M, Chiappa V, Sabatucci I, et al. Extraperitoneal Robotic-Assisted Para-Aortic Lymphadenectomy in Gynecologic Cancer Staging: Current Evidence. *J Minim Invasive Gynecol*. 2016 May 1;23(4):489–96.
117. Díaz-Feijoo B, Bebia V, Hernández A, Gilabert-Estalles J, Franco-Camps S, de la Torre J, et al. Surgical complications comparing extraperitoneal vs transperitoneal laparoscopic aortic staging in early stage ovarian and endometrial cancer. *Gynecol Oncol*. 2021 Jan 1;160(1):83–90.
118. Ponce J, Barahona M, Pla MJ, Rovira J, Garcia-Tejedor A, Gil-Ibanez B, et al. Robotic Transperitoneal Infrarenal Para-Aortic Lymphadenectomy With Double Docking: Technique, Learning Curve, and Perioperative Outcomes. *J Minim Invasive Gynecol*. 2016 May 1;23(4):622–7.
119. Hudry D, Ahmad S, Zanagnolo V, Narducci F, Fastrez M, Ponce J, et al. Robotically assisted para-aortic lymphadenectomy: Surgical results: A cohort study of 487 patients. *International Journal of Gynecological Cancer*. 2015;25(3):504–11.

120. Paek J, Kang E, Lim PC. Robotic lower pelvic port placement for optimal upper paraaortic lymph node dissection. *J Gynecol Oncol.* 2018;29(6).
121. Kim TJ, Yoon G, Lee YY, Choi CH, Lee JW, Bae DS, et al. Robotic high para-aortic lymph node dissection with high port placement using same port for pelvic surgery in gynecologic cancer patients. *J Gynecol Oncol.* 2015 Jul 1;26(3):222–6.
122. Kusunoki S, Huang KG, Magno A, Lee CL. Laparoscopic technique of para-aortic lymph node dissection: A comparison of the different approaches to trans- versus extraperitoneal para-aortic lymphadenectomy. *Gynecol Minim Invasive Ther.* 2017 May 1;6(2):51–7.
123. Lee HJ, Lee YH, Chong GO, Hong DG, Lee YS. Robotic-assisted transperitoneal infrarenal para-aortic lymphadenectomy for gynecological malignancies: Comparison with a laparoscopic approach. *Anticancer Res.* 2017;37(12):7087–93.
124. Franké O, Narducci F, Chereau-Ewald E, Orsoni M, Jauffret C, Leblanc E, et al. Role of a double docking to improve lymph node dissection: When robotically assisted laparoscopy for para-aortic lymphadenectomy is associated to a pelvic procedure. *International Journal of Gynecological Cancer.* 2015 Feb 1;25(2):331–6.
125. Lee HJ, Lee YH, Chong GO, Hong DG, Lee YS. Comparison of robotic-assisted versus laparoscopy for transperitoneal infrarenal para-aortic lymphadenectomy in patients with endometrial cancer. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research.* 2018 Mar 1;44(3):547–55.
126. Ponce J, Barahona M, Pla MJ, Rovira J, Garcia-Tejedor A, Gil-Ibanez B, et al. Robotic Transperitoneal Infrarenal Para-Aortic Lymphadenectomy With Double Docking: Technique, Learning Curve, and Perioperative Outcomes. *J Minim Invasive Gynecol.* 2016 May 1;23(4):622–7.
127. Querleu D, Dargent D, Ansquer Y, Leblanc E, Narducci F, Occelli B, et al. Extraperitoneal Endosurgical Aortic and Common Iliac Dissection in the Staging of Bulky or Advanced Cervical Carcinomas. *Cancer.* 2000;88(8):1883–91.
128. Dargent D, Ansquer Y, Mathevet P. Technical development and results of left extraperitoneal laparoscopic paraaortic lymphadenectomy for cervical cancer. *Gynecol Oncol.* 2000;77(1):87–92.
129. Gil-Moreno A, Maffuz A, Díaz-Feijoo B, Puig O, Martínez-Palones JM, Pérez A, et al. Modified approach for extraperitoneal laparoscopic staging for locally advanced cervical cancer. *Journal of Experimental and Clinical Cancer Research.* 2007;26(4):451–8.

130. Michel G, Morice P, Castaigne D, Leblanc M, Rey A, Duvillard P. Lymphatic Spread in Stage Ib and II Cervical Carcinoma: Anatomy and Surgical Implications. *Obstetrics & Gynecology*. 1998;91(3):360–3.
131. Leblanc E, Narducci F, Frumovitz M, Lesoin A, Castelain B, Baranzelli MC, et al. Therapeutic value of pretherapeutic extraperitoneal laparoscopic staging of locally advanced cervical carcinoma. *Gynecol Oncol*. 2007 May;105(2):304–11.
132. Clavien P, Sanabria JR, Strasberg SM. Proposed classification of complications of surgery with examples of utility in cholecystectomy. *Surgery*. 1992;111(5):518–26.
133. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: A new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*. 2004 Aug;240(2):205–13.
134. Dell-Kuster S, Gomes N V, Gawria L, Aghlmandi S, Aduse-Poku M, Bisset I, et al. Prospective validation of classification of intraoperative adverse events (ClassIntra): international, multicentre cohort study. *Br Med J*. 2020;370.
135. Kaafarani HMA, Mavros MN, Hwabejire J, Fagenholz P, Yeh DD, Demoya M, et al. Derivation and validation of a novel severity classification for intraoperative adverse events. *J Am Coll Surg*. 2014;218(6):1120–8.
136. Dell-Kuster S, Rentsch CA, Steiner LA, Rosenthal R. The Importance of Standardised Recording of Intraoperative Adverse Events: Key Features of an Ideal Classification System. *Eur Urol*. 2020 May 1;77(5):611–3.
137. Rosenthal R, Hoffmann H, Clavien PA, Bucher HC, Dell-Kuster S. Definition and classification of intraoperative complications (classic): Delphi study and pilot evaluation. *World J Surg*. 2015 Jul 5;39(7):1663–71.
138. Åkesson Å, Wolmesjö N, Adok C, Milsom I, Dahm-Kähler P. Lymphadenectomy, obesity and open surgery are associated with surgical complications in endometrial cancer. *European Journal of Surgical Oncology*. 2021 Nov 1;47(11):2907–14.
139. Proppe L, Alkatout I, Koch R, Baum S, Kotanidis C, Rody A, et al. Impact of lymphadenectomy on short- and long-term complications in patients with endometrial cancer. *Arch Gynecol Obstet*. 2022 Sep 1;306(3):811–9.
140. Clavien PA, Barkun J, De Oliveira ML, Vauthey JN, Dindo D, Schulick RD, et al. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: Five-year experience. *Ann Surg*. 2009 Aug;250(2):187–96.
141. Varios autores. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v5.0 [Internet]. 2017. Available from: <https://www.meddra.org/>

142. Querleu D. Laparoscopic Paraaortic Node Sampling in Gynecologic Oncology: A Preliminary Experience. *Gynecol Oncol.* 1993;49:24–49.
143. Chen MD, Teigen GA, Reynolds HT, Johnson PR, Fowler JM. Laparoscopy versus laparotomy: An evaluation of adhesion formation after pelvic and paraaortic lymphadenectomy in a porcine model. *Am J Obstet Gynecol.* 1998;178(3):499–503.
144. Occelli B, Narducci F, Lanvin D, LeBlanc E, Querleu D. Learning curves for transperitoneal laparoscopic and extraperitoneal endoscopic paraaortic lymphadenectomy. *Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists.* 2000;7(1):51–3.
145. Occelli B, Narducci E, Lanvin D, Coste E, Legoupils E, Castelain B, et al. Comparaison des lymphadénectomies para-aortiques endoscopiques par voie transpéritonéale ou extrapéritoneale : étude expérimentale randomisée. *Ann Chir.* 2000;125:9–17.
146. Morales S, Zapardiel I, Grabowski JP, Hernandez A, Diestro MD, Gonzalez-Benitez C, et al. Surgical Outcome of Extraperitoneal Paraaortic Lymph Node Dissections Compared With Transperitoneal Approach in Gynecologic Cancer Patients. *J Minim Invasive Gynecol.* 2013 Sep;20(5):611–5.
147. Prodromidou A, Machairas N, Spartalis E, Kostakis ID, Iavazzo C, Moris D, et al. Transperitoneal versus extraperitoneal laparoscopic lymphadenectomy for gynecological malignancies: A systematic review and meta-analysis. Vol. 38, *Anticancer Research. International Institute of Anticancer Research;* 2018. p. 4677–81.
148. Capozzi VA, Sozzi G, Monfardini L, Di Donna MC, Giallombardo V, Lo Balbo G, et al. Transperitoneal versus extraperitoneal laparoscopic aortic lymph nodal staging for locally advanced cervical cancer: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Surgical Oncology.* 2021 Sep 1;47(9):2256–64.
149. Díaz-Feijoo B, Correa-Paris A, Pérez-Benavente A, Franco-Camps S, Sánchez-Iglesias JL, Cabrera S, et al. Prospective Randomized Trial Comparing Transperitoneal Versus Extraperitoneal Laparoscopic Aortic Lymphadenectomy for Surgical Staging of Endometrial and Ovarian Cancer: The STELLA Trial. *Ann Surg Oncol.* 2016;23(9):2966–74.
150. Pakish J, Soliman PT, Frumovitz M, Westin SN, Schmeler KM, Reis R Dos, et al. A comparison of extraperitoneal versus transperitoneal laparoscopic or robotic para-aortic lymphadenectomy for staging of endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol.* 2014 Feb;132(2):366–71.

151. Akladios C, Ronzino V, Schrot-Sanyan S, Afors K, Fernandes R, Baldauf JJ, et al. Comparison Between Transperitoneal and Extraperitoneal Laparoscopic Paraaortic Lymphadenectomy in Gynecologic Malignancies. *J Minim Invasive Gynecol.* 2015 Feb 1;22(2):268–74.
152. Díaz-Feijoo B, Franco S, Torné A, Benito V, Hernández A, Lago V, et al. Implications of extraperitoneal paraaortic lymphadenectomy to the left renal vein in locally advanced cervical cancer. A Spanish multicenter study. *Gynecol Oncol.* 2020;158(2):287–93.
153. Kerbage Y, Kakkos A, Kridelka F, Lambaudie E, Bats AS, Hébert T, et al. Lomboaortic Lymphadenectomy in Gynecological Oncology: Laparotomy, Laparoscopy or Robot-Assisted Laparoscopy? *Ann Surg Oncol.* 2020 Oct 1;27(10):3891–7.
154. Gallotta V, Fanfani F, Rossitto C, Vizzielli G, Testa A, Scambia G, et al. A randomized study comparing the use of the Ligaclip with bipolar energy to prevent lymphocele during laparoscopic pelvic lymphadenectomy for gynecologic cancer. *Am J Obstet Gynecol.* 2010;203(5):483.e1-483.e6.
155. Gorostidi M, Villalain C, Ruiz R, Jaunarena I, Cobas P, Lekuona A. Prevention of lymphorrhoea in aortic lymphadenectomy. *Int J Gynecol Cancer.* 2019 Mar 1;29(3):645–6.
156. Rafii A, Camicas A, Ferron G, Mery E, Gladieff L, Delannes M, et al. A comparative study of laparoscopic extraperitoneal laparoscopy with the use of ultrasonically activated shears. *Am J Obstet Gynecol.* 2009;201(4):370.e1-370.e5.
157. Köhler C, Kyeyamwa S, Marnitz S, Tsunoda A, Vercelino F, Schneider A, et al. Prevention of Lymphoceles Using FloSeal and CoSeal After Laparoscopic Lymphadenectomy in Patients With Gynecologic Malignancies. *J Minim Invasive Gynecol.* 2015 Mar 1;22(3):451–5.
158. Ietto G, Amico F, Soldini G, Chiappa C, Franchin M, Iovino D, et al. Real-time Intraoperative Fluorescent Lymphography: A New Technique for Lymphatic Sparing Surgery. *Transplant Proc.* 2016 Nov 1;48(9):3073–8.
159. O'Hanlan KA, Sten MS, O'Holleran MS, Ford NN, Struck DM, McCutcheon SP. Infrarenal lymphadenectomy for gynecological malignancies: Two laparoscopic approaches. *Gynecol Oncol.* 2015;139(2):330–7.
160. Gala RB, Margulies R, Steinberg A, Murphy M, Lukban J, Jeppson P, et al. Systematic Review of Robotic Surgery in Gynecology: Robotic Techniques Compared With Laparoscopy and Laparotomy. *J Minim Invasive Gynecol.* 2014;21(3):353–61.

161. Blikkendaal MD, Schepers EM, van Zwet EW, Twijnstra ARH, Jansen FW. Hysterectomy in very obese and morbidly obese patients: a systematic review with cumulative analysis of comparative studies. *Arch Gynecol Obstet*. 2015 Oct 10;292(4):723–38.
162. Dowdy SC, Aletti G, Cliby WA, Podratz KC, Mariani A. Extra-peritoneal laparoscopic para-aortic lymphadenectomy - A prospective cohort study of 293 patients with endometrial cancer. *Gynecol Oncol*. 2008 Dec;111(3):418–24.
163. Bourgin C, Lambaudie E, Houvenaeghel G, Foucher F, Levêque J, Lavoué V. Impact of age on surgical staging and approaches (laparotomy, laparoscopy and robotic surgery) in endometrial cancer management. *European Journal of Surgical Oncology*. 2017 Apr 1;43(4):703–9.
164. Gallotta V, Conte C, D'Indinosante M, Federico A, Biscione A, Vizzielli G, et al. Robotic Surgery in Elderly and Very Elderly Gynecologic Cancer Patients. *J Minim Invasive Gynecol*. 2018 Jul 1;25(5):872–7.
165. Corrado G, Vizza E, Perrone AM, Mereu L, Cela V, Legge F, et al. Comparison Between Laparoscopic and Robotic Surgery in Elderly Patients With Endometrial Cancer: A Retrospective Multicentric Study. *Front Oncol*. 2021 Sep 22;11.
166. Raffone A, Travaglino A, Raimondo D, Boccia D, Vetrella M, Verrazzo P, et al. Laparotomic versus robotic surgery in elderly patients with endometrial cancer: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. 2022 Apr 1;157(1):1–10.
167. Schneider S, Armbrust R, Spies C, du Bois A, Sehouli J. Prehabilitation programs and ERAS protocols in gynecological oncology: a comprehensive review. *Arch Gynecol Obstet*. 2020;301(2):315–26.
168. Kalogera E, Dowdy S. Prehabilitation: Enhancing the Enhanced Recovery after Surgery pathway. *International Journal of Gynecological Cancer*. 2019 Oct 1;29(8):1233–4.
169. Narasimhulu DM, Kumar A, Weaver AL, McGree ME, Langstraat CL, Cliby WA. Using an evidence-based triage algorithm to reduce 90-day mortality after primary debulking surgery for advanced epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol*. 2019 Oct 1;155(1):58–62.
170. Coronado PJ, Fasero M, Magrina JF, Herraiz MA, Vidart JA. Comparison of Perioperative Outcomes and Cost Between Robotic-Assisted and Conventional Laparoscopy for Transperitoneal Infrarenal Para-aortic Lymphadenectomy (TIPAL). *J Minim Invasive Gynecol*. 2014;21(4):674–81.
171. Bellia A, Vitale SG, Laganà AS, Cannone F, Houvenaeghel G, Rua S, et al. Feasibility and surgical outcomes of conventional and robot-assisted laparoscopy

- for early-stage ovarian cancer: a retrospective, multicenter analysis. *Arch Gynecol Obstet.* 2016 Sep 1;294(3):615–22.
172. Gallotta V, Cicero C, Conte C, Vizzielli G, Petrillo M, Fagotti A, et al. Robotic Versus Laparoscopic Staging for Early Ovarian Cancer: A Case-Matched Control Study. *J Minim Invasive Gynecol.* 2017 Feb 1;24(2):293–8.
 173. Cardenas-Goicoechea J, Adams S, Bhat S. Surgical outcomes of robotic-assisted surgical staging for endometrial cancer are equivalent to traditional laparoscopic staging at a minimally invasive surgical center. *Gynecol Oncol.* 2010;117(2):224–8.
 174. Loverix L, Salihi RR, Van Nieuwenhuysen E, Concin N, Han S, Van Gorp T, et al. Para-aortic lymph node surgical staging in locally-advanced cervical cancer: Comparison between robotic versus conventional laparoscopy. *International Journal of Gynecological Cancer.* 2020 Apr 1;30(4):509–14.
 175. da Costa AG, Borghesi Y, Hudry D, Faes J, Bresson L, Narducci F, et al. Extraperitoneal Para-Aortic Lymphadenectomy by Robot-Assisted Laparoscopy. *J Minim Invasive Gynecol.* 2018;25(5):861–6.
 176. Narducci F, Lambaudie E, Mautone D, Hudry D, Bresson L, Leblanc E. Extraperitoneal para-aortic lymphadenectomy by robot-assisted laparoscopy in gynecologic oncology: Preliminary experience and advantages and limitations. *International Journal of Gynecological Cancer.* 2015 Oct 1;25(8):1494–502.
 177. Díaz-Feijoo B, Gil-Ibáñez B, Pérez-Benavente A, Martínez-Gómez X, Colás E, Sánchez-Iglesias JL, et al. Comparison of robotic-assisted vs conventional laparoscopy for extraperitoneal paraaortic lymphadenectomy. *Gynecol Oncol.* 2014 Jan;132(1):98–101.
 178. Lim PC, Kang E, Park DH. Learning curve and surgical outcome for robotic-assisted hysterectomy with lymphadenectomy: Case-matched controlled comparison with laparoscopy and laparotomy for treatment of endometrial cancer. *J Minim Invasive Gynecol.* 2010;17(6):739–48.
 179. Torng PL, Pan SP, Hwang JS, Shih HJ, Chen CL. Learning curve in concurrent application of laparoscopic and robotic-assisted hysterectomy with lymphadenectomy in endometrial cancer. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2017;56(6):781–7.
 180. Zhou Z, Ge J, Ye K, Zhang Y, Hu Q, Wang L, et al. Comparison of Robotic-Assisted vs. Conventional Laparoscopy for Para-aortic Lymphadenectomy in Gynecological Malignancies: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Surg.* 2023 Jan 4;9.

181. Di Donna MC, Giallombardo V, Lo Balbo G, Cucinella G, Sozzi G, Capozzi VA, et al. Conventional Laparoscopy versus Robotic-Assisted Aortic Lymph-Nodal Staging for Locally Advanced Cervical Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2022 Jun 1;11(12).
182. Matsuo K, Machida H, Mariani A, Mandelbaum RS, Glaser GE, Gostout BS, et al. Adequate pelvic lymphadenectomy and survival of women with early-stage epithelial ovarian cancer. *J Gynecol Oncol*. 2018 Sep 1;29(5).
183. Seagle BLL, Kocherginsky M, Shahabi S. Association of Pelvic and Para-Aortic Lymphadenectomy With Survival in Stage I Endometrioid Endometrial Cancer: Matched Cohort Analyses From the National Cancer Database. *JCO Clin Cancer Inform*. 2017 Nov;(1):1–14.
184. Bakkum-Gamez JN, Mariani A, Dowdy SC, Weaver AL, McGree ME, Cliby WA, et al. The impact of surgical guidelines and periodic quality assessment on the staging of endometrial cancer. *Gynecol Oncol*. 2011 Oct;123(1):58–64.
185. Whitney C, Spirtos N. *Gynecologic Oncology Group surgical procedures manual*. Philadelphia: Gynecologic Oncology Group; 2009.
186. Cormier B, Sauthier P, Lussier C, Zang G, Mayrand MH. Determinants of lymph node count in endometrial cancer surgical staging. *International Journal of Gynecological Cancer*. 2012;22(8):1361–6.
187. Santoso JT, Azadi A, Wan J, Handorf C, Coleman RL, Tillmanns TD. Lymph node counts in uterine cancer: A randomized double blind trial. *Gynecol Oncol*. 2009 May;113(2):159–62.
188. Pécout M, Phalippou J, Azaïs H, Ouldamer L, Bolze PA, Ballester M, et al. Comparison of retroperitoneal and transperitoneal surgical routes in laparoscopic nodal staging for locally advanced cervical cancers (FIGO IB3-IVA). *European Journal of Surgical Oncology*. 2022 Sep 1;48(9):2061–7.
189. Díaz-Feijoo B, Gil-Ibáñez B, Pérez-Benavente A, Martínez-Gómez X, Colás E, Sánchez-Iglesias JL, et al. Comparison of robotic-assisted vs conventional laparoscopy for extraperitoneal paraaortic lymphadenectomy. *Gynecol Oncol*. 2014 Jan;132(1):98–101.
190. Torng PL, Pan SP, Hwang JS, Shih HJ, Chen CL. Learning curve in concurrent application of laparoscopic and robotic-assisted hysterectomy with lymphadenectomy in endometrial cancer. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2017 Dec 1;56(6):781–7.
191. Lim PC, Kang E, Park DH. Learning curve and surgical outcome for robotic-assisted hysterectomy with lymphadenectomy: Case-matched controlled comparison with laparoscopy and laparotomy for treatment of endometrial cancer.

- J Minim Invasive Gynecol [Internet]. 2010;17(6):739–48. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jmig.2010.07.008>
192. Nelson G, Altman AD, Nick A, Meyer LA, Ramirez PT, Ahtari C, et al. Guidelines for pre- and intra-operative care in gynecologic/oncology surgery: Enhanced Recovery after Surgery (ERAS®) Society recommendations - Part i. *Gynecol Oncol*. 2016;140(2):313–22.
 193. Nelson G, Altman AD, Nick A, Meyer LA, Ramirez PT, Ahtari C, et al. Guidelines for postoperative care in gynecologic/oncology surgery: Enhanced Recovery after Surgery (ERAS®) Society recommendations - Part II. *Gynecol Oncol*. 2016;140(2):323–32.
 194. Nelson G, Bakkum-Gamez J, Kalogera E, Glaser G, Altman A, Meyer LA, et al. Guidelines for perioperative care in gynecologic/oncology: Enhanced Recovery after Surgery (ERAS) Society recommendations - 2019 update. *International Journal of Gynecological Cancer*. 2019 May 1;29(4):651–68.
 195. Penner KR, Fleming ND, Barlavi L, Axtell AE, Lentz SE. Same-day discharge is feasible and safe in patients undergoing minimally invasive staging for gynecologic malignancies. *Am J Obstet Gynecol*. 2015 Feb 1;212(2):186.e1-186.e8.
 196. Tymon-Rosario JR, Miller DT, Novetsky AP, Goldberg GL, Nevadunsky NS, Makhija SK, et al. Risk factors associated with delayed discharge following robotic assisted surgery for gynecologic malignancy. *Gynecol Oncol*. 2020 Jun 1;157(3):723–8.
 197. Rivard C, Casserly K, Anderson M, Vogel RI, Teoh D. Factors Influencing Same-day Hospital Discharge and Risk Factors for Readmission After Robotic Surgery in the Gynecologic Oncology Patient Population. *J Minim Invasive Gynecol*. 2015 Feb 1;22(2):219–26.
 198. Kerbage Y, Kakkos A, Kridelka F, Lambaudie E, Bats AS, Hébert T, et al. Lomboortic Lymphadenectomy in Gynecological Oncology: Laparotomy, Laparoscopy or Robot-Assisted Laparoscopy? *Ann Surg Oncol*. 2020;27(10):3891–7.
 199. Escobar PF, Frumovitz M, Soliman PT, Frasure HE, Fader AN, Schmeler KM, et al. Comparison of single-port laparoscopy, standard laparoscopy, and robotic surgery in patients with endometrial cancer. *Ann Surg Oncol*. 2012 May;19(5):1583–8.
 200. Beytout C, Laas E, Naoura I, Bendifallah S, Canlorbe G, Ballester M, et al. Single-Port Extra- and Transperitoneal Approach for Paraaortic Lymphadenectomy in

- Gynecologic Cancers: A Propensity-Adjusted Analysis. *Ann Surg Oncol*. 2016 Mar 1;23(3):952–8.
201. Gouy S, Kane A, Uzan C, Gauthier T, Gilmore J, Morice P. Single-port laparoscopy and extraperitoneal para-aortic lymphadenectomy: About fourteen consecutive cases. *Gynecol Oncol*. 2011;123(2):329–32.
 202. Lelievre L, Mathevet P. Para-aortic Lymphadenectomy for Gynecologic Cancers: Introducing the “Trans-Retro-Peritoneal (TRP) Single-Port Access”. *Ann Surg Oncol*. 2019 Aug 15;26(8):2540–1.
 203. Peng S, Zheng Y, Yang F, Wang K, Chen S, Wang Y. The Transumbilical Laparoendoscopic Single-Site Extraperitoneal Approach for Pelvic and Para-Aortic Lymphadenectomy: A Technique Note and Feasibility Study. *Front Surg*. 2022 Apr 15;9.
 204. Kusunoki S, Huang KG, Magno A, Lee CL. Laparoscopic technique of para-aortic lymph node dissection: A comparison of the different approaches to trans- versus extraperitoneal para-aortic lymphadenectomy. *Gynecol Minim Invasive Ther*. 2017;6(2):51–7.
 205. Lee YS. Single-port laparoscopic transperitoneal infrarenal para-aortic lymphadenectomy as part of staging operation for early ovarian cancer and high grade endometrial cancer. *J Gynecol Oncol*. 2016 May 1;27(3):e32.
 206. Gil-Moreno A, Franco-Camps S, Díaz-Feijoo B, Pérez-Benavente A, Martínez-Palones JM, Del Campo JM, et al. Usefulness of extraperitoneal laparoscopic paraaortic lymphadenectomy for lymph node recurrence in gynecologic malignancy. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2008;87(7):723–30.
 207. Gorostidi M, Ruiz R, Galan C, Jaunarena I, Cobas P, Lekuona A, et al. Transperitoneal vs extraperitoneal approach for aortic sentinel node detection in endometrial cancer. *AJOG Global Reports*. 2022 Nov 1;2(4).
 208. Mathey MP, Romito F, Huber DE. Retroperitoneal Sentinel Lymph Node Biopsy by Vaginally Assisted Natural Orifices Endoscopic Transluminal Endoscopic Surgery in Early Stage Endometrial Cancer: Description of Technique and Surgeon’s Perspectives after the First Experience. *Case Rep Oncol*. 2022 Mar 21;15(1):291–9.

