

De FIGO-2009 a FIGO-2018 en mujeres con cáncer de cuello uterino en etapa temprana; ¿La estadificación revisada refleja los grupos de riesgo?

From FIGO-2009 to FIGO-2018 in women with early-stage cervical cancer; Does the revised staging reflect risk groups?

Sara Elisabeth Sponholtz^{a, bc} Ole Mogensen de Malene^{Grubbe} Hildebrandt^{bf} Doris^{Schledermann} Erik^{Parner} Algirdas Markauskas^a Ligita Paskeviciute Frøding^{Katrine Fuglsang} Jorun Holm^f Sarah Marie Bjørnholt^{de} Pernille^{Tine} Jensen^{b, de}

Acceso abierto

<https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2021.08.026>

Destacados

- El sistema FIGO-2018 revisado provoca la migración de etapa para una gran proporción de mujeres con cáncer de cuello uterino en etapa temprana.
- La sobreestadificación ocurrió en el 49,8 % (122/245) y la disminución de la estadificación a los estadios FIGO-2018 IA en el 4,9 % (12/245).
- Las mujeres que se redujeron a estadios FIGO-2018 IA no tenían enfermedad metastásica ganglionar.
- La atención a la profundidad de la invasión en lugar de la dimensión horizontal parece reflejar correctamente el riesgo de metástasis ganglionares.
- Las metástasis ganglionares que se identifican inicialmente mediante imágenes deben verificarse histológicamente.

Resumen
Objetivos

Nuestro objetivo fue evaluar si la estadificación revisada según FIGO-2018 en el cáncer de cuello uterino en estadio temprano predice correctamente el riesgo de metástasis ganglionares .

Métodos

Reasignamos a 245 mujeres con cáncer de cuello uterino en etapa temprana de las etapas FIGO-2009 a FIGO-2018 utilizando datos de un estudio de cohorte prospectivo nacional sobre el mapeo del ganglio linfático centinela (GLC). Utilizamos modelos de regresión binaria univariados y multivariados para investigar la asociación entre los estadios FIGO-2018, las características del tumor y las metástasis ganglionares.

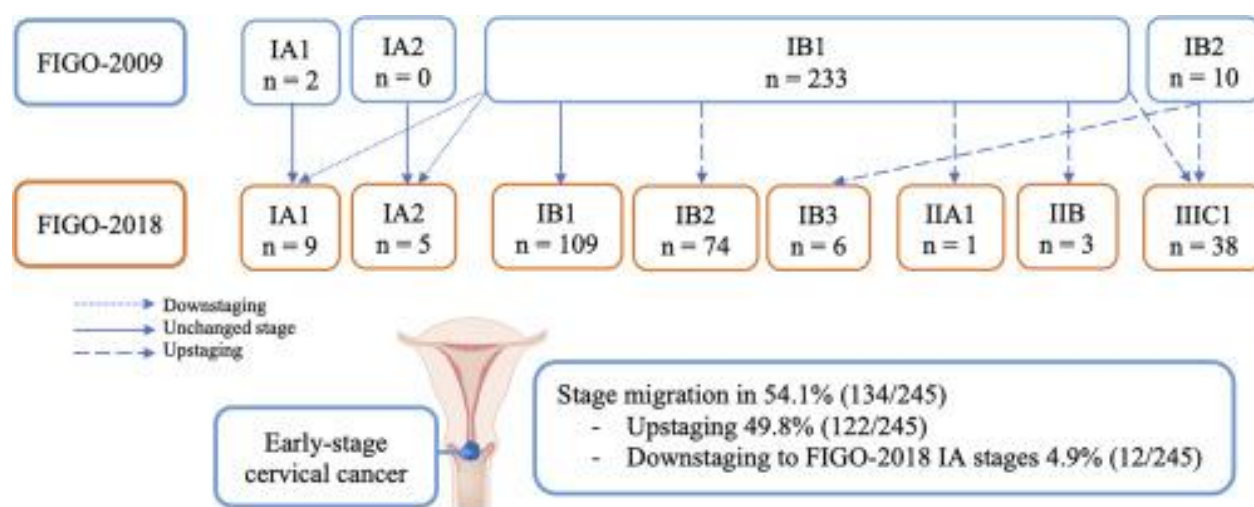
Resultados

La migración del estadio ocurrió en el 54,7 % (134/245) (IC del 95 %: 48,2–61,0), debido al tamaño del tumor o la profundidad de la invasión (71,6 %, 96/134) y metástasis ganglionares (28,4 %, 38/134). Imágenes preoperatoriamente eclipsadas 7,3% (18/245); siete tenían enfermedad metastásica ganglionar en la patología final. La sobreestadificación se produjo en el 49,8 % (122/245) (IC del 95 %: 43,4–56,2 %) y la disminución de la estadificación hasta los estadios FIGO-2018 IA en el 4,9 % (12/245) (IC del 95 %: 2,6–8,4). El tamaño del tumor osciló entre 3,0 y 19,0 mm en mujeres con características tumorales FIGO-2018 IA, y ninguna de las 14 mujeres tenía metástasis ganglionares. En el análisis multivariante , los factores de riesgo significativamente asociados con las metástasis ganglionares fueron FIGO-2018 \geq IB2 (RR 5,01, IC 95 % 2,30–10,93, $p < 0,001$), profundidad de invasión proporcional $> 2/3$ (RR 1,88, IC 95 % 1,05– 3.35, $p = 0,033$) e invasión del espacio linfovascular (RR 5,56, IC 95% 2,92-10,62, $p < 0,001$).

Conclusiones

El sistema de estadificación revisado FIGO-2018 provoca la migración de la etapa en una gran proporción de mujeres con cáncer de cuello uterino en etapa temprana. Las mujeres que se redujeron a estadios FIGO-2018 IA no tenían enfermedad metastásica ganglionar. La atención a la profundidad de la invasión en lugar de la dimensión horizontal parece reflejar correctamente el riesgo de metástasis ganglionares.

Resumen gráfico



1 . Introducción

La Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) revisó la estadificación del cáncer de cuello uterino en 2018 [[1](#) , [2](#)]. Los cambios fundamentales en el sistema de estadificación FIGO-2018 revisado son (a) todas las mujeres con un tumor detectado microscópicamente con una profundidad de invasión ≤ 5 mm se asignan al estadio IA independientemente del tamaño horizontal del tumor; (b) en el estadio IB, los tumores visibles con una profundidad de invasión ≤ 5 mm y los tumores con una profundidad de invasión > 5 mm se clasifican en tres subestadios según la mayor dimensión del tamaño del tumor: ≤ 20 mm (IB1); > 20 y ≤ 40 mm (IB2); y > 40 mm (IB3); (c) afectación de los ganglios linfáticos (macro y micrometástasis) en la histopatología (con notación p) o las imágenes (con notación r) eclipsan a las mujeres a una nueva categoría de etapa de IIIC; y (d) los hallazgos en las imágenes y la histopatología final se incluyen en la estadificación final.

El propósito de la revisión es mejorar la estadificación con una mejor diferenciación de los resultados pronósticos [[3](#)]. Sin embargo, se han planteado varios asuntos de controversia. Por ejemplo, con este cambio de paradigma para involucrar solo la profundidad de la invasión como punto de corte para las etapas IA, una proporción de mujeres con un ancho horizontal microscópico comparativamente grande se reduce en etapa. Surgen interrogantes sobre cómo tratar a estas mujeres ya que la evidencia al respecto es escasa. Con la implementación del sistema de estadificación FIGO-2018, el Danish Gynecologic Cancer Group propuso una recomendación nacional para el tratamiento de mujeres en estadios FIGO-2018 [[4](#)]. La principal adaptación del tratamiento nacional es un abordaje quirúrgico más conservador al útero en mujeres con tumores microscópicos de hasta 20 mm con profundidad de invasión superficial (≤ 5 mm). Las recomendaciones incluyen una biopsia de cono, amputación cervical o histerectomía simple en mujeres con tamaño tumoral ≤ 20 mm, histerectomía radical tipo AB o traquelectomía en tumores $> 7-20$ mm con LVSI y mapeo SLN en todas las mujeres con tumores $> 7-20$ mm [[5](#)]. Esta es una adaptación cautelosa a FIGO-2018 mientras se esperan los resultados internacionales de estudios que aplican manejo quirúrgico conservador en mujeres con bajo riesgo de metástasis como sin invasión del espacio linfovascular (LVSI), profundidad de invasión ≤ 10 mm y tamaño del tumor ≤ 20 mm (SHAPE , GOG-278 y ConCerv) [[6](#)] , [[7](#)] , [[8](#)] .

El objetivo general de este documento es evaluar si la migración de estadio relacionada con la implementación de FIGO-2018 en el cáncer de cuello uterino en estadio temprano refleja correctamente los grupos de riesgo indicados por la presencia de metástasis en los ganglios linfáticos . Utilizamos las metástasis en los ganglios linfáticos como marcador sustituto de la recurrencia. Nuestro objetivo es establecer si la profundidad de la invasión, en lugar del ancho y la profundidad, refleja más correctamente el riesgo de metástasis en los ganglios linfáticos. Además, analizamos diferentes combinaciones de factores de riesgo intermedio, incluido el tamaño del tumor, LVSI y profundidad de invasión proporcional, para evaluar la asociación de estos con la presencia de metástasis en los ganglios linfáticos.

2 . Métodos

2.1 . Diseño y escenario del estudio

Incluimos prospectivamente mujeres con FIGO-2009 IA2 con cáncer de cuello uterino LVSI, IB1, IB2 o IIA1 en un estudio de cohorte multicéntrico nacional (SENTIREC CERVIX) sobre el mapeo de SLN desde marzo de 2017 hasta enero de 2021 [[9](#) , [10](#)]. En Dinamarca, el tratamiento del cáncer de cuello uterino está centralizado en tres centros oncológicos y todos los centros participaron en este estudio. En este documento, reasignamos a las mujeres de los estadios FIGO-2009 a FIGO-2018, incorporando todos los hallazgos quirúrgicos y de imagen. Las mujeres con estadio FIGO-2018 IA solo incluyeron tumores microscópicos de ≤ 5 mm de profundidad de invasión, no visibles en la evaluación preoperatoria . Las mujeres con resultados positivos de FDG-PET/CT fueron reclasificadas de IIIC1 si la patología final no reveló ninguna metástasis en

los ganglios linfáticos . El estudio fue aprobado por los Comités Regionales de Ética de la Investigación en Salud del Sur de Dinamarca (S-20150207) y la Agencia de Protección de Datos (15/52037). Los datos del estudio se recopilaron y administraron mediante herramientas REDCap (Research Electronic Data Capture) alojadas en Odense Explorative Network (OPEN) [[11](#) , [12](#)].

2.2 . Procedimientos

Las mujeres con FIGO-2009 IA2-IB1 de tamaño tumoral ≤ 20 mm se sometieron a mapeo de SLN como procedimiento de estadificación, mientras que las mujeres con FIGO-2009 IB1 con tumores > 20 mm, IB2 y IIA1 recibieron mapeo de SLN, linfadenectomía pélvica radical y extirpación sistemática de cualquier ganglio linfático FDG-PET/CT positivo [[10](#) , [13](#)]. Realizamos el procedimiento de mapeo de SLN mediante cirugía mínimamente invasiva . Se inyectó una concentración de 1,25 mg/ml de verde de indocianina en el cuello uterino en las posiciones tres y nueve en punto. Nos adherimos a un algoritmo de mapeo de SLN con eliminación de cualquier ganglio linfático sospechoso y linfadenectomía pélvica ipsilateral en los casos en que no se identificaron los SLN [[10](#) , [14](#)]. Todas las mujeres se sometieron a FDG-PET/TC preoperatorias mediante TC diagnóstica con contraste de acuerdo con las directrices europeas sobre procedimientos para la obtención de imágenes de tumores con FDG-PET/TC [[15](#)].

Patólogos especializados en oncología ginecológica volvieron a revisar todas las muestras histológicas (biopsias o biopsias en cono) en uno de los tres centros centralizados de cáncer de cuello uterino y evaluaron todas las muestras histológicas de la cirugía. Todos los SLN se evaluaron histológicamente utilizando un protocolo nacional estandarizado de ultraestadificación [[10](#) , [16](#)]. Los no SLN se evaluaron solo con tinción HE de rutina. La macrometástasis (MAC) se definió como metástasis en los ganglios linfáticos $\geq 2,0$ mm, micrometástasis (MIC) como 0,2 a $< 2,0$ mm y células tumorales aisladas $< 0,2$ mm. Por protocolo, solo informamos la metástasis más grande por mujer. La LVSI se verificó inmunohistoquímicamente en todos los casos.

Siguiendo las pautas nacionales, las mujeres con factores de riesgo alto o una combinación de factores de riesgo intermedio en la patología final fueron asignadas a quimioterapia y radioterapia posoperatorias [[16](#) , [17](#)]. La presencia de MIC o células tumorales aisladas se consideró un factor de alto riesgo por protocolo. De acuerdo con las guías nacionales, los factores de riesgo intermedio se definieron como la combinación de tamaño tumoral > 20 mm, profundidad proporcional de invasión $> 1/3$ y LVSI o tamaño tumoral > 30 mm y profundidad proporcional de invasión $> 2/3$. Estos factores de riesgo intermedio se han aplicado a nivel nacional en Dinamarca desde 2000 y se definieron sobre la base de los criterios de Sedlis [[16](#) , [17](#)].

2.3 . métodos de estadística

Las características demográficas y de los pacientes se compararon en mujeres con y sin metástasis ganglionares mediante la prueba de suma de rangos de Wilcoxon para variables continuas y la prueba de chi-cuadrado para variables categóricas. Se utilizó la prueba exacta de Fisher en variables categóricas con valores esperados menores de cinco. Para evaluar la asociación entre el tamaño del tumor, la profundidad de la invasión y el riesgo de metástasis en los ganglios linfáticos, utilizamos la regresión logística modelos con spline cúbico de tres nudos. Utilizando modelos de regresión binaria univariante y multivariante, calculamos la relación de riesgo de los estadios FIGO-2018 y las características tumorales asociadas con metástasis en los ganglios linfáticos. En los modelos de regresión univariante, el grupo de referencia en cada variable fueron todas las mujeres que no cumplían los criterios de la variable definida. Calculamos el volumen del tumor multiplicando las medidas tridimensionales evaluadas histológicamente; antero-posterior, cráneo-caudal y lateral-lateral. El volumen medio se calculó y se utilizó como punto de corte en el análisis de regresión binaria. Nuestro tamaño de muestra permitió un máximo de tres variables en los análisis multivariados. Se eligieron las siguientes tres variables de interés clínico; FIGO-2018 \geq IB2, LVSI y profundidad de invasión proporcional $> 2/3$, como esperábamos tamaño del tumor > 20 mm y profundidad de invasión > 5 mm para reflejarse en FIGO-2018 \geq IB2. propusimos modelos de estratificación de riesgo para metástasis en los ganglios linfáticos y modelos de regresión binaria utilizados para calcular las proporciones de riesgo para cada modelo. Todos los análisis estadísticos se realizaron con STATA, versión 16.0 (STATA Inc., Texas, EE. UU.).

3 . Resultados

La población de estudio estuvo constituida por 245 mujeres. [La Tabla 1](#) presenta las características demográficas y clínicas. Entre las 245 mujeres incluidas, el 15,5% (38/245) tenían metástasis ganglionares . Las mujeres con y sin metástasis ganglionares no diferían en edad, índice de masa corporal (IMC) o índice de comorbilidad de Charlson (ICC). Los dos grupos diferían significativamente en cuanto al tamaño del tumor, la profundidad de la invasión, la presencia de LVSI y la invasión parametrial microscópica ([Tabla 1](#)).

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de las mujeres con cáncer de cuello uterino en estadio temprano.

	Mujeres sin LNM (n = 207)		Mujeres con LNM (n = 38)		valor p ^a
	Mediana	(rango)	Mediana	(rango)	
Años de edad)	44	(26–84)	49	(27–80)	0.22
Índice de masa corporal (kg/m²)	25	(18–46)	24	(20–37)	0.18
De fumar	norte	(%)	norte	(%)	valor P
nunca fumador	103	(49,76%)	19	(50,00%)	0.89b -
fumador anterior	58	(28,02%)	9	(23,68%)	
Fumador	39	(18,84%)	9	(23,68%)	
Estado desconocido	7	(3,38%)	1	(2,63%)	
Índice de comorbilidad de Charlson (ICC)					
ICC > 1	6	(2,90%)	3	(7,89%)	0.15b -
FIGO-2009					
IA1 ^d	2	(0,97%)	0	(0,00%)	0.07b -
IA2	0	(0,00%)	0	(0,00%)	
IB1	199	(96,14%)	34	(89,47%)	
IB2	6	(2,90%)	4	(10,53%)	
Tipo de histerectomía					
Histerectomía simple	7	(3,38%)	0	(0,00%)	0.04b -
Histerectomía radical	192	(92,75%)	35	(92,11%)	
Solo conización	8	(3,86%)	1	(2,63%)	
Cirugía abortada	0	(0,00%)	2	(5,26%)	

	Mujeres sin LNM (n = 207)		Mujeres con LNM (n = 38)		valor p ^a
	Mediana	(rango)	Mediana	(rango)	
Histología					
Carcinoma de células escamosas	120	(57,97%)	26	(68,42%)	0.57b -
adenocarcinoma	75	(36,23%)	11	(28,95%)	
Carcinoma adenoescamoso	7	(3,38%)	0	(0.00%)	
Carcinoma de células claras	1	(0,48%)	0	(0.00%)	
Otros -	4	(1,93%)	1	(2,63%)	
	Mediana	(rango)	Mediana	(rango)	valor p ^a
Tamaño del tumor en patología final (mm)	18	(0-63)	26	(9-56)	<0.001
invasión cervical					
Profundidad mediana de la invasión en mm (rango)	6	(0-34)	10	(2-25)	<0.001
Profundidad de invasión proporcional mediana (%)	44	(0-100)	71	(12-100)	<0.001
	norte	(%)	norte	(%)	valor p
Metástasis de ganglios linfáticos parametriales	0	(0.00%)	5	(13,16%)	< 0.001b
Invasión parametrial microscópica	3	(1,46%)	6	(16,67%)	< 0.001b
LVSI	48	(23,19%)	27	(71,05%)	< 0.001c
Terapia adyuvante (radiación de haz externo y quimioterapia concomitante)	40	(19,32%)	37 ^f	(97,37%)	< 0.001c

LNM: metástasis en ganglios linfáticos; LVSI: Invasión del Espacio Linfovascular.

A Prueba de suma de rangos de Wilcoxon.

B Prueba exacta de Fisher, debido a valores esperados por debajo de cinco.

C Prueba de chi-cuadrado.

D El estadio IA1 no formaba parte de los criterios de inclusión, estas mujeres se incluyeron debido a la conización sin márgenes libres, sin tumor residual en la patología final.

E Carcinoma de células vítreas (n = 1), Carcinoma poco diferenciado (n = 1), Carcinoma mesonéfrico primario (n = 1), Carcinoma planocelular sarcomatoide (n = 1), Carcinoma seroso (n = 1).

F Una mujer deseleccionó la terapia adyuvante.

3.1 . La transición de FIGO-2009 a FIGO-2018

La figura 1 ilustra la distribución de las mujeres en las etapas de FIGO-2009 y su reasignación según el sistema de estadificación de FIGO-2018. La migración de etapa se produjo en el 54,7 % (134/245) (IC del 95 %: 48,2–61,0). Esto se debió al tamaño del tumor o la profundidad de la invasión en el 71,6 % (96/134) y la presencia de metástasis en los ganglios linfáticos en el 28,4 % (38/134). Se observó descenso a los estadios FIGO-2018 IA en el 4,9 % (12/245) (IC del 95 %: 2,6 a 8,4) y se produjo un aumento del estadio en el 49,8 % (122/245) (IC del 95 %: 43,4 a 56,2 %). Las imágenes preoperatorias de FDG-PET/CT inicialmente se eclipsaron en el 7,3% (18/245), de los cuales siete tenían enfermedad metastásica en la patología final.

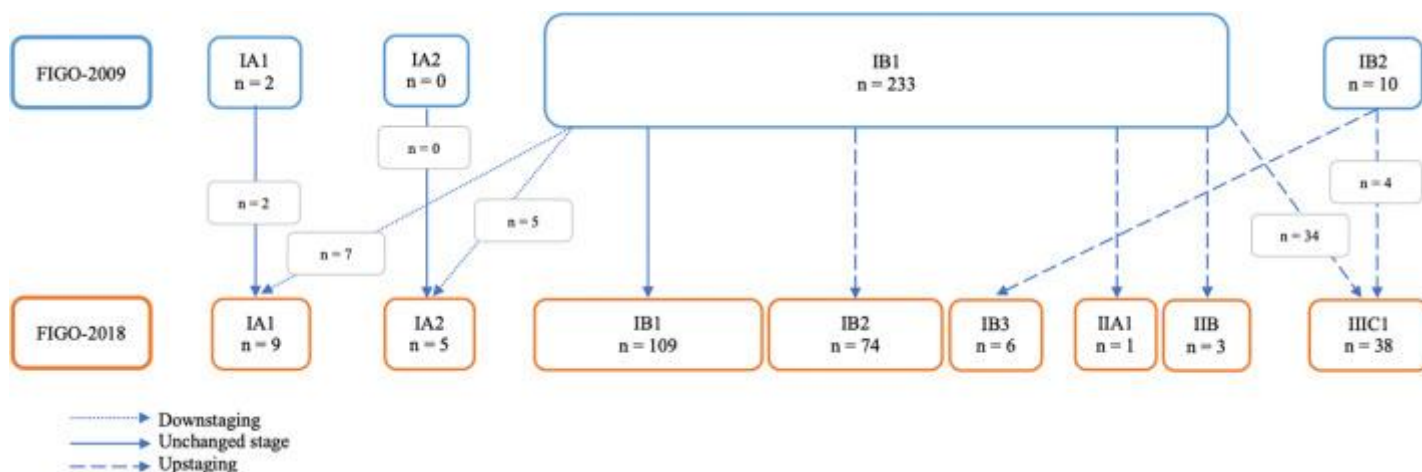


Figura 1. Transición de estadios de FIGO-2009 a FIGO-2018 en mujeres con cáncer de cuello uterino en estadio temprano.

3.2. Metástasis de ganglios linfáticos

Se identificaron metástasis en los ganglios linfáticos en 38/245 (15,5 %) de las mujeres en patología final (MAC: 73,7 % (28/38), MIC : 26,3 % (10/38)). Ninguna mujer tenía células tumorales aisladas únicamente. La tabla 2 muestra los estadios de FIGO-2018, las características del tumor y las proporciones de MAC y MIC antes de la sobreestadificación a IIIC1. En el estadio IA1, la mediana del tamaño del tumor fue de 12,0 mm (rango de 3,0 a 19,0 mm) y de 10,0 mm (rango de 9,0 a 14,0 mm) en el estadio IA2. Ninguna de las 14 mujeres con estadios FIGO-2018 IA tenía metástasis ganglionares. Se detectaron metástasis ganglionares en el 6,0 % (7/116) de las mujeres con estadio IB1 de FIGO-2018. El tamaño del tumor osciló entre 9,0 y 20,0 mm en las siete mujeres con metástasis ganglionares, de las cuales seis eran SLN. Se detectó el no-GC metastásico en el parametro, identificado por la histerectomía radical procedimiento en una mujer con un tamaño tumoral de 20 mm y una profundidad de invasión de 13 mm. Se detectaron metástasis ganglionares en el 24,5 % de las mujeres con estadio IB2 y en el 14,3 % de las mujeres con estadio IB3.

Tabla 2. Características tumorales e incidencia de metástasis en ganglios linfáticos en estadios FIGO-2018 de cáncer de cuello uterino en estadio temprano.

FIGO-2018 ^{un}	Metástasis de ganglios linfáticos				LVSI n (%) ^c	Profundidad de invasión en mm, mediana (rango)	Tamaño del tumor en mm, mediana (rango)
	LMN +/-	norte (%)	MAC	MICRÓFONO			
			n (n SLN ^b)	n (n SLN ^b)			

FIGO-2018 ^{un}	Metástasis de ganglios linfáticos			LVSI n (% ^c)	Profundidad de invasión en mm, mediana (rango)	Tamaño del tumor en mm, mediana (rango)	
	LMN +/-	norte (%)	MAC				MICRÓFONO
			n (n SLN ^b)	n (n SLN ^b)			
IA1	-	9 (100,0%)			1 (11,1%)	2,0 (1,0-3,0)	12,0 (3,0-19,0)
	+	0 (0,0%)	0 (0)	0 (0)			
IA2	-	5 (100,0%)			1 (20,0%)	4,0 (4,0-5,0)	10,0 (9,0-14,0)
	+	0 (0,0%)	0 (0)	0 (0)			
IB1	-	109 (94,0%)			22 (20,2%)	4,5 (0,0-11,0)	13,0 (0,4-20,0)
	+	7 (6,0%)	5 (4)	2 (2)	4 (57,1%)	5,0 (4,0-13,0)	19,0 (9,0-20,0)
IB2	-	74 (75,5%)			21 (28,4%)	8,0 (1,0-29,0)	25,0 (21,0-40,0)
	+	24 (24,5%)	17 (7)	7 (7)	16 (66,7%)	10,5 (2,0-25,0)	27,5 (21,0-37,0)
IB3	-	6 (85,7%)			0 (0,0%)	14,5 (4,0-34,0)	44,0 (42,0-63,0)
	+	1 (14,3%)	1 (1)	0 (0)	1 (100,0%)	17,0 (17,0-17,0)	45,0 (45,0-45,0)
IIA1	-	1 (100%)			1 (100,0%)	13,0 (13,0-13,0)	36,0 (36,0-36,0)
	+	0 (0,0%)	0 (0)	0 (0)			
IIB ^d	-	3 (33,3%)			2 (66,7%)	11,0 (7,0-12,0)	36,0 (22,0-40,0)
	+	6 (66,7%)	5 (4)	1 (1)	6 (100,0%)	9,5 (7,5-14,0)	38,5 (26,0-56,0)
Todas las mujeres	-	207 (84,5%)			48 (23,2%)	5,8 (0,0-34,0)	18,0 (0,4-63,0)
	+	38 (15,5%)	28 (16)	10 (10)	27 (71,1%)	9,5 (2,0-25,0)	26,5 (9,0-56,0)

LN: metástasis en ganglios linfáticos; SLN : Ganglio Linfático Centinela; LVSI: Invasión del Espacio Linfovascular.

A Las mujeres con metástasis en los ganglios linfáticos no han sido reclasificadas a IIIC1 para los fines de este análisis.

B Número de metástasis ganglionares encontradas solo en SLN.

C Proporción de mujeres con LVSI en mujeres con y sin metástasis en los ganglios linfáticos, respectivamente.

D Las mujeres se incluyeron según FIGO-2009 IB1/IB2 y se eclipsaron después de la operación debido a la invasión parametrial microscópica según la estadificación FIGO-2018.

La figura 2 ilustra la asociación entre las metástasis en los ganglios linfáticos, el tamaño del tumor y la profundidad de la invasión. Tal como parece, el riesgo de metástasis ganglionares aumenta en tumores >12 mm, con la pendiente más pronunciada a los 20 mm y un aplanamiento de la curva a los 25 mm. Un total de 80 mujeres tenían un tamaño tumoral de 12 a 20 mm, de las cuales el 61,2 % (49/80) tenían una profundidad de invasión ≤5 mm. Cinco de estas 80 mujeres (6,3 %) tenían metástasis ganglionares, de las cuales cuatro eran SLN, y su profundidad de invasión en el tumor cervical osciló entre 4 y 13 mm. Con respecto a la profundidad de la invasión, el riesgo de metástasis ganglionares aumenta abruptamente a >5 mm con un aplanamiento de la curva a los 10 mm. En total, 111 mujeres tenían una profundidad de invasión de 5 a 10 mm con una mediana de tamaño tumoral de 20 mm. Diecisiete de las 111 mujeres (15,3%) tenían metástasis ganglionares, de las cuales 14 eran SLN.

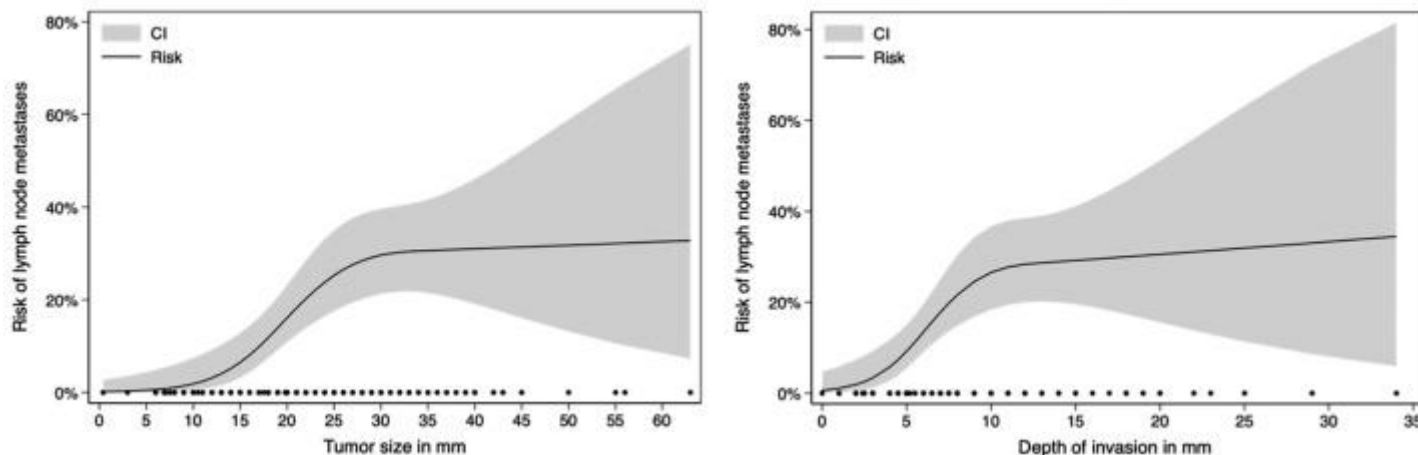


figura 2 Asociación entre el tamaño del tumor, la profundidad de la invasión y las metástasis en los ganglios linfáticos en mujeres con cáncer de cuello uterino en estadio temprano.

3.3 . Invasión parametrial y metástasis ganglionares en el parametrio

Nueve de 245 mujeres (3,6 %) se sobreestadificaron según FIGO-2018 debido a la invasión parametrial microscópica, y seis de estas mujeres también tenían metástasis en los ganglios linfáticos pélvicos (Tabla 3). Además, cinco de 245 mujeres (2,0 %) fueron reclasificadas a FIGO-2018 IIC1 debido a una metástasis de ganglio linfático en el parametrio, identificada mediante el procedimiento de histerectomía radical. En las 14 mujeres con invasión parametrial o metástasis ganglionar en el parametrio, el tamaño del tumor horizontal varió de 20 a 56 mm y la profundidad de la invasión varió de 2 a 14 mm.

Tabla 3. Estadificación FIGO-2018 y factores de riesgo asociados con metástasis en los ganglios linfáticos en mujeres con cáncer de cuello uterino en etapa temprana.

Variable	Número total de mujeres	Mujeres con LNM, n (%)	Modelo de regresión binaria univariante		Modelo de regresión binaria multivariante *	
			RR (95% IC)	valor p	RR (95% IC)	valor p
FIGO- 2018b						
≤ IB1	130	7 (5,4%)	0,20 (0,09–0,44)	< 0.001	1.00 (Referencia)	
≥ IB2	115	31 (27,0%)	5.01 (2.30–10.93)	< 0.001	2,64 (1,13–6,20)	0.025

Histología

Variable	Número total de mujeres	Mujeres con LNM, n (%)	Modelo de regresión binaria univariante		Modelo de regresión binaria multivariante ^a	
			RR (95% IC)	valor p	RR (95% IC)	valor p
Carcinoma de células escamosas	146	26 (17,8%)	1,47 (0,79–2,77)	0.24		
adenocarcinoma	86	11 (12,8%)	0,75 (0,39–1,44)	0.39		
Carcinoma adenoescamoso	7	0 (0%)	N / A	0,60c -		
Carcinoma de células claras	1	0 (0%)	N / A	1.0c -		
Otro ^d	5	1 (20,0%)	1,30 (0,22–7,68)	0.77		
Invasión parametrial microscópica						
No	236	32 (13,6%)	0,20 (0,12–0,36)	< 0.001		
sí	9	6 (66,7%)	5,18 (2,93–9,16)	< 0.001		
LVSI						
No	170	11 (6,5%)	0,18 (0,09–0,34)	< 0.001	1.00 (Referencia)	
sí	75	27 (36,0%)	5,56 (2,92–10,62)	< 0.001	4,12 (2,16–7,84)	< 0.001
Tamaño del tumor						
≤ 20 mm	130	7 (5,4%)	0,20 (0,09–0,44)	< 0.001		
>20mm	115	31 (27,0%)	5.01 (2.30–10.93)	< 0.001		
Profundidad de invasión						
≤ 5 mm	108	7 (6,5%)	0,29 (0,12–0,63)	0.002		
>5mm	137	31 (22,6%)	3,49 (1,60–7,62)	0.002		
Profundidad de invasión proporcional						
≤ 1/3	74	5 (6,8%)	0,35 (0,14–0,86)	0.022	1.00 (Referencia)	

Variable	Número total de mujeres	Mujeres con LNM, n (%)	Modelo de regresión binaria univariante		Modelo de regresión binaria multivariante ^a	
			RR (95% IC)	valor p	RR (95% IC)	valor p
>1/3 pero ≤ 2/3	102	11 (10,8%)	0,57 (0,30–1,10)	0.093		
>2/3	69	22 (31,9%)	3,51 (1,96–6,27)	< 0.001	1,88 (1,05–3,35)	0.033
Volumen del tumor cervical						
<23,5 mm ³	118	5 (4,2%)	0,16 (0,07–0,40)	< 0.001		
≥23,5 mm ³ (= volumen medio)	127	33 (26,0%)	6.13 (2.48–15.18)	< 0.001		

Abreviaturas: LNM, metástasis de ganglios linfáticos; RR, Razón de Riesgo; LVSI, Invasión del Espacio Linfovascular.

A Modelo de regresión logística multivariable con variable dependiente metástasis en ganglios linfáticos (sí/no) y variables independientes estadios FIGO-2018, LVSI y profundidad de invasión proporcional >2/3. El tamaño de la muestra permitió un máximo de tres variables, las elegimos porque esperábamos que el tamaño del tumor > 20 mm y la profundidad de la invasión > 5 mm se reflejaran en FIGO-2018 ≥ IB2.

B Las mujeres con metástasis en los ganglios linfáticos no han sido reclasificadas a IIIC1 para los fines de este análisis. FIGO-2018 se agrupó en ≤ IB1 y ≥ IB2 debido a la baja cantidad de metástasis en los ganglios linfáticos en los estadios IA1, IA2, IB3, IIA1 y IIB.

C Prueba exacta de Fisher debido a valores esperados por debajo de 5.

D Carcinoma de células vidriosas (n = 1), Carcinoma poco diferenciado (n = 1), Carcinoma mesonéfrico primario (n = 1), Carcinoma planocelular sarcomatoide (n = 1), Carcinoma seroso (n = 1).

3.4 . Asociación entre estadios FIGO-2018, características tumorales y metástasis en ganglios linfáticos

En modelos de regresión binaria univariable, FIGO-2018 ≥ IB2 ($p < 0,001$), invasión parametrial ($p < 0,001$), LVSI ($p < 0,001$), tamaño tumoral > 20 mm ($p < 0,001$), profundidad de invasión > 5 mm ($p = 0,002$), la profundidad de invasión proporcional >2/3 ($p < 0,001$) y el volumen del tumor cervical por encima de la mediana de 23,5 mm³ ($p < 0,001$) aumentaron significativamente el riesgo de tener metástasis ganglionares ([Tabla 3](#)). FIGO-2018 ≥ IB2, LVSI y profundidad de invasión proporcional > 2/3 siguieron siendo significativos en el modelo multivariado. Estadio FIGO-2018 ≤ IB1 ($p < 0,001$), tamaño del tumor ≤ 20 mm ($p < 0,001$), profundidad de invasión ≤ 5 mm ($p = 0,002$) y profundidad de invasión proporcional ≤1/3 ($p = 0,022$) se asociaron significativamente con un bajo riesgo de metástasis ganglionares.

[La tabla 4](#) muestra la asociación entre combinaciones de factores de riesgo y metástasis en ganglios linfáticos. Ambos modelos con diferentes combinaciones de factores de riesgo intermedio se asociaron significativamente con metástasis ganglionares ($p < 0,001$ y $p = 0,001$, respectivamente). El modelo de bajo riesgo definido como profundidad de invasión ≤10 mm, tamaño del tumor ≤20 mm y ausencia de LVSI se asoció significativamente con un bajo riesgo de metástasis ganglionares ($p < 0,001$).

Tabla 4. Asociación entre modelos de estratificación de riesgo y metástasis en ganglios linfáticos en mujeres con cáncer de cuello uterino en etapa temprana.

Modelos de estratificación de riesgo		Número total de mujeres	Mujeres con LNM, n (%)	Modelo de regresión binaria para razón de riesgo	
				RR (95% IC)	valor p
Sin LVSI					
Factores de bajo riesgo	Profundidad de invasión ≤10 mm	101	3 (2,8%)	0,12 (0,04–0,39)	< 0.001
	Tumor ≤20 mm				
+ LVSI					
Factores de bajo riesgo con LVSI	Profundidad de invasión ≤10 mm	27	3 (11,1%)	N / A	1.0 ^{am}
	Tumor ≤20 mm				
	Tumor > 20 mm				
Factores de riesgo intermedio	+ LVSI	43	21 (48,8%)	5,80 (3,35–10,04)	< 0.001
	Invasión cervical proporcional >1/3				
Factores de riesgo intermedio	Tumor > 30 mm				
	Invasión cervical proporcional >2/3	31	11 (35,5%)	2,8 (1,56–5,08)	0.001
Tumores visibles ≤ 20 mm con profundidad de invasión ≤ 5 mm ^b		74	4 (5,4%)	0,27 (0,10–0,74)	0.011
Tumores visibles > 20 mm con profundidad de invasión ≤ 5 mm ^b		20	3 (15,0%)	N / A	1.0 ^{am}

Abreviaturas: LNM, metástasis de ganglios linfáticos; RR, Razón de Riesgo; LVSI, Invasión del Espacio Linfvascular.

A Prueba exacta de Fisher debido a valores esperados por debajo de 5.

B No incluye mujeres con tumores microscópicos (estadio IA).

3.5 . Mujeres con una profundidad de invasión ≤ 5 mm independientemente del tamaño del tumor

Como se mencionó anteriormente, ninguna mujer con estadios FIGO-2018 IA tuvo metástasis ganglionares. Luego consideramos a todas las mujeres con una profundidad de invasión ≤5 mm

independientemente del tamaño del tumor, es decir, tumores visibles o no visibles. En este grupo, se detectaron metástasis ganglionares en 7/108 (6,5%) mujeres. El tamaño del tumor varió de 0,4 a 42,0 mm (mediana de 13 mm) en las 101 mujeres sin metástasis ganglionares, mientras que el tamaño del tumor fue de 9,0 a 24,0 mm (mediana de 20 mm) en las siete mujeres con metástasis ganglionares. Seis de siete metástasis eran SLN, mientras que el no SLN se identificó en el parametrio de una mujer con un tamaño de tumor de 20 mm. Ninguna de las 108 mujeres tuvo invasión parametrial. [Tabla 4](#) muestra la asociación entre tumores con cualquier ancho horizontal pero con profundidad de invasión ≤ 5 mm y metástasis en ganglios linfáticos. En estas mujeres, el tamaño del tumor ≤ 20 mm se asoció significativamente con un bajo riesgo de metástasis ganglionares ($p = 0,011$).

4 . Discusión

Evaluamos el riesgo de metástasis en los ganglios linfáticos según la estadificación FIGO-2018 revisada y las características del tumor en una muestra grande de 245 mujeres con cáncer de cuello uterino en etapa temprana. Todas las mujeres se incluyeron en el estudio prospectivo multicéntrico nacional SENTIREC con estrictos criterios de elegibilidad y se sometieron a cirugía de acuerdo con el protocolo sobre el mapeo de SLN y las pautas nacionales sobre cirugía del útero y el cuello uterino. Todos los SLN fueron examinados por ultrastaging, y LVSI fue verificado por inmunohistoquímica en todos los casos [[10](#) , [16](#)]. Por lo tanto, el procedimiento de estadificación, el abordaje quirúrgico, y los métodos histopatológicos se alinearon en todos los centros. Demostramos que una proporción sustancial de las mujeres experimentó una etapa de migración. A continuación, discutiremos algunas de las controversias que han surgido a partir de la adaptación de FIGO-2018.

Centrarse en el riesgo de metástasis en los ganglios linfáticos en mujeres con enfermedad en etapa baja de acuerdo con FIGO-2018, demostramos que las mujeres que se redujeron a IA no tenían metástasis ganglionares. Incluso el estadio IB1 de FIGO-2018 se asoció significativamente con un riesgo muy bajo (6,0 %) de metástasis ganglionares. Además, si las 108 mujeres con una profundidad de invasión ≤ 5 mm hubieran sido reclasificadas a FIGO-2018 IA independientemente de un tumor visible antes de la operación, el riesgo de metástasis ganglionares aún sería muy bajo (6,5 %). Nuestro estudio demostró que el riesgo de metástasis ganglionares parece aumentar con una profundidad de invasión >5 mm y un tamaño tumoral >12 mm. Además, nuestros resultados indican que el riesgo de metástasis ganglionares aumenta más abruptamente con el aumento de la profundidad de la invasión en lugar del tamaño del tumor. Por lo tanto, Aproximadamente el 5 % de las mujeres se redujeron al estadio FIGO-2018 IA en nuestro estudio. Varias mujeres tenían tumores comparativamente grandes, que normalmente se asignarían a una cirugía más extensa con histerectomía radical y linfadenectomía pélvica para el estadio IB de FIGO-2009 [[18](#)] , [[19](#)] , [[20](#)]]. Los documentos que describen y asesoran sobre la estadificación FIGO-2018 revisada no proporcionaron ninguna recomendación nueva con respecto al tratamiento. Una posible introducción de un tratamiento quirúrgico más conservador en el útero y los ganglios pélvicos subraya la importancia de determinar el riesgo de metástasis en estas mujeres. Varios estudios prospectivos en curso (SHAPE, GOG-278 y ConCerv) están investigando la seguridad de estos tratamientos quirúrgicos más conservadores para el útero en mujeres con los llamados factores de bajo riesgo, como ausencia de LVSI, profundidad de invasión ≤ 10 mm y tumor tamaño ≤ 20 mm [[6](#)] , [[7](#)] , [[8](#)]]. Hasta donde sabemos, este es el primer estudio prospectivo que muestra que las mujeres con estos factores combinados de bajo riesgo están significativamente asociadas con un riesgo muy bajo de metástasis ganglionares. Además, el ensayo prospectivo SENTICOL demostró recientemente que los SLN negativos bilaterales y el tamaño del tumor ≤ 20 mm predijeron un riesgo muy bajo de afectación parametrial [[21](#)]. Asimismo, en nuestro estudio, ninguna de las 108 mujeres con profundidad de invasión ≤ 5 mm tuvo invasión parametrial microscópica. Nuestros resultados sugieren que un abordaje más conservador del útero es adecuado en mujeres con estadios FIGO-2018 IA con tamaño tumoral

≤20 mm y sin LVSI. Cabe destacar que el presente estudio se refiere principalmente al riesgo de metástasis en los ganglios linfáticos como marcador sustituto del riesgo de recurrencia y supervivencia. Los datos esperados de recurrencia y supervivencia de nuestro estudio, junto con los datos de los ensayos SENTICOL y SENTIX, proporcionarán más orientación con respecto al mapeo del SLN [[22](#) , [23](#)].

No existe una definición de compromiso parametrial en la estadificación FIGO-2018 revisada. Las mujeres con invasión microscópica del parametrio en la histología final se asignan al estadio IIB, mientras que las metástasis ganglionares identificadas en el parametrio presumiblemente asignan a las mujeres al estadio IIIC1. Se desconoce si las mujeres con una MAC o MIC ganglionar en el parametrio y sin ganglios pélvicos positivos comparten la misma supervivencia que las mujeres con ganglios pélvicos positivos o si deben considerarse estadio IIB [[24](#)]. Cinco de estas mujeres en nuestra población de estudio tenían características tumorales como FIGO-2018 IB1 e IB2, pero se asignaron al estadio IIIC1 debido a una metástasis en los ganglios linfáticos parametriales. El hallazgo de metástasis en los ganglios linfáticos parametriales subraya la importancia de un mapeo cuidadoso del SLN en mujeres que se someten a cirugía por cáncer de cuello uterino en estadio IB con una inspección meticulosa del área parametrial, particularmente si se considera un abordaje quirúrgico conservador del cuello uterino/útero.

Tal y como proponen Sedlis et al. (GOG-92) en 1999, se han utilizado combinaciones de factores de riesgo intermedio (tamaño del tumor, profundidad de invasión proporcional y LVSI) para la recurrencia para asignar a las mujeres que se sometieron a cirugía por cáncer de cuello uterino en etapa temprana y que tenían ganglios linfáticos y margen negativo, a quimioterapia y radioterapia posoperatorias [[17](#)]. El beneficio potencial de la quimio-radiación adyuvante no se ha evaluado en un entorno aleatorio desde el estudio GOG-92 [[25](#)]. El estudio GOG-92 ha sido criticado por un desequilibrio entre los grupos con respecto a LVSI y factores de riesgo intermedio, lo que puede haber contribuido a las diferencias en los resultados de supervivencia. Además, las tasas de recurrencia del 15,0 % en el grupo de quimiorradiación adyuvante y del 39,0 % en el grupo de cirugía sola pueden indicar una falta de competencia o estandarización del cirujano. El seguimiento del estudio GOG-92 encontró una reducción del riesgo de recurrencia después de la terapia adyuvante, mientras que la supervivencia general no mejoró significativamente [[26](#)]. A lo largo de los años, varios estudios retrospectivos han reevaluado la importancia pronóstica de estos factores de riesgo intermedio [[27](#) , [28](#)]. Cibula et al. mostró una tasa de supervivencia libre de enfermedad a 5 años del 95,7 % (IC del 95 %: 91,9–99,4 %) en 127 mujeres con ganglios negativos y cáncer de cuello uterino en estadio IB de FIGO-2009 con factores de riesgo intermedio positivos (LVSI y profundidad profunda de invasión o LVSI y tamaño del tumor ≥20 mm o tamaño del tumor ≥40 mm) que solo recibieron cirugía radical [[28](#)]. La tasa de supervivencia no difirió significativamente de las 104 mujeres del grupo de control que recibieron terapia adyuvante. Últimamente, Nasioudis et al. realizó un gran estudio comparativo basado en la base de datos nacional del cáncer que evaluó el resultado de la cirugía sola versus la cirugía combinada con quimiorradiación adyuvante en mujeres con ganglios negativos, márgenes negativos con estadio IB de FIGO-2018 y factores de riesgo intermedio definidos como el tamaño del tumor 20–40 mm y LVSI o tamaño del tumor >40 mm [[29](#)]. Nasioudis et al. no mostró ninguna diferencia en la supervivencia global entre estos dos grupos. En el presente estudio prospectivo, encontramos que FIGO-2018 ≥ IB2 (tamaño del tumor > 20 mm), profundidad de invasión proporcional > 2/3 y LVSI verificado inmunohistoquímicamente se asociaron significativamente con metástasis ganglionares, mientras que la ausencia de LVSI predijo fuertemente enfermedad- nodos libres. El estudio SENTICOL mostró resultados similares en sus análisis univariados, aunque solo FIGO-2018 IIB y LVSI predijeron metástasis en los ganglios linfáticos [[30](#)]. Sin embargo, sigue siendo controvertido cómo se debe traducir esta información a un entorno clínico. Aunque se ha confirmado que la LVSI es un factor de riesgo significativo para las metástasis ganglionares, esto no necesariamente tiene un impacto negativo en la tasa de recurrencia y supervivencia, siempre y cuando las personas con metástasis se identifiquen y traten en consecuencia.

Si bien es importante llamar la atención sobre la importancia de la estadificación de los ganglios linfáticos para ciertos grupos de riesgo, también debemos considerar el gran grupo de mujeres que *no* tienen metástasis en los ganglios linfáticos a pesar de los factores de riesgo intermedio. Es posible que estas mujeres no necesiten quimiorradiación adyuvante como rutina. El tamaño del tumor, la profundidad de la invasión y la presencia de LVSI pueden conocerse cuando se toma la decisión de tratamiento y pueden instar a los médicos a optar por la quimiorradiación primaria. El presente estudio muestra que una gran proporción de mujeres con factores de riesgo intermedio no tienen metástasis en los ganglios linfáticos. En un comentario reciente, Cibula [25] menciona que la selección de mujeres con mayor riesgo de recurrencia es actualmente mucho más precisa que hace décadas cuando se implementaron los factores de riesgo intermedio. Las imágenes modernas se han vuelto más precisas para detectar y descartar la invasión parametrial y los márgenes no libres, que todavía se consideran factores pronósticos negativos de alto riesgo para la recurrencia. Además, la adopción de la técnica de mapeo SLN proporciona información mucho más precisa sobre el estado metastásico ganglionar [25 , 31]. En un artículo anterior, demostramos que el mapeo SLN adherido al algoritmo tenía una sensibilidad del 96,3 % y un valor predictivo negativo del 98,7 % en 103 mujeres con tumores >20 mm [10]. Además, el mapeo de SLN condujo a una mayor detección de metástasis en los ganglios linfáticos, con un 26,3 % de todas las metástasis en los ganglios detectadas por ultraestadificación. Por lo tanto, mientras subrayamos la importancia de la estadificación de los ganglios linfáticos, incluido el mapeo del SLN bilateral y la adherencia al algoritmo de mapeo del SLN, recomendamos omitir la quimiorradiación adyuvante de rutina en mujeres con factores de riesgo intermedio que se estadifican de manera integral si no se identifican metástasis en los ganglios linfáticos.

La introducción del estadio IIIC de la FIGO en mujeres con cáncer de cuello uterino con ganglios positivos es controvertida. Desde un punto de vista clínico, es cuestionable que, por ejemplo, una micrometástasis en la región pélvica perjudique el pronóstico de los pacientes más que la extensión tumoral uni o bilateral a la pared pélvica lateral. Varios autores evaluaron retrospectivamente los resultados de supervivencia para mujeres con cáncer de cuello uterino en estadio III y no pudieron confirmar una asociación constante entre los estadios IIIA, B y C de FIGO-2018 y los resultados de supervivencia: la tasa de supervivencia a 5 años fue de 40,7 a 46,0 % en el estadio IIIA , 41,4–55,0 % en estadio IIIB versus 60,8–62,0 % en IIIC1 y 35–37,5 % en IIIC2 [32 , 33]. Esto indica que las mujeres en el estadio IIIC1 representan un grupo heterogéneo con tasas de supervivencia variables. En nuestro estudio, se sospechó antes de la operación que 18 mujeres tenían enfermedad en estadio IIIC1 debido a las imágenes FDG-PET/CT solas. Sin embargo, solo siete de estas mujeres tenían enfermedad metastásica ganglionar en la patología final. Anteriormente hemos demostrado que la FDG-PET/TC en este grupo de pacientes de bajo riesgo es limitada; El 73,3 % de los ganglios linfáticos positivos con FDG-PET/TC fueron falsos positivos, lo que corresponde a un valor predictivo positivo del 26,7 % [10]. Por lo tanto, las imágenes por sí solas no parecen ser la modalidad óptima para asignar a las mujeres con cáncer de cuello uterino en etapa temprana presumiblemente a quimiorradiación primaria o adyuvante. Es de notar que muchas mujeres con estadios \leq IB que se han sometido a una biopsia en cono diagnóstica previa pueden tener ganglios FDG positivos. Aún así, solo una minoría tiene metástasis ganglionares que se identificarán con precisión mediante el mapeo SLN. Por lo tanto, se recomienda que los ganglios linfáticos positivos para FDG en mujeres con cáncer de cuello uterino en estadio temprano se examinen histológicamente. En casos seleccionados, se puede considerar un procedimiento de dos pasos con extracción de SLN y ganglios FDG positivos antes de la decisión final sobre el tratamiento oncológico o quirúrgico adicional [18]. La asignación al estadio IIIC1 debe reflejar correctamente la supervivencia, y se puede considerar el ajuste del estadio IIIC en la revisión futura de FIGO-2018 para el cáncer de cuello uterino.

4.1 . Fortalezas y limitaciones

La principal fortaleza de este estudio es su diseño como un estudio prospectivo multicéntrico nacional. Nuestra tasa de inclusión fue alta, con una participación del 94,6% de todas las mujeres remitidas a los tres centros centralizados [10]. Además, todas las mujeres se sometieron a imágenes preoperatorias de diagnóstico por FDG-PET/CT, lo que nos permitió evaluar el número de mujeres que serían preoperatoriamente mejoradas a IIIC1 solo con imágenes. Todos los especímenes se sometieron a una revisión patológica central en uno de los tres centros y todos acordaron adherirse a un protocolo nacional de ultraestadificación. En todos los casos se verificó inmunohistoquímicamente la presencia de LVSI.

Las limitaciones incluyeron que el estudio no fue diseñado para investigar las implicaciones de las nuevas asignaciones de riesgo según FIGO-2018. Por lo tanto, algunos grupos son pequeños, lo que impidió un análisis multivariado más completo. Además, se debate la importancia pronóstica de MIC e ITC; desafortunadamente, el tamaño de nuestra muestra nos limitó a la hora de investigar específicamente los factores de riesgo de metástasis de bajo volumen. Finalmente, la baja incidencia general de enfermedad metastásica en el cáncer de cuello uterino en estadio temprano puede limitar la interpretación de la importancia en los análisis de regresión en variables donde la incidencia de metástasis ganglionares es baja o no está presente en absoluto. Utilizamos metástasis en los ganglios linfáticos como marcador indirecto de recurrencia. Otros factores de alto riesgo de recurrencia incluyen la invasión parametrial microscópica y los márgenes quirúrgicos positivos. Estos factores de riesgo ocurrieron en una tasa baja en nuestra población de estudio, es decir, invasión parametrial en el 3,7% y, por lo tanto, no pudieron usarse como criterios de valoración.

5 . Conclusión

El sistema de estadificación revisado FIGO-2018 provoca la migración de la etapa en una gran proporción de mujeres con cáncer de cuello uterino en etapa temprana. La atención a la profundidad de la invasión en lugar de la dimensión horizontal parece reflejar correctamente el riesgo de metástasis ganglionares . Las metástasis ganglionares que se identifican inicialmente mediante imágenes deben verificarse histológicamente. Los resultados de este estudio pueden contribuir aún más a las decisiones de tratamiento en mujeres con cáncer de cuello uterino en etapa temprana.

Traducción y adaptación: Dra. Patricia Cingolani

Fuente: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S009082582101324X>

Declaración de interés en competencia

No hay conflictos de intereses que revelar.

Expresiones de gratitud

El proyecto fue financiado por la Universidad del Sur de Dinamarca , el Hospital Universitario de Odense , la Sociedad Danesa del Cáncer , la Fundación Danesa de Investigación del Cáncer , el Consejo Superior de Investigación de Consultores, el Hospital Universitario de Odense de Dinamarca , el Hospital Universitario de Copenhague , el Fondo Conmemorativo de Carpenter Axel Kastrup-Nielsen , Eva y El Memorial Mund de Henry Fraenkel , el Fondo del Rey Cristián X y el Fondo de Frimodt-Heineke. Las fuentes de financiación no tuvieron ningún papel en el diseño y la realización del estudio; recopilación, gestión, análisis e interpretación de datos; preparación; revisión o aprobación del manuscrito; y decisión de enviar el manuscrito para su publicación.

Referencias

[1]

N. Bhatla, J.S. Berek, M. Cuello Fredes, L.A. Denny, S. Grenman, K. Karunaratne, *et al.*

Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix uteri

Int. J. Gynaecol. Obstet., 145 (1) (2019), pp. 129-135, [10.1002/ijgo.12749](https://doi.org/10.1002/ijgo.12749)

[_View PDF](#)

[View Record in ScopusGoogle Scholar](#)

[2]

S. Pecorelli

Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium

Int. J. Gynaecol. Obstet., 105 (2) (2009), pp. 103-104, [10.1016/j.ijgo.2009.02.012](https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2009.02.012)

[ArticleDownload PDFGoogle Scholar](#)

[3]

J.S. Berek, K. Matsuo, B.H. Grubbs, D.K. Gaffney, S.I. Lee, A. Kilcoyne, *et al.*

Multidisciplinary perspectives on newly revised 2018 FIGO staging of cancer of the cervix uteri

J. Gynecol. Oncol., 30 (2) (2019), Article e40, [10.3802/jgo.2019.30.e40](https://doi.org/10.3802/jgo.2019.30.e40)

[_View PDF](#)

[View Record in ScopusGoogle Scholar](#)

[4]

The Danish Gynecologic Cancer Group (DGCG)

Danish adaptation to FIGO-2018 dgcg.dk

Danish Gynecologic Cancer Group (2018)

[cited 2021 10. June]. Available from

<http://www.dgcg.dk/images/DK%20adaptation%20til%20FIGO%202018%201.pdf>

[Google Scholar](#)

[5]

D. Querleu, D. Cibula, N.R. Abu-Rustum

2017 update on the Querleu-morrow classification of radical hysterectomy

Ann. Surg. Oncol., 24 (11) (2017), pp. 3406-3412, [10.1245/s10434-017-6031-z](https://doi.org/10.1245/s10434-017-6031-z)

[_View PDF](#)

[View Record in ScopusGoogle Scholar](#)

[6]

M. Plante

Radical versus simple hysterectomy and pelvic node dissection with low-risk early stage cervical cancer (SHAPE) ClinicalTrials.gov: U.S. National Library of Medicine

[updated 11. February 2021; cited 2021 20. August]. Available from:

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01658930?term=gcig+shape&rank=1> (2012)

[Google Scholar](#)

[7]

K.M. Schmeler, M. Frumovitz, P.T. Ramirez

Conservative management of early stage cervical cancer: is there a role for less radical surgery?

Gynecol. Oncol., 120 (3) (2011), pp. 321-325, [10.1016/j.ygyno.2010.12.352](https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2010.12.352)

[ArticleDownload PDFView Record in ScopusGoogle Scholar](#)

[8]

A. Covens

Studying the physical function and quality of life before and after surgery in patients with stage I cervical cancer Clinicaltrials.gov: U.S. National Library of Medicine

[updated 14. January 2021; cited 2021 20. August]. Available from:

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01649089#contacts> (2012)

[Google Scholar](#)

[9]

S.M. Bjørnholt, S.E. Sponholtz, A. Markauskas, L.P. Frøding, C.R. Larsen, K. Fuglsang, *et al.*

Sentinel lymph node mapping for endometrial and cervical cancer in Denmark

Dan Med. J., 67 (4) (2021), Article A11200886

[View Record in ScopusGoogle Scholar](#)

[10]

S.E. Sponholtz, O. Mogensen, M.G. Hildebrandt, D. Schledermann, E. Parner, A. Markauskas, *et al.*

Sentinel lymph node mapping in early-stage cervical cancer - a national prospective multicenter study (SENTIREC trial)

Gynecol. Oncol. (2021), [10.1016/j.ygyno.2021.06.018](https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2021.06.018)

[_View PDF](#)

[Google Scholar](#)

[11]

P.A. Harris, R. Taylor, B.L. Minor, V. Elliott, M. Fernandez, L. O'Neal, *et al.*

The REDCap consortium: Building an international community of software platform partners

J. Biomed. Inform., 95 (2019), p. 103208, [10.1016/j.jbi.2019.103208](https://doi.org/10.1016/j.jbi.2019.103208)

[ArticleDownload](#) [PDFView](#) [Record in Scopus](#)[Google Scholar](#)

[12]

P.A. Harris, R. Taylor, R. Thielke, J. Payne, N. Gonzalez, J.G. Conde

Research electronic data capture (REDCap)--a metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support

J. Biomed. Inform., 42 (2) (2009), pp. 377-381, [10.1016/j.jbi.2008.08.010](https://doi.org/10.1016/j.jbi.2008.08.010)

[ArticleDownload](#) [PDFView](#) [Record in Scopus](#)[Google Scholar](#)

[13]

Danish Gynecologic Cancer Group (DGCG)

Retningslinier for visitation, diagnostik, behandling og kontrol af af cervixcancer dgcg.dk: Danish Gynecologic Cancer Group

[updated 2017; cited 2021 20. August]. Available from

http://www.dgcg.dk/images/Grupeer/Cervixgruppen/Guidelines_2017/Samlet%20godkendt%20cervix%20guideline-dec%202017.pdf (2017)

[Google Scholar](#)

[14]

E.L. Jewell, J.J. Huang, N.R. Abu-Rustum, G.J. Gardner, C.L. Brown, Y. Sonoda, *et al.*

Detection of sentinel lymph nodes in minimally invasive surgery using indocyanine green and near-infrared fluorescence imaging for uterine and cervical malignancies

Gynecol. Oncol., 133 (2) (2014), pp. 274-277, [10.1016/j.ygyno.2014.02.028](https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2014.02.028)

[ArticleDownload](#) [PDFView](#) [Record in Scopus](#)[Google Scholar](#)

[15]

R. Boellaard, R. Delgado-Bolton, W.J. Oyen, F. Giammarile, K. Tatsch, W. Eschner, *et al.*

FDG PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour imaging: version 2.0

Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging, 42 (2) (2015), pp. 328-354, [10.1007/s00259-014-2961-x](https://doi.org/10.1007/s00259-014-2961-x)

[_View PDF](#)

[Google Scholar](#)

[16]

(DGCG) DGCG

Retningslinier for visitation, diagnostik, behandling og kontrol af af cervixcancer (2017)

[17]

A. Sedlis, B.N. Bundy, M.Z. Rotman, S.S. Lentz, L.I. Muderspach, R.J. Zaino

A randomized trial of pelvic radiation therapy versus no further therapy in selected patients with stage IB carcinoma of the cervix after radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy: a gynecologic oncology group study

Gynecol. Oncol., 73 (2) (1999), pp. 177-183, [10.1006/gyno.1999.5387](#)

[ArticleDownload](#) [PDFView](#) [Record in ScopusGoogle Scholar](#)

[18]

D. Cibula, R. Pötter, F. Planchamp, E. Avall-Lundqvist, D. Fischerova, C. Haie Meder, *et al.*

The European Society of Gynaecological Oncology/European Society for Radiotherapy and Oncology/European Society of Pathology guidelines for the management of patients with cervical cancer

Radiother. Oncol., 127 (3) (2018), pp. 404-416, [10.1016/j.radonc.2018.03.003](#)

[ArticleDownload](#) [PDFView](#) [Record in ScopusGoogle Scholar](#)

[19]

C. Marth, F. Landoni, S. Mahner, M. McCormack, A. Gonzalez-Martin, N. Colombo

Cervical cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up

Ann. Oncol., 28 (suppl_4) (2017), pp. iv72-iv83, [10.1093/annonc/mdx220](#)

[ArticleDownload](#) [PDFView](#) [Record in ScopusGoogle Scholar](#)

[20]

W.J. Koh, N.R. Abu-Rustum, S. Bean, K. Bradley, S.M. Campos, K.R. Cho, *et al.*

Cervical Cancer, version 3.2019, NCCN clinical practice guidelines in oncology

J. Natl. Compr. Cancer Netw., 17 (1) (2019), pp. 64-84, [10.6004/jnccn.2019.0001](#)

[_View PDF](#)

[View Record in ScopusGoogle Scholar](#)

[21]

V. Balaya, A. Bresset, B. Guani, L. Benoit, L. Magaud, H. Bonsang-Kitzis, *et al.*

Pre-operative surgical algorithm: sentinel lymph node biopsy as predictor of parametrial involvement in early-stage cervical cancer

Int. J. Gynecol. Cancer, 30 (9) (2020), pp. 1317-1325, [10.1136/ijgc-2020-001586](#)

[_View PDF](#)

[View Record in ScopusGoogle Scholar](#)

[22]

D. Cibula, R. Kocian, A. Plaikner, J. Jarkovsky, J. Klat, I. Zapardiel, *et al.*
Sentinel lymph node mapping and intraoperative assessment in a prospective, international, multicentre, observational trial of patients with cervical cancer: the SENTIX trial
Eur. J. Cancer, 137 (2020), pp. 69-80, [10.1016/j.ejca.2020.06.034](https://doi.org/10.1016/j.ejca.2020.06.034)
[ArticleDownload](#) [PDFView](#) [Record in ScopusGoogle Scholar](#)

[23]

F.R. Lecuru, M. McCormack, P. Hillemanns, A. Anota, M. Leitao, P. Mathevet, *et al.*
SENTICOL III: an international validation study of sentinel node biopsy in early cervical cancer. A GINECO, ENGOT, GCIG and multicenter study
Int. J. Gynecol. Cancer, 29 (4) (2019), pp. 829-834, [10.1136/ijgc-2019-000332](https://doi.org/10.1136/ijgc-2019-000332)
[View PDF](#)
[View Record in ScopusGoogle Scholar](#)

[24]

G. Salvo, D. Odetto, R. Pareja, M. Frumovitz, P.T. Ramirez
Revised 2018 International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) cervical cancer staging: a review of gaps and questions that remain
Int. J. Gynecol. Cancer (2020), [10.1136/ijgc-2020-001257](https://doi.org/10.1136/ijgc-2020-001257)
[View PDF](#)
[Google Scholar](#)

[25]

D. Cibula
Management of patients with intermediate-risk early stage cervical cancer
J. Gynecol. Oncol., 31 (3) (2020), Article e54, [10.3802/jgo.2020.31.e54](https://doi.org/10.3802/jgo.2020.31.e54)
[View PDF](#)
[View Record in ScopusGoogle Scholar](#)

[26]

M. Rotman, A. Sedlis, M.R. Piedmonte, B. Bundy, S.S. Lentz, L.I. Muderspach, *et al.*
A phase III randomized trial of postoperative pelvic irradiation in stage IB cervical carcinoma with poor prognostic features: follow-up of a gynecologic oncology group study
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 65 (1) (2006), pp. 169-176, [10.1016/j.ijrobp.2005.10.019](https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2005.10.019)
[ArticleDownload](#) [PDFView](#) [Record in ScopusGoogle Scholar](#)

[27]

J. van der Velden, C.H. Mom, L. van Lonkhuijzen, M.Y. Tjong, H. Westerveld, G. Fons
Analysis of isolated loco-regional recurrence rate in intermediate risk early cervical cancer after a type C2 radical hysterectomy without adjuvant radiotherapy
Int. J. Gynecol. Cancer (2019), [10.1136/ijgc-2019-000445](https://doi.org/10.1136/ijgc-2019-000445)
[View PDF](#)
[Google Scholar](#)

[28]

D. Cibula, N.R. Abu-Rustum, D. Fischerova, S. Pather, K. Lavigne, J. Slama, *et al.*
Surgical treatment of “intermediate risk” lymph node negative cervical cancer patients without adjuvant radiotherapy-a retrospective cohort study and review of the literature
Gynecol. Oncol., 151 (3) (2018), pp. 438-443, [10.1016/j.ygyno.2018.10.018](https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2018.10.018)
[ArticleDownload](#) [PDFGoogle Scholar](#)

[29]

D. Nasioudis, N.A. Latif, R.L. Giuntoli II, A.F. Haggerty, L. Cory, S.H. Kim, *et al.*
Role of adjuvant radiation therapy after radical hysterectomy in patients with stage IB cervical carcinoma and intermediate risk factors
Int. J. Gynecol. Cancer, 31 (6) (2021), pp. 829-834, [10.1136/ijgc-2021-002489](https://doi.org/10.1136/ijgc-2021-002489)
[View PDF](#)
[View Record in ScopusGoogle Scholar](#)

[30]

B. Guani, V. Balaya, L. Magaud, F. Lecuru, P. Mathevet

The clinical impact of low-volume lymph nodal metastases in early-stage cervical cancer: the senticol 1 and senticol 2 trials

Cancers (Basel), 12 (5) (2020), [10.3390/cancers12051061](https://doi.org/10.3390/cancers12051061)

[View PDF](#)

[Google Scholar](#)

[31]

D. Cibula, N.R. Abu-Rustum, L. Dusek, M. Zikán, A. Zaal, L. Sevcik, *et al.*

Prognostic significance of low volume sentinel lymph node disease in early-stage cervical cancer

Gynecol. Oncol., 124 (3) (2012), pp. 496-501, [10.1016/j.ygyno.2011.11.037](https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2011.11.037)

[ArticleDownload](#) [PDFView](#) [Record in Scopus](#)[Google Scholar](#)

[32]

P.W. Grigsby, L.S. Massad, D.G. Mutch, M.A. Powell, P.H. Thaker, C. McCourt, *et al.*

FIGO 2018 staging criteria for cervical cancer: impact on stage migration and survival

Gynecol. Oncol. (2020), [10.1016/j.ygyno.2020.03.027](https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2020.03.027)

[View PDF](#)

[Google Scholar](#)

[33]

J.D. Wright, K. Matsuo, Y. Huang, A.I. Tergas, J.Y. Hou, F. Khoury-Collado, *et al.*

Prognostic performance of the 2018 International Federation of Gynecology and Obstetrics Cervical Cancer Staging Guidelines

Obstet. Gynecol., 134 (1) (2019), pp. 49-57, [10.1097/aog.0000000000003311](https://doi.org/10.1097/aog.0000000000003311)

[View PDF](#)

[View Record in Scopus](#)[Google Scholar](#)