



Evaluación del estado ganglionar mediante biopsia selectiva de ganglio centinela en carcinoma de endometrio

Evaluation of lymph node status by the selective sentinel lymph node biopsy technique in endometrial cancer.

Carmen Céspedes-Casas,¹ Carlos Andrés López de la Manzanara-Cano,¹ Mariano Amo-Salas,² Cator Martín-Francisco,¹ Lourdes Sánchez-Hipólito,¹ Celia Pérez-Parra³

Resumen

OBJETIVO: Evaluar la utilidad de la biopsia selectiva de ganglio centinela en pacientes con carcinoma de endometrio en estadio inicial, mediante la inyección de tecnecio 99-azul de metileno en el cuello uterino, el valor predictivo negativo de la técnica y conocer la distribución y su tasa de bilateralidad.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio observacional, prospectivo, de cohortes, efectuado en el Hospital General Universitario de Ciudad Real (2011-2016). Criterios de inclusión: pacientes con diagnóstico de carcinoma de endometrio estadio I-II, aptas para intervención quirúrgica con cuello uterino accesible para la inyección del marcador. Criterios de exclusión: pacientes con afectación de órganos adyacentes o a distancia. Se estudiaron 34 variables, para el análisis estadístico se utilizó el programa informático SPSS.

RESULTADOS: Se estudiaron 65 pacientes y de éstas 59 tenían carcinoma de endometrio tipo 1 y 6 tipo 2. La tasa de identificación de ganglio centinela en el SPECT TAC fue de 84% y con tinción dual (radiocoloide y azul de metileno) de 100%. El ganglio centinela se localizó en la región pélvica en 60 de 65 y en la región paraaórtica en 5 de 65 casos; el territorio ganglionar más frecuente fueron los ganglios adyacentes a los vasos ilíacos externos. No se identificó ningún caso de metástasis en ganglios no centinela. La tasa de bilateralidad fue de 9.2% y la de recidiva tumoral de 3%, con supervivencia a 5 años de 96.9%.

CONCLUSIONES: El valor predictivo negativo de la técnica fue de 100%, lo que la convierte en una buena alternativa a la linfadenectomía. Se recomienda la tinción dual inyectada en el cuello uterino para conseguir mayor localización de ganglio centinela.

PALABRAS CLAVES: Ganglio centinela; biopsia; carcinoma de endometrio; linfadenectomía; escisión de ganglios linfáticos.

Abstract

OBJECTIVE: To analyze the Negative Predictive Value of the Sentinel Lymph Node Selective Biopsy Technique in Endometrial Carcinoma.

MATERIALS AND METHODS: Prospective cohort observational study. Carried out in the General University Hospital of Ciudad Real between 2011 and 2016. Patients diagnosed with endometrial carcinoma with stage I-II, suitable for surgical intervention with uterine cervix accessible for marker injection, were included. Patients with involvement of adjacent or distant organs were excluded. 34 variables were studied, for the statistical analysis the SPSS computer program was used.

RESULTS: 65 patients were included in the study. 59 of the tumors were endometrial carcinoma type 1 and 6 type 2. The rate of identification of sentinel lymph node in the SPECT TAC was 84% and with dual staining (radiocolloid and methylene blue) of 100%. The sentinel lymph node was located in the pelvic region in 60/65 and in the para-aortic region in 5/65 of the cases, whose most frequent lymph node territory was the lymph nodes adjacent to the external iliac vessels. No cases of metastasis in

¹ Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital General Universitario de Ciudad Real, España.

² Departamento de Matemáticas, profesor titular de la Facultad de Medicina de Ciudad Real, España.

³ Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital de Almansa, Castilla La Mancha, España.

Recibido: junio 2019

Aceptado: julio 2019

Correspondencia

Carmen Céspedes Casas
carmencespedescasas@hotmail.es

Este artículo debe citarse como

Céspedes-Casas C, López de la Manzanara Cano CA, Amo-Salas M, Castor-Martín F, Sánchez-Hipólito L, Pérez-Parra C. Evaluación del estado ganglionar mediante biopsia selectiva de ganglio centinela en carcinoma de endometrio. Ginecol Obstet Mex. 2019 octubre;87(10):637-646. <https://doi.org/10.24245/gom.v87i10.3297>

non-sentinel lymph nodes were detected. The bilaterality rate was 9.2%. The tumor recurrence rate was 3%, with a 5-year survival of 96.9%.

CONCLUSIONS: The Negative Predictive Value of the technique was 100%, it is a good alternative to lymphadenectomy. We recommend dual staining injected into the cervix to achieve greater localization of sentinel lymph node.

KEYWORDS: Sentinel Lymph Node; Biopsy; Endometrial Carcinoma; Lymphadenectomy; Lymph Node Excision.

ANTECEDENTES

El carcinoma de endometrio es el tumor maligno del aparato genital inferior más frecuente en mujeres españolas. Su incidencia aproximada es de 13.6 casos por cada 100,000 mujeres-año. El 80% de los diagnósticos se establecen en estadios iniciales de la enfermedad.¹

La base del tratamiento quirúrgico es la histerectomía y doble anexectomía. La linfadenectomía es un procedimiento controvertido en la actualidad. El drenaje linfático en el carcinoma de endometrio no tiene una diseminación ordenada. Puede haber afectación ganglionar pélvica sin afectación ganglionar paraaórtica y, viceversa. Abu Rustum² describió una vía de diseminación doble y compleja en el carcinoma de endometrio.

Durante la intervención quirúrgica debe explorarse el estado de ambas zonas ganglionares, según el sistema de clasificación de FIGO, aunque no especifica ni el tipo ni la extensión de la linfadenectomía que debe practicarse.³

Algunos estudios sugieren que la linfadenectomía se asocia con mejor y mayor supervivencia en mujeres con riesgo intermedio-alto de recidiva.⁴ En cambio, otro ensayo clínico, llevado a cabo en 1408 mujeres con carcinoma de endo-

metrio, con riesgo intermedio-alto de recidiva, no encontró incremento en la supervivencia en pacientes con linfadenectomía.⁵

Ante tal controversia surge la posibilidad del estudio ganglionar mediante biopsia selectiva de ganglio centinela. En un estudio multicéntrico efectuado en 320 pacientes se detectó ganglio centinela en 86%, y 12% de ellas tenían células tumorales con un valor predictivo negativo de la prueba de 99.6%.⁶ El metanálisis de mayor tamaño de muestra publicado hasta ahora incluyó 4915 pacientes, detectó ganglio centinela en 81%, con sensibilidad de 96%.⁷ Los estudios de supervivencia no han encontrado diferencias estadísticamente significativas en pacientes con linfadenectomía *versus* biopsia selectiva del ganglio centinela.⁸

Las pautas de la National Comprehensive Cancer Network indican que la biopsia selectiva de ganglio centinela puede considerarse en pacientes con neoplasias malignas confinadas al útero, sin metástasis a distancia, demostradas en pruebas de imagen. Recomiendan la linfadenectomía completa en el lado donde no se haya detectado el ganglio centinela.⁹

El objetivo de esta investigación fue: evaluar la utilidad de la biopsia selectiva de ganglio centinela en pacientes con carcinoma de endometrio



en estadio inicial, mediante la inyección de tecnecio 99-azul de metileno en el cuello uterino, el valor predictivo negativo de la técnica y conocer la distribución y su tasa de bilateralidad.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, prospectivo, de cohortes, efectuado en el Hospital General Universitario de Ciudad Real (2011-2016), España. Criterios de inclusión (**Cuadro 1**): pacientes con diagnóstico de carcinoma de endometrio estadio I-II, aptas para intervención quirúrgica con cuello uterino accesible para la inyección del marcador. Criterios de exclusión: pacientes con afectación de órganos adyacentes o a distancia.

El cuello uterino debía estar accesible para la inyección del marcador. Antes de incorporarlas a la investigación, las pacientes firmaron el consentimiento informado y asumieron el compromiso de continuar en control postquirúrgico en el Hospital General Universitario de Ciudad Real.

El día previo a la intervención quirúrgica se inyectó el radiotrazador: albúmina con tecnecio 99 (**Figura 1**). Se administraron 4 mCi a nivel cervical en H3 y H9 mediante inyección superficial (2-3 mm) y profunda (1-2 cm).

Cuadro 1. Criterios de inclusión al estudio de biopsia selectiva de ganglio centinela

Pacientes con estudio anatomopatológico de carcinoma de endometrio.

Pacientes aptas por servicio de anestesia y ginecología para intervención quirúrgica.

Cuello uterino accesible para la administración del marcador en la detección del ganglio centinela.

Aceptación del seguimiento posquirúrgico en el Hospital General Ciudad Real y consentimiento de la paciente para participar en el estudio.



Figura 1. Inyección del marcador en el cuello uterino.

A las 2 horas posteriores las pacientes acudieron al servicio de Medicina Nuclear para el estudio de tomografía computada de emisión monofotónica (SPECT TAC) (**Figura 2**). Se obtenía una imagen planar y tridimensional, localizando los ganglios centinelas en un territorio ganglionar determinado.

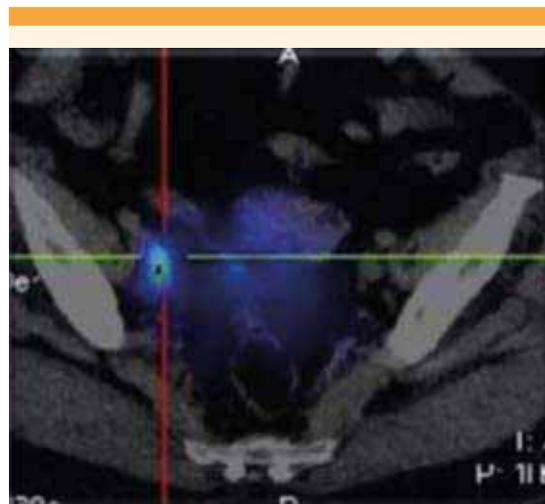


Figura 2. Localización del ganglio centinela mediante TAC de emisión monofotónica.

A las pacientes a quienes se administró azul de metileno, 30 minutos antes de iniciar la intervención quirúrgica, se les inyectó 1 mL en H3 y H9. En el acto quirúrgico, en los casos donde se inyectó radiotrazador, se localizó el ganglio centinela con una sonda gamma. **Figura 3**

Durante el procedimiento quirúrgico se efectuó la disección del ganglio centinela y se informó a la paciente que el estudio se completaba con linfadenectomía pélvica o paraaórtica, según la estadificación y tipo histológico del tumor.

Por último, se recolectaron los datos de los cuidados posquirúrgicos, se dio seguimiento a las pacientes hasta la finalización del estudio (abril de 2016). La planificación de procesos se resume en la **Figura 4**.



Figura 3. Sistema de detección intraoperatoria de actividad gamma.

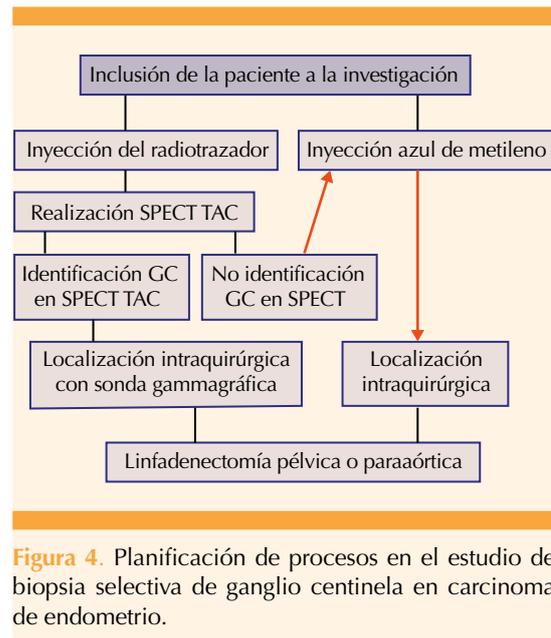


Figura 4. Planificación de procesos en el estudio de biopsia selectiva de ganglio centinela en carcinoma de endometrio.

Los datos de cada paciente con diagnóstico de carcinoma endometrial se reunieron en una base de datos de Excel y luego se procesaron en el programa SPSS versión 15.0. Primero se efectuó un análisis descriptivo y luego el inferencial de la muestra.

Las variables cualitativas se resumieron mediante el cálculo de frecuencias absolutas y relativas. En el caso de las variables cuantitativas se calcularon las medidas de tendencia central, media y mediana, dispersión y desviación típica.

Para la representación de variables cualitativas, expresadas en porcentaje, se utilizó el diagrama de sectores, para compararlas con la totalidad. Para las variables cuantitativas discretas se utilizó el diagrama de barras, para comparar categorías entre sí. El valor de p establecido fue de 0.05.

Para evaluar si las variables siguieron una distribución normal o no se utilizó la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov o Shapiro-Wilk. En los casos con distribución normal se utilizaron pruebas paramétricas y en los casos sin



distribución normal, no paramétricas. Se aplicó la prueba t de Student para muestras independientes, para estudiar la relación entre una variable cualitativa y otra cuantitativa. Se utilizó la prueba de U de Mann-Whitney como prueba no paramétrica. En los casos con más de 2 grupos a analizar se recurrió a la prueba de Anova y en los casos sin distribución normal la prueba de Kruskal Wallis. Para contrastar las frecuencias se recurrió a la χ^2 . La correlación entre variables cuantitativas se llevó a cabo con el coeficiente de Pearson. El análisis de los datos se completó con un estudio de supervivencia, efectuado mediante el estimador no paramétrico Kaplan Meier.

RESULTADOS

Se estudiaron 65 pacientes a quienes se tomó una biopsia selectiva de ganglio centinela en carcinoma de endometrio; la media de edad fue de 62.3 años \pm 11.2 DE. Al momento del diagnóstico solo 4.6% de las pacientes eran menores de 45 años.

El 90% de la muestra analizada padecía sobrepeso u obesidad. El 75% eran pacientes posmenopáusicas. Se encontró relación estadísticamente significativa entre la edad de las pacientes con carcinoma de endometrio e hipertensión arterial, diabetes mellitus y obesidad ($p < 0.001$).

El síntoma más frecuente fue el sangrado uterino anómalo en 84.6% de los casos. El tamaño endometrial medio, en la ecografía transvaginal, fue de 15.7 \pm 9.3 mm en pacientes sin sangrado uterino anómalo y de 15.5 en pacientes con sangrado uterino. En pacientes con endometrio menor de 7 mm no se registraron casos de carcinoma endometrial. En la actualidad no se recomienda algún método de cribado de carcinoma de endometrio. En la muestra reportada 15% de las pacientes se beneficiaron con la ecografía transvaginal, a pesar de estar asintomáticas.

El diagnóstico anatomopatológico se estableció en 78.5% de los casos mediante histeroscopia. Solo en un caso se evidenciaron células metastásicas en el lavado peritoneal.

La prueba de imagen utilizada previamente a la intervención quirúrgica fue la tomografía por emisión de positrones. En 45 pacientes la estadificación inicial con pruebas de imagen (ecografía transvaginal y tomografía por emisión de positrones) fue la misma que posterior al estudio anatomopatológico de las piezas quirúrgicas. Se consideró que existe relación entre el estadio inicial y final, con resultados estadísticamente significativos ($p < 0.001$).

La técnica de biopsia selectiva de ganglio centinela en pacientes con carcinoma de endometrio se practicó en 90.8% en carcinoma tipo 1, y en 9.2% con carcinoma tipo 2. El grado nuclear del tumor inicial y final varió en 6-14% de los casos.

La tasa de migración con tecnecio 99 fue de 84%. En los casos donde no se detectó ganglio centinela por gammagrafía se inyectó azul de metileno en el momento quirúrgico y en 65 casos se localizó el ganglio centinela.

En 92.3% de las pacientes el ganglio centinela se localizó en la región pélvica y en 7.7% en la región paraaórtica. No se identificó algún caso de localización simultánea de ganglios centinela pélvicos y paraaórticos. El lugar anatómico más frecuente donde se identificó el ganglio centinela fue en la región de los vasos iliacos externos, en 52% de los casos.

No se identificaron metástasis ganglionares simultáneas en la región pélvica y paraaórtica, por lo que este dato apoya la teoría de una doble vía de diseminación tumoral.

Tampoco se identificaron células tumorales en ganglios no centinela y el valor predictivo nega-

tivo fue de 100%. Solo se identificaron ganglios centinela bilaterales en 9.2% de los casos.

En estadio IA no se identificaron células tumorales en ningún ganglio. Se detectaron 15% de casos de metástasis ganglionares en los ganglios centinela disecados y en tumores tipo 2, la afectación ganglionar fue de 16.6%.

En 47 pacientes el procedimiento quirúrgico fue por vía laparoscópica y en 18 por vía laparotómica. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el tiempo quirúrgico. La estancia media hospitalaria fue menor por vía laparoscópica 4 ± 1.6 días vs 7 ± 4 días por vía laparotómica. Se registró mayor número de complicaciones por vía laparoscópica 13 vs 6% por vía laparotómica. No hubo diferencias estadísticamente significativas en la pérdida hemática, según la vía de acceso empleada.

En el seguimiento de las 65 pacientes se identificaron dos casos de recidiva tumoral (3.1%). Los meses libres de enfermedad para las pacientes en estadio IA fueron 40 ± 22.5 vs 44.3 ± 15.5 meses de las pacientes en estadio IB, sin diferencias estadísticamente significativas.

Se registraron 2 fallecimientos a los 2 y 18 meses de la intervención quirúrgica (**Figura 5**). La supervivencia de las pacientes incluidas en el estudio fue de 96.9%.

DISCUSIÓN

La incidencia de carcinoma de endometrio fue de 11 casos por cada 100,000 mujeres-año. La incidencia es menor respecto de los datos publicados para Estados Unidos y Europa y superior a los de Oceanía, Asia o África (**Figura 6**). El estilo de vida, el sedentarismo, la obesidad y la mayor esperanza de vida parecen influir en la incidencia de este carcinoma.¹⁰⁻¹⁵ Algunos

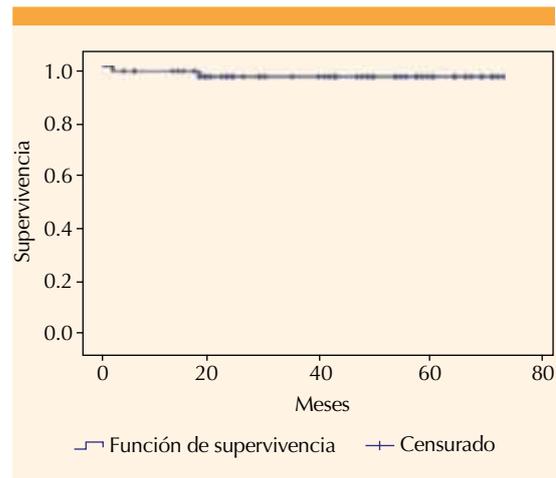


Figura 5. Supervivencia de las pacientes incluidas en el estudio BSGC y carcinoma de endometrio.

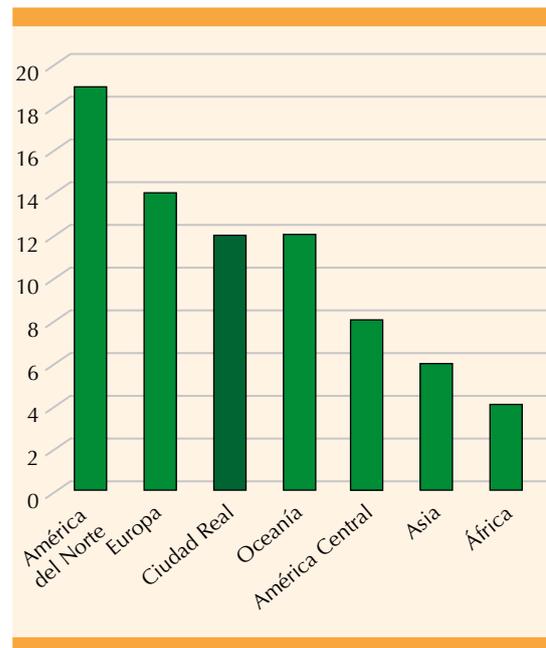


Figura 6. Incidencia de carcinoma de endometrio en el año 2012.

estudios publicados refieren un índice de masa corporal normal en pacientes con carcinoma de endometrio tipo 2, mientras que para los tumores tipo 1 es más frecuente la obesidad o



el sobrepeso.⁶ No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el índice de masa corporal y el tipo de carcinoma de endometrio tipo 1 o 2.¹⁶

En este estudio se recurrió a la vía de inyección del marcador en el cuello uterino. Los principales motivos para elegir esa vía de administración fueron su fácil accesibilidad y la baja tasa de complicaciones del procedimiento. No hubo dificultad para la inyección secundaria a la distorsión anatómica.

Si los datos aquí reportados se comparan con los de estudios de biopsia selectiva de ganglio centinela en carcinoma de endometrio (**Cuadro 2**) se encontrará que la tasa de detección con radiocoloide inyectado en el cuello uterino es superior o similar a la informada por otros investigadores que inyectaron el marcador en la serosa uterina,^{17,18} intramiometrial,^{19,20} o por vía histeroscópica.²⁴ En la revisión de la bibliografía se encontró mayor tasa de detección bilateral con la inyección del marcador intramiometrial o intratumoral²¹ en comparación con la inyección a la altura del cuello uterino. Otros estudios sugieren mayor detección del ganglio centinela bilateral cuando el marcador utilizado es el verde de indocianina.²² El reporte de baja tasa de detección bilateral del ganglio centinela

(9.2%) quizá se debió a que la vía de inyección utilizada fue en torno al cuello uterino y el marcador utilizado no fue verde de indocianina. Otro estudio concluye que la utilización de un marcador doble, es decir, un radiocoloide y un colorante como azul de metileno reporta mayor tasa de detección bilateral.²³ En nuestro estudio no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la tasa de detección bilateral, entre el grupo solo con radiotrazador y el de inyección dual.

Otro inconveniente de la inyección a la altura del cuello uterino es la menor tasa de migración a la región paraaórtica. La tasa media de migración en los estudios publicados es aproximadamente de 17%.²⁴ En nuestro estudio fue inferior, pues solo se detectó ganglio centinela en la región paraaórtica en 7.7% de los casos.

Se registraron 38 casos en estadio IA. Con la tinción de hematoxilina eosina no se identificaron células tumorales en ningún ganglio centinela ni no centinela en las regiones pélvicas o paraaórticas. Por lo tanto, cuando el tumor se localiza en el útero, sin ningún factor de riesgo de recidiva, puede obviarse la linfadenectomía.

En los 21 casos de estadio tumoral IB de carcinoma endometrial (FIGO) no se encontraron

Cuadro 2. Datos publicados de la técnica de biopsia selectiva de ganglio centinela en carcinoma de endometrio

	Año	Muestra (n)	Tasa detección GC	Detección bilateral	Sensibilidad	Tasa falsos negativos	Lugar de inyección
Burke et al	1996	15	67%	Omitido	0.5	0.11	Serosa uterina
Houlb et al	2004	25	61%	8.1	1	0	Serosa uterina
Li et al	2007	20	75%	7.3	1	0	Miometrio
Altgassen et al	2007	23	91%	Omitido	0.67	0.05	Miometrio
Niikura et al	2004	28	82%	Omitido	1	0	Histeroscopia
Torné et al	2013	74	90.5%	Omitido	0.92	0.08	Miometrio
Barlin et al	2013	498	81%	Omitido	0.85	0.13	Cuello uterino
López de la Manzanara, Céspedes et al	2015	65	84%	9.2%	1	0	Cuello uterino

células metastásicas en ganglios no centinela. Por tanto, se concluye que en estos casos la técnica de biopsia selectiva de ganglio centinela tiene un alto valor predictivo negativo cercano a 99-100%. Si el resultado de la técnica es negativo puede obviarse la linfadenectomía pélvica y paraaórtica.²⁵

En la actualidad, las líneas de estudio incluyen a los tumores tipos 1 o 2 con riesgo intermedio-alto de recidiva. De acuerdo con un estudio multicéntrico, la biopsia selectiva de ganglio centinela puede ser un buen método para evaluar los ganglios sin linfadenectomía. La técnica detectó metástasis ganglionares en 30% de las pacientes analizadas, con un valor predictivo negativo de 98%.²⁶ Los estudios publicados en 2018 concluyen que no existen diferencias estadísticamente significativas en supervivencia en pacientes con biopsia selectiva de ganglio centinela vs linfadenectomía.²⁷

Por lo que se refiere a la influencia del grado de infiltración tumoral en el miometrio y la localización del ganglio centinela, se encontró asociación estadísticamente significativa ($p = 0.03$) entre el porcentaje de afectación miometrial y la detección del ganglio centinela en la región iliaca interna derecha. Cuando se objetivó mayor invasión endometrial, la localización más frecuente de migración fue en la región de los vasos iliacos internos derechos. En cambio, el lugar más frecuente de localización del ganglio centinela, independiente del grado de infiltración tumoral o tipo histológico, fue la región iliaca externa.

Cuando se evidenció afectación ganglionar en la región paraaórtica existió extensión local o a distancia del tumor, con diferencias estadísticamente significativas comparadas con el grupo de estadios iniciales ($p < 0.001$). En nuestro estudio se detectó metástasis ganglionar paraaórtica en los ganglios centinela analizados, por

lo que la técnica podría ser útil para estadificar correctamente la enfermedad sin necesidad de linfadenectomía completa.

Las pacientes mayores de 60 años, en el momento del diagnóstico de carcinoma de endometrio, se consideran un subgrupo con mayor riesgo de recidiva tumoral.²⁸⁻³⁰ Se observó que el grupo de recidiva tuvo mayor edad media 77.5 ± 8 vs 61.84 ± 7 años. Se estudió la asociación entre edad y recidiva tumoral y no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, pero sí cercanas al valor límite de significación ($p = 0.074$). Estos resultados han de tomarse con precaución debido a que el grupo de recidiva solo lo integraron dos pacientes; por tanto, puede indicar cierta tendencia.

La supervivencia media en pacientes con carcinoma de endometrio, limitado al cuerpo uterino y tipo 1, se estima superior a 90% a los 5 años de seguimiento.³¹ Durante los 5 años de estudio se registraron 2 casos de muerte en pacientes con diagnóstico de carcinoma de endometrio tipo 1 en estadio IA y IB tipo endometriode (*a priori* de buen pronóstico). La dualidad planteada por Bokhman, respecto del carcinoma de endometrio tipo 1 o tipo 2, carece de valor pronóstico.³² Las pérdidas se produjeron a los 2 y 18 meses; es decir, 5% de la muestra en estadio IA-IB se comportó, incomprensiblemente, como tumor de mal pronóstico. Todos estos hallazgos sugieren que el carcinoma de endometrio engloba un grupo de tumores con diferentes características genéticas y moleculares. En la actualidad puede clasificarse en 4 tipos moleculares, dependiendo de la mutación genética o inmunohistoquímica. El carcinoma de endometrio es parte de un grupo de tumores con diferentes características genéticas y moleculares.³³ (**Cuadro 3**) Esta nueva clasificación molecular podría explicar el infausto pronóstico de las pacientes, que inicialmente se trataron como si hubieran tenido bajo riesgo de recidiva,

**Cuadro 3.** Clasificación según la mutación genética, inmunohistoquímica o técnica molecular

	POLE (ultramutado)	Inestabilidad microsatélites (IMS) (hipermutado)	Bajo porcentaje de copias (endometriode)	Alto porcentaje de copias (seroso-like)
Aberraciones en el número de copias.	Baja	Baja	Baja	Alta
Metilación IMS/MLH1	IMS mixto, alto, bajo, estable.	IMS alto	IMS estable	IMS estable
Mutaciones genéticas habituales	POLE (100%) PTEN (94%) PIK3CA (71%) FBXW7 (82%) ARID1A (76%) KRAS (53%) ARID5B (47%)	PTEN (88%) RPL22 (37%) KRAS (35%) PIK3CA (54%) PIK3R1 (40%) ARID1A (37%)	PTEN (77%) CTNNB1 (52%) PIK3CA (53%) PIKR1 (33%) ARID1A (42%)	TP53 (92%) PPP2R1A (22%) PIK3CA (47%)
Tasa de mutaciones	Muy alta	Alta	Baja	Baja
Tipo histológico	Endometriode	Endometriode	Endometriode	Seroso, endometriode, mixto
Grado tumoral	Mixto (G1-G3)	Mixto G1-G3	G1-2	G3
Progresión libre de enfermedad	Buena	Intermedia	Intermedia	Mala

y adecuar el tratamiento coadyuvante según el perfil molecular.³⁴

CONCLUSIONES

La técnica de biopsia selectiva de ganglio centinela, en carcinoma de endometrio, arrojó un valor predictivo negativo de 100%, circunstancia que abre una buena alternativa a la linfadenectomía en pacientes con diagnóstico de carcinoma de endometrio. En el estadio IA de la FIGO puede obviarse la linfadenectomía pélvica y paraaórtica. En el estadio IB y en tumores de alto riesgo de recidiva de la FIGO, la biopsia selectiva de ganglio centinela es una alternativa a la linfadenectomía pélvica y paraaórtica. Se recomienda la utilización doble con azul de metileno y Tc99 en el cuello uterino porque la tasa de detección del ganglio centinela fue de 100% respecto de 84% solo con Tc99. La tasa de detección de ganglio centinela bilateral con inyección de azul de metileno y Tc 99 fue inferior que la publicada con verde de indocianina.

REFERENCIAS

- Colombo N, et al. ESMO-ESGO- ESTRO Endometrial Consensus Conference Working Group. ESMO-ESGO-ESTRO Consensus Conference on Endometrial Cancer: Diagnosis, Treatment and Follow-up. *Int J Gynecol Cancer*. 2016 Jan;26: 2-30. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdx258>
- Abu-Rustum NR, et al. The incidence of isolated paraaortic nodal metastasis in surgically staged endometrial cancer patients with negative pelvic lymph nodes. *Gynecol Oncol* 2009; 115:236. doi: 10.1016/j.ygyno.2009.07.016. Epub 2009 Aug 9.
- American Joint Committee on Cancer. Corpus Uteri-Carcinoma and Carcinosarcoma. In: *AJCC Cancer Staging Manual*. 8 th ed. New York, NY: Springer; 2017:661-69.
- Todo Y, et al. Survival effect of para-aortic lymphadenectomy in endometrial cancer (SEPAL study): a retrospective cohort analysis. *Lancet* 2010; 375:1165. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)62002-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)62002-X)
- ASTEC study group, et al. Efficacy of systematic pelvic lymphadenectomy in endometrial cancer (MRC ASTEC trial): a randomised study. *Lancet* 2009; 373:125. 10.1016/S0140-6736(08)61766-3
- Rossi EC, 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;18: 384-92.[https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(17\)30068-2](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(17)30068-2)

7. Bodurtha Smith AJ, et al. Sentinel lymph node assessment in endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2017 May;216: 459-476. e10. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2016.11.1033>
8. Coronado PJ, et al. Role of lymphadenectomy in intermediate-risk endometrial cancer: a matched-pair study. *J Gynecol Oncol*. 2018 Jan;29. doi: 10.3802/jgo.2018.29.e1.
9. National Comprehensive Cancer Network. February 2018. Dirección URL: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp. (Consulta Octubre 2018).
10. International Agency for Research on Cancer. Cancer today. Dirección URL: <http://gco.iarc.fr/today/home>. (Consulta Mayo 2017).
11. Chen H, Dai J. BMI better explains hypertension in Chinese senior adults and the relationship declines with age. *Aging Clin Exp Res*. 2015 Jun;27: 271-9. 10.1007/s40520-014-0285-0
12. Bennet PH, et al. Epidemiology and natural history of type 2 diabetes: non-obese and obese. En: Alberti KGMM, De Fronzo RA, Keen H, Zimmet P, editors. *International textbook of diabetes mellitus*. Chichester: John Wiley 1992; 147-76.
13. Zafar U, et al. Metabolic syndrome: an update on diagnostic criteria, pathogenesis, and genetic links. *Hormones (Athens)*. 2018 Aug 31. 10.1007/s42000-018-0051-3
14. Friberg E, et al. Diabetes mellitus and risk of endometrial cancer: a meta-analysis. *Diabetologia* 2007;50: 1365-74.
15. Terry P, et al. Lifestyle and endometrial cancer risk: a cohort study from the Swedish Twin Registry. *Int J Cancer* 1999; 82: 38.
16. Aune D, et al. Anthropometric factors and endometrial cancer risk: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Ann Oncol*. 2015; 26:1635-1648. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdv142>
17. Burke TW, et al. Intraabdominal lymphatic mapping to direct selective pelvic and paraaortic lymphadenectomy in women with high-risk endometrial cancer: results of a pilot study. *Gynecol Oncol* 1996;62: 169-73.
18. Holub Z, et al. Laparoscopic detection of sentinel lymph nodes using blue dye in women with cervical and endometrial cancer. *Med Sci Monit* 2004; 10:587-91.
19. Torné A, et al. Transvaginal ultrasound-guided myometrial injection of radiotracer (TUMIR): a new method for sentinel lymph node detection in endometrial cancer. *Gynecol Oncol*. 2013 Jan;128: 88-94. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2012.10.008>
20. Altgassen C, Pagenstecher J, Hornung D, Diecrich K, Hornemann A. A new approach to label sentinel nodes in endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2007; 457-461.
21. Martinelli F, Ditto A, Bogan G, Signorelli M, Chiappa V, Lorusso D et al. Laparoscopic Sentinel Node Mapping in Endometrial Cancer After Hysteroscopic Injection of Indocyanine Green. *J Minim Invasive Gynecol*. 2017 Jan 1;24:89-93. doi: 10.1016/j.jmig.2016.09.020. Epub 2016 Oct 8.
22. Abu-Rustum NR. Sentinel lymph node mapping for endometrial cancer: A modern approach to surgical staging. *J Natl Compr Canc Netw* 2014;12: 288-297.
23. Cormier B, Rozenholc AT, Gotlieb W, Plante M, Giede C; Communities of Practice (CoP) Group of Society of Gynecologic Oncology of Canada (GOC). Sentinel lymph node procedure in endometrial cancer: A systematic review and proposal for standardization of future research. *Gynecol Oncol* 2015;138: 478-485. doi: 10.1016/j.ygyno.2015.05.039.
24. How J, Lau S, Press J, Ferenczy A, Pelnus M, Stern J, Probst S, et al. Accuracy of sentinel lymph node detection following intra-operative cervical injection for endometrial cancer: a prospective study. *Gynecol Oncol* 2012; 127: 332-7. doi: 10.1016/j.ygyno.2012.08.018.
25. Abu-Rustum NR, Alektiar K, Iasonos A, Lev G, Sonoda Y, Aghajanian C, et al. The incidence of symptomatic lower-extremity lymphedema following treatment of uterine corpus malignancies: a 12-year experience at Memorial Sloan-Kettering Cancer Center. *Gynecol Oncol* 2006;103: 714-718.
26. Bottke D, Wiegel T, Kreienberg R, Kurzeder C, Sauer G. Stage IB endometrial cancer. Does lymphadenectomy replace adjuvant radiotherapy? *Strahlenther Onkol*. 2007 Nov;183:600-4.
27. Touhami O, Grégoire J, Renaud MC, Sebastianelli A, Plante M. Performance of sentinel lymph node (SLN) mapping in high-risk endometrial cancer. *Gynecol Oncol*. 2017 Dec;147: 549-553. doi: 10.1016/j.gore.2016.04.002.
28. Ahmed A, Zamba G, De Geest K, Lynch FC. The impact of surgery on survival of elderly women with endometrial cancer in the SEER program from 1992-2002. *Gynecol Oncol* 2008; 111: 35-40. doi: 10.1016/j.ygyno.2008.06.026.
29. Benedetti-Panici PL, Basile S, Salerno MG, Di Donato V, Marchetti C, Perniola G, et al. Secondary analyses from a randomized clinical trial: age as the key prognostic factor in endometrial carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 2014; 210: 363e1-10.
30. Vargas R, Rauh-Hain JA, Clemmer J, Clark RM, Goodman A, Growdon WB, et al. Tumor size, depth of invasion and histologic grade as prognostic factors of lymph node involvement in endometrial cancer: A SEER analysis. *Gynecol Oncol* 2014;133: 216-20. doi: 10.1016/j.ygyno.2014.02.011
31. Creasman WT, Odicino F, Maisonneuve P, Quinn MA, Beller U, Benedet JL. Carcinoma of the corpus uteri. FIGO 26th Annual Report on the Results of Treatment in Gynecological Cancer. *Gynaecol Obstet* 2006.
32. Bokhman JV. Two pathogenetic types of endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 1983; 15:10-7.
33. Kandath C, Schultz N, Cherniack AD, Akbani R, Liu Y, Shen H. Integrated genomic characterization of endometrial carcinoma. The Cancer Genome Atlas Research Network. *Nature* 2013; 497(7447): 67-73 doi: 10.1038/nature12113.
34. Wortman BG, et al. Molecular-integrated risk profile to determine adjuvant radiotherapy in endometrial cancer: Evaluation of the pilot phase of the PORTEC-4a trial. *Gynecol Oncol*. 2018 Oct;151(1):69-75. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2018.07.020>