



PREVALENCIA DEL COMPROMISO GANGLIONAR EN PACIENTES CON CÁNCER DE ENDOMETRIO, COLOMBIA 2009-2016: ANÁLISIS EXPLORATORIO DE FACTORES ASOCIADOS

Prevalence of lymph node involvement in patients with endometrial cancer, Colombia 2009-2016: Exploratory analysis of associated factors

Robinson Segundo Fernández-Mercado, MD, MSc¹; Mauricio Arturo Miranda-Mejía, MSc²; Angélica Viviana Fletcher-Prieto, MD³; Jorge Alexander Rodríguez-Gallego, MD⁴; Edmundo Mora-Padilla, MD⁵; Simón Orostequi-Correa, MD⁶; Álvaro González-Rubio de la Hoz, MD⁷; Carlos Alberto Vallejo-Bertel, MD⁸; James Sáenz-Salazar, MD⁹; María Alejandra Fernández-Cásseres, MD¹⁰; Karen Cecilia Flórez-Lozano, MSc¹¹; Édgar Navarro-Lechuga, MD, MSc¹²

Recibido: 27 de noviembre de 2019/Aceptado: 05 de mayo de 2020

RESUMEN

Objetivo: determinar la prevalencia del compromiso ganglionar de pacientes con cáncer de endometrio y hacer una exploración de los factores asociados a la invasión ganglionar.

Materiales y métodos: estudio de prevalencia con análisis exploratorio. Se incluyeron pacientes con cáncer de endometrio llevadas a histerectomía abdominal total más salpingooforectomía bilateral y linfadenectomía pélvica, con o sin linfadenectomía paraaórtica en siete centros de oncología de Colombia, en el periodo 2009-2016. Se excluyeron pacientes con radioterapia o quimioterapia previa, diagnóstico histológico de tumores neuroendocrinos, carcinosarcomas, tumores sincrónicos o

metacrónicos. Muestreo no probabilístico. Tamaño muestral $n = 290$. Variables medidas: sociodemográficas, clínicas e histopatológicas y compromiso ganglionar pélvico o paraaórtico. Se presenta la prevalencia de periodo; el análisis exploratorio se realizó por medio de *odds ratio* (OR) crudo y el ajustado mediante un modelo multivariado (regresión logística no condicional).

Resultados: se obtuvieron 467 casos de los cuales se excluyeron 163 por no presentar la totalidad de las variables, se estudiaron 304 pacientes. La prevalencia del compromiso ganglionar fue del 15,8% (48/304). Los factores asociados al compromiso ganglionar en el análisis crudo y ajustado fueron la invasión linfovascular (OR ajustado = 9,32; IC 95%: 4,27-21,15) e invasión miometrial (OR ajustado = 3,95; IC 95%: 1,29-14,98).

Conclusión: el 15% de las pacientes sometidas a linfadenectomía tienen compromiso ganglionar. Se deben evaluar alternativas diagnósticas menos

* Correspondencia: Robinson Fernández-Mercado, Unidad de Ginecología Oncológica Misión Médica S.A.S, carrera 49C # 80-125, Cons. 709. Barranquilla (Colombia). Teléfonos: 358 78 81-391 22 95 rosefeme2002@yahoo.es

invasivas que la cirugía radical para establecer la invasión ganglionar.

Palabras clave: neoplasias endometriales; patología quirúrgica; ganglios linfáticos.

ABSTRACT

Objective: To determine the prevalence of lymph node involvement in patients with endometrial cancer and to explore factors associated with lymph node invasion.

Materials and methods: Prevalence study with exploratory analysis. The study included patients with endometrial cancer who underwent total abdominal hysterectomy plus bilateral salpingo-oophorectomy and pelvic lymphadenectomy with or without para-aortic lymphadenectomy in seven oncology centers in Colombia between 2009 and 2016. Patients who had received prior radiotherapy or chemotherapy, with a histological diagnosis of neuroendocrine tumors, carcinosarcomas or synchronous or metachronous lesions were excluded. Non-probabilistic sampling. Sample size $n=290$. Measured variables: sociodemographic, clinical and histopathological, and pelvic or para-aortic lymph node involvement. The prevalence for the period is presented. The exploratory analysis was conducted using crude odds ratio (OR) and adjusted OR by means of a multivariate model (unconditional logistic regression).

Results: Overall, 467 cases were retrieved. Of them, 163 were excluded because of non-availability of all the variables. In total, 304 patients were studied. The prevalence of lymph node involvement was 15.8 % (48/304). In the crude and adjusted analysis, factors associated with lymph node involvement were lymphovascular invasion (adjusted OR: 9.32; 95 % CI 4.27-21.15) and myometrial invasion (adjusted OR: 3.95; 95 % CI 1.29-14.98).

Conclusion: Of the patients undergoing lymphadenectomy, 15 % have lymph node involvement. Less invasive diagnostic options than radical surgery to ascertain lymph node invasion should be assessed.

Key words: Endometrial neoplasms; surgical pathology; lymph nodes.

INTRODUCCIÓN

El carcinoma de endometrio es el cáncer ginecológico más común en los países desarrollados, mientras en los países en desarrollo es la segunda neoplasia ginecológica después del cáncer de cérvix, con una tasa de incidencia ajustada por edad, a nivel mundial en 2018, de 8,4 por 100 mil habitantes y una tasa de mortalidad ajustada por edad de 1,8 por 100 mil habitantes (1). Colombia presentaba, para el 2011, una tasa de incidencia ajustada por edad de 3,5 por 100 mil habitantes y una tasa de mortalidad ajustada por edad de 0,8 por 100 mil habitantes (2).

Esta neoplasia se presenta con mayor frecuencia en pacientes posmenopáusicas. El sangrado es el síntoma inicial en el 75 % de los casos, el diagnóstico se confirma con la biopsia de endometrio por legrado uterino o histeroscopia. En cuanto al tratamiento, la Federación Internacional de Obstetricia y Ginecología (FIGO) recomienda realizar la clasificación de estadio de la enfermedad a través de la histerectomía abdominal total, salpingooforectomía bilateral más la linfadenectomía pélvica bilateral y linfadenectomía paraaórtica; además, la aconseja como tratamiento de elección. Posterior a este procedimiento se establece la estadificación clínico-quirúrgica definitiva. En situaciones de comorbilidad de la paciente o en estadios muy avanzados donde se contraíndique la cirugía se recomienda utilizar tratamientos paliativos como hormonoterapia, quimioterapia o radioterapia (3). El tratamiento quirúrgico radical inicial es cuestionado por algunos investigadores como describiremos más adelante.

Los factores pronósticos pueden dividirse en dos grandes grupos: uterinos y extrauterinos. Dentro de los primeros se incluyen el tipo y grado histológico, la invasión miometrial y la invasión linfovascular (ILV), el compromiso del cérvix y la ploidia del ADN, la determinación de la fracción de fase S y la

presencia de los receptores hormonales. Entre los extrauterinos se incluyen el compromiso anexial o ganglionar, y las metástasis en peritoneo y órganos vecinos (4). Actualmente, se consideran como los principales factores pronósticos el estadio de la enfermedad y el compromiso ganglionar (5,6).

La mayoría de las pacientes son diagnosticadas con compromiso intrauterino (estadio I), con una tasa de supervivencia a 5 años del 90%. El compromiso ganglionar, estadio III C en la clasificación FIGO 2009, ocurre en el 8-34% de las pacientes, donde el estadio III C1 compromete los ganglios pélvicos y el estadio III C2 los ganglios paraaórticos; su presencia indica la necesidad de terapia adyuvante (7-9).

El papel de la linfadenectomía pélvica o paraaórtica como manejo estandarizado para todas las pacientes es controversial, debido a que la mayoría de las pacientes no tienen compromiso ganglionar y este procedimiento presenta morbilidad entre un 8 a 50%, con complicaciones intraoperatorias como las lesiones vasculares, o posoperatorias como infección, el linfedema, ileo paralítico, entre otras (10,11). Por ello, la recomendación de varios autores es realizar dicha intervención cuando: a) existen factores que indiquen una alta posibilidad de compromiso ganglionar como: tipo histológico seroso papilar o de células claras, grado histológico III, invasión miometrial mayor del 50%, invasión linfovascular, tumor mayor de 2 cm, compromiso cervical (11,12); b) cuando se descarte compromiso del ganglio centinela (13-15); c) imágenes diagnósticas sugestivas de compromiso ganglionar (16,17) o marcadores tumorales preoperatorios positivos (18).

Se han propuesto diversos modelos diagnósticos que incluyen algunos de los factores antes descritos, con el fin de determinar más claramente la indicación real de realizar linfadenectomía pélvica o paraaórtica. Sin embargo, hasta la fecha no existe unanimidad ni en la elección ni en la forma de utilizarlos (19-21). Entre los factores asociados que servirían para ser incluidos en un modelo diagnóstico

están: la ILV, en cuya presencia ocurren metástasis ganglionares en el 21% de los casos, mientras que en su ausencia dicho compromiso se da solo en el 2,1% ($p < 0,001$) (22). Por otra parte, se ha informado que cuando existe invasión miometrial mayor del 50% (*odds ratio* [OR] = 5,3; IC 95%: 2,11-13,20), ILV (OR = 3,7; IC 95%: 1,49-9,07) y ganglios pélvicos positivos (OR = 24,2; IC 95%: 10,18-57,47) es recomendable realizar linfadenectomía paraaórtica (23). En el análisis SEER (Surveillance, Epidemiology and End Results) se encontró que las pacientes con grado histológico 3 (OR = 2,77; IC 95%: 2,32-3,31), invasión miometrial mayor del 50% (OR = 4,77; IC 95%: 4,16-5,47) y tamaño del tumor mayor de 2 cm tienen factores asociados con el compromiso ganglionar (24). Kazuai *et al.*, utilizaron el volumen tumoral en cm^3 , los niveles de CA 125, junto con la invasión miometrial y el grado histológico, y encontraron que su análisis es útil para predecir el compromiso ganglionar ($p < 0,005$) (21).

En Colombia todavía se realiza cirugía estadificadora completa, sin tener en cuenta si existen factores histopatológicos de bajo o alto riesgo asociados al compromiso ganglionar; además, pocas instituciones de salud cuentan con el recurso del ganglio centinela. Como se mencionó, la cirugía de estadificación presenta una alta morbilidad. Es importante comenzar a estudiar alternativas para poder seleccionar mejor los pacientes que más se podrían beneficiar de la linfadenectomía pélvica y paraaórtica, para ello sería importante, entre otras, evaluar el desempeño de la resonancia magnética y de la tomografía en el diagnóstico del compromiso ganglionar, también validar modelos construidos en otros países, determinar su capacidad diagnóstica o poder desarrollar modelos propios que tengan en cuenta los criterios histopatológicos antes descritos, junto con los marcadores tumorales y poder evaluar las características operativas a nivel local. Como primer paso para el desarrollo de dicho modelo es fundamental conocer la frecuencia del compro-

miso ganglionar en nuestro país y los factores que muestran asociación con el mismo. En el medio colombiano son escasas las publicaciones al respecto.

El objetivo del presente estudio fue determinar la prevalencia del compromiso ganglionar en las pacientes con cáncer de endometrio y realizar un análisis exploratorio de los factores asociados.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y población. Estudio de corte transversal. Se incluyeron mujeres con cáncer de endometrio diagnosticado por biopsia endometrial y confirmado en la patología quirúrgica, a quienes se les practicó histerectomía abdominal más salpingooforectomía bilateral más linfadenectomía pélvica o paraaórtica en siete centros oncológicos, de tercer nivel de atención, ubicados en Barranquilla, Bogotá, Envigado y Bucaramanga (Clínica Bonnadona-Prevenir, Barranquilla; Unidad de Ginecología Oncológica Misión Médica, Barranquilla; Clínica Julio Enrique Medrano, Barranquilla; Clínica San Luis, Bucaramanga; Sociedad de Cirugía de Bogotá; Hospital de San José, Bogotá; Centro de Investigaciones Oncológicas Clínica San Diego, Bogotá; Hospital Manuel Uribe Ángel, Envigado), que atienden población afiliada al régimen subsidiado por el Estado y al régimen contributivo, en el Sistema General de Seguridad Social en Colombia, entre enero de 2009 y diciembre de 2016. Se excluyeron pacientes que previamente recibieron radioterapia o quimioterapia, o presentaban diagnóstico histológico de tumores neuroendocrinos, carcinosarcomas, tumores sincrónicos o metacrónicos; aquellas que no tenían todas las variables del estudio y aquellas con una resección quirúrgica menor a 15 ganglios pélvicos o a 10 ganglios paraaórticos en el estudio de patología. Se realizó un muestreo por conveniencia en cada institución. El tamaño de la muestra se estimó con base en los registros poblacionales de las ciudades incluidas en el estudio, durante los años 2009 al 2016; se estimaron 1.648 casos de cáncer de endometrio para dicho periodo (2). Se tomó como prevalencia del compromiso ganglionar

un 8 %, margen de error del 3 %, efecto de diseño de 1, nivel de confianza del 95 %; se obtuvo una n de 264 casos, con una tasa ajustada de pérdida del 10 %, para un total de 290 casos. Para el cálculo del tamaño muestral se utilizó el programa Epi Info.

Procedimiento. La fuente de datos fue secundaria, la recolección de los datos estuvo a cargo de los ginecólogos oncólogos investigadores que laboran en cada institución, entre marzo a junio de 2018, quienes revisaron las historias clínicas y los reportes de patología de las pacientes que presentaban diagnóstico de cáncer de endometrio (CIEO C54.0 o C54.1). Se incluyeron por orden cronológico. La información de cada institución fue consignada por el respectivo investigador en formulario específicamente diseñado que luego fue digitado en una base de datos en Excel de Office® y enviada al equipo epidemiológico principal del estudio, en la ciudad de Barranquilla, quienes elaboraron la base de datos general, hasta completar el tamaño de la muestra.

Variables medidas. Se registraron la edad ($>$ o $=$ $<$ de 60 años), índice de masa corporal (IMC $>$ o $=$ $<$ de 30), clasificación por estadio clínico-quirúrgico (I-IV), tipo de cirugía a la que fueron sometidas, grado histológico (grados II-III/I), tipo histológico (endometroide, otro), invasión miometrial ($>$, o $=$ $<$ de 50 %), tamaño tumoral ($>$, o $=$ $<$ de 2 cm), presencia de ILV o de compromiso cervical. También se determinó el compromiso ganglionar, pélvico (estadio IIC1) o paraaórtico (estadio IIC2) confirmado por patología, definido como uno o más de un ganglio comprometido por tumor, independiente del número de ganglios comprometidos por tumor, en un conteo mínimo de 15 ganglios pélvicos y 10 ganglios paraaórticos extraídos.

Análisis. Se realizó estadística descriptiva para resumir la información de las variables continuas por medio de medidas de tendencia central y de dispersión pertinentes, teniendo en cuenta el tipo de distribución (normal o no). En cuanto a las variables de naturaleza cualitativa, la información se resumió por medio de proporciones. Se presenta la prevalencia en el periodo estudiado del compro-

miso ganglionar general y por sitio de compromiso: pélvico y paraaórticos.

La exploración de la asociación entre la ocurrencia del compromiso ganglionar (variable dependiente) y los factores clínicos, antropométricos e histopatológicos (variables independientes o de exposición) se llevó a cabo mediante el cálculo del OR crudo y su respectivo intervalo de confianza del 95 % (25). Posteriormente, se realizó un análisis multivariado, mediante regresión logística múltiple binomial, usando el método Stepwise, de pasos sucesivos hacia atrás que permitió descartar variables que no aportaban información significativa; se inició con un modelo que incluía todas las variables, independiente del valor de p que arrojó el análisis bivariado. Para la escogencia del mejor modelo se utilizó como medida de bondad y ajuste el criterio de información Akaike (AIC), que se basa en comparar los diferentes modelos de regresión y escoger cuál es el que mejor explica la variable de respuesta, en el modelo quedaron variables con un p -valor mayor a la significancia establecida, debido a que si se eliminan el modelo perdería información; la aplicación de este proceso arrojó, entre otros, el OR ajustado (OR_{aj}), el error estándar y el valor z (estadístico de Wald). El análisis fue realizado en *software* SPSS v 25; Released 2017. Armonk, NY: IBM Corp. licenciado a la Universidad del Norte

Aspectos éticos. Se considera una investigación sin riesgo. Se garantizó la confidencialidad de la información; no se requirió consentimiento informado, dado que el estudio se basó en los registros clínicos. Fue avalado por el comité de ética de la Universidad del Norte, mediante acta No. 175, del 28 de junio de 2018; de igual forma, se obtuvo aprobación de los comités de ética de las instituciones participantes.

RESULTADOS

Durante el periodo estudiado se registraron 1.648 casos de cáncer de endometrio en las ciudades participantes en el estudio. Se identificaron 467 pacientes con dicho diagnóstico en las instituciones

participantes, de los cuales se incluyeron 304 que cumplieron con los criterios de inclusión, se excluyeron 163 pacientes (40 %) por no tener todas las variables consignadas en las historias clínicas y en los reportes de patología (figura 1).

En cuanto a las características generales de la población tenemos que el 49,3 % (150 pacientes) fueron mayores de 60 años. El 33,8 % (103 pacientes) presentaron $IMC > 30$. El tamaño del tumor presentó una mediana de 2,5 cm (rango 0,1 a 13). El tipo histológico más frecuente fue el endometroide en el 84,5 % (257 pacientes). El grado histológico II fue el más común, se presentó en el 47,7 % (145 pacientes), la invasión miometrial mayor del 50 % ocurrió en 55,2 % (168 pacientes), la ILV se detectó en 19,7 % (60 pacientes), el compromiso del cérvix ocurrió en el 19 % (58 pacientes). El estadio del tumor, el tipo de cirugía realizada, el tipo de tumor y las características de la población se presentan en la tabla 1.

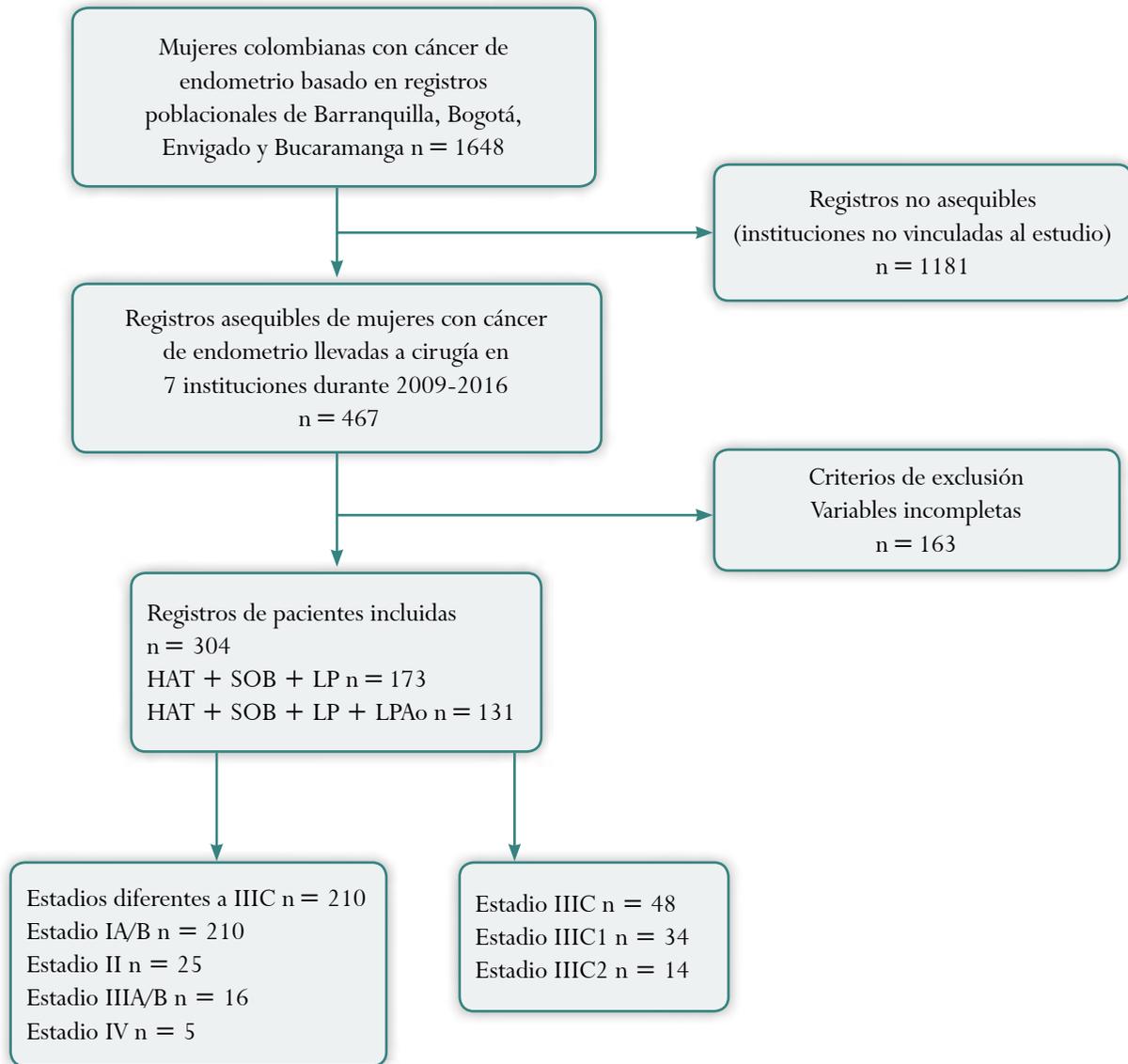
Se realizó histerectomía abdominal total más salpingooforectomía bilateral más linfadenectomía pélvica en 173 pacientes (56,9 %) mientras que la histerectomía abdominal total más salpingooforectomía bilateral más linfadenectomía pélvica y paraaórtica se practicó en 131 pacientes (43,1 %). El detalle de las variables y el estadio final se observan en la tabla 1.

De esta manera, la prevalencia de compromiso ganglionar en el periodo de estudio fue del 15,8 % (48/304). La prevalencia de compromiso pélvico (estadio III C1) fue del 11,1 % (34/304) y correspondió al 70,8 % de las pacientes con compromiso ganglionar. La prevalencia de compromiso paraaórtico (estadio III C2) fue del 4,6 % (14/304) y correspondió al 29,2 % de las pacientes con compromiso ganglionar, con 10 casos con compromiso pélvico y paraaórtico y 4 casos de compromiso paraaórtico solo.

En cuanto al análisis exploratorio bivariado de las variables asociadas al compromiso ganglionar encontramos asociación con la ILV ($OR = 18,65$; $IC\ 95\ %: 9,00-38,68$), la invasión miometrial ($OR = 11,70$; $IC\ 95\ %: 4,08-33,54$), el tipo histológico ($OR = 2,42$;

Figura 1.

Flujograma de la población del estudio en mujeres con cáncer de endometrio en 7 instituciones en Colombia, 2009-2016



HAT: histerectomía abdominal total.
SOB: salpingooforectomía bilateral.
LP: linfadenectomía pélvica.
LPAo: linfadenectomía paraaórtica.

Fuente: elaboración propia.

Tabla 1.
Características generales de la población de pacientes con cáncer de endometrio, en 7 centros hospitalarios en Colombia 2009-2016

Características	N = 304
Edad (años), mediana (RIQ*) < 60 años N (%) > 60 años	60,0 (14) 150 (49,3) 154 (50,6)
IMC (kg/m ²), mediana (RIQ) < 30 N (%) > = 30	28,5 (3,2) 201 (66,1) 103 (33,8)
Estadio clínico N (%) I A IB II III A III B III C V	118 (38,8) 92 (30,2) 25 (8,2) 9 (2,9) 7 (2,3) 48 (15,8) 5 (1,6)
Cirugía N (%) HAT+SOB+LP† HAT+SOB+LP+LPAo‡	173 (56,9) 131 (43,0)
Tipo histológico N (%) Endometroide Seroso papilar Células claras Otros	257 (84,5) 17 (5,5) 9 (2,9) 21 (6,9)
Grado histológico N (%) I II III	106 (34,8) 145 (47,7) 53 (17,4)
Invasión miometrial N (%) Mayor del 50 % Menor del 50 %	168 (55,2) 136 (44,7)
ILV§ N (%) Sí No	60 (19,7) 244 (80,2)
Compromiso cérvix N (%) Sí No	58 (19) 246 (80,9)
Tamaño tumor (cm), mediana (RIQ) < 2 cm N (%) > 2 cm	2,5 (2,7) 118 (38,8) 186 (61,18)

* RIQ: rango intercuartílico.

† HAT+SOB+LP: histerectomía abdominal más salpingo-ooforectomía bilateral más linfadenectomía pélvica

‡ HAT+SOB+LP+LPAo: histerectomía abdominal más salpingo-ooforectomía bilateral más linfadenectomía pélvica más linfadenectomía paraaórtica.

§ ILV: invasión linfovascular.

Fuente: base de datos instituciones hospitalarias participantes.

Tabla 2.
Distribución de características sociodemográficas, antropométricas e histopatológicas según compromiso ganglionar, en pacientes con cáncer de endometrio, en 7 centros hospitalarios en Colombia 2009-2016 (N = 304)

Característica	Compromiso ganglionar		OR (IC 95%)
	SÍ n = 48	NO n = 256	
Tipo histológico			
No endometriode*	13	34	2,42 (1,16-5,04)
Endometriode	35	222	
Grado histológico			
II-III *	44	170	6,6 (2,30-18,90)
I	4	102	
Invasión miometrial			
Mayor del 50 %*	44	124	11,70 (4,08-33,54)
Menor del 50 %	4	132	
ILV†			
Sí*	33	27	18,65 (9,00-38,68)
No	15	229	
Compromiso cérvix			
Sí *	23	35	5,80 (2,97-11,34)
No	25	221	
Edad			
Mayor 60 años*	20	130	0,69 (0,37-1,29)
Menor 60 años	28	126	
Tamaño tumor			
Mayor 2 cm*	42	144	5,44 (2,23-13,26)
Menor 2 cm	6	112	
IMC‡			
Mayor de 30*	19	84	1,34 (0,71-2,53)
Menor de 30	29	172	

* Grupo de referencia.

† ILV: invasión linfovascular.

‡ IMC: índice de masa corporal.

Fuente: Base de datos instituciones hospitalarias participantes.

IC 95 %: 1,16-5,04), el grado histológico (OR = 6,6; IC 95 %: 2,30-18,90) y el compromiso cervical (OR = 5,80; IC 95 %: 2,97-11,34) (tabla 2).

Respecto al análisis multivariado a través de la regresión logística se encontró que la ILV (OR_{aj} = 9,32; IC 95 %: 4,27-21,15) y el compromiso miometrial (OR_{aj} = 3,95; IC 95 %: 1,29-14,98) fueron los factores histopatológicos que mostraron asociación con el compromiso ganglionar (tabla 3).

DISCUSIÓN

En el presente estudio encontramos que la prevalencia del compromiso ganglionar fue del 15,8 % y que la ILV y el compromiso miometrial mayor del 50 % son factores asociados al compromiso ganglionar. La prevalencia del compromiso pélvico es del 11,1 % y del compromiso paraaórtico del 4,6 %

La prevalencia encontrada en nuestro estudio es superior a la informada por Chi *et al.*, quienes encontraron compromiso ganglionar pélvico en el 9 % de los casos (26). El análisis SEER (Surveillance, Epidemiology and End Results) evidenció compromiso ganglionar en un 5,3 % de los casos, siendo del 1,4 % en las pacientes con factores de bajo riesgo y

del 6,4 % en presencia de factores de alto riesgo (24). Creasman *et al.* encontraron compromiso ganglionar pélvico en el 9 % de las pacientes (8). Por otra parte, nuestros hallazgos son inferiores a los informados por Mariani *et al.* que señalan una prevalencia de compromiso ganglionar del 29 % (27) y Ortoft *et al.* del 28 %, (28). Por último, son similares a los de Wakayama *et al.* que reportan una prevalencia del 13,2 % (29).

En cuanto al compromiso paraaórtico, nuestros hallazgos son similares a los informados por Creasman *et al.* y Kumar *et al.* quienes evidenciaron dicho hallazgo en el 6 y 4 % respectivamente (8,23), e inferiores a los reportados por Mariani *et al.* que informan compromiso ganglionar paraaórtico sin compromiso ganglionar pélvico en el 9 % (27). La prevalencia de compromiso paraaórtico en nuestro estudio puede estar subestimada, dado que solo el 43 % de las pacientes fueron sometidas a linfadenectomía paraaórtica. No se identificó en los registros la causa por la cual no se realizó la resección ganglionar en esta región.

En el análisis exploratorio nuestros hallazgos respecto a la invasión miometrial e ILV son

Tabla 3.
Variables antropométricas e histopatológicas asociadas al compromiso ganglionar, en pacientes con cáncer de endometrio, Colombia 2009-2016. Modelo de regresión logística

	OR	IC 95 %
IMC*	1,70	0,75-3,87
Grado histológico (II y III)	3,04	1,01-11,42
ILV†	9,32	4,27-21,15
Invasión miometrial (> 50 %)	3,95	1,29-14,98
Tamaño tumor (> 2 cm)	1,63	0,49-6,52
Compromiso cérvix (SI)	2,21	0,97-5,02

* IMC: índice de masa corporal.

† ILV: invasión linfovascular.

Fuente: base de datos instituciones hospitalarias participantes.

similares a otros estudios. Wakayama *et al.* (29) encontraron que solo la IVL se asoció con el compromiso ganglionar (OR = 14,36; IC 95 %: 4,3-57,6; $p < 0,0001$). Kumar *et al.* (23) identificaron que la ILV (OR = 3,68; IC 95 %: 1,49-9,07) y el compromiso miometrial mayor del 50 % (OR = 5,27; IC 95 %: 2,11-13,20) fueron los únicos factores independientes capaces de predecir el compromiso ganglionar paraaórtico. Por otra parte, el análisis SEER encontró metástasis ganglionar en el 61,8 % de las pacientes con invasión miometrial mayor del 50 %, con un p -valor = $< 0,001$ (24). Jorge *et al.* encontraron metástasis ganglionar en el 21 % de las pacientes con IVL ($p < 0,001$) (22).

Dentro de las fortalezas destacamos el tamaño de la muestra y que es el primer estudio multicéntrico que se realiza en nuestro país sobre la asociación del compromiso ganglionar con factores sociodemográficos, antropométricos e histopatológicos en pacientes con cáncer de endometrio. Respecto a las limitaciones podemos mencionar que al realizar un muestreo no probabilístico la información obtenida solo puede ser aplicada para la población estudiada y, por ello, los resultados no se pueden generalizar a toda la población con cáncer de endometrio. Como se mencionó, el no disponer de la patología de los ganglios paraaórticos afecta la estimación de la prevalencia. Otra limitación es el no tener una revisión de patología central, lo que impide la estandarización de los reportes histopatológicos, por tanto, existe la posibilidad de sesgo de mala clasificación, el cual no fue posible de subsanar a pesar de que todos los reportes histopatológicos fueron evaluados por la junta de patólogos de las respectivas instituciones participantes.

CONCLUSIONES

La prevalencia del compromiso ganglionar, en el periodo estudiado, fue del 15 %, la invasión linfocelular y el compromiso miometrial mayor del 50 % fueron los principales factores asociados al mismo. Se requiere evaluar alternativas menos invasivas para establecer el compromiso ganglionar, tales

como imágenes diagnósticas o modelos diagnósticos que utilicen factores bioquímicos, moleculares e histopatológicos disponibles antes de la cirugía, con el fin de diagnosticar dicho compromiso y poder evaluar el riesgo/beneficio de la realización rutinaria de la cirugía radical estadificadora.

FINANCIACIÓN

Este proyecto no tuvo fuentes de financiación.

REFERENCIAS

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *Cancer J Clin.* 2018;68(6):394-424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>
2. Pardo C, Cendales R. Incidencia, mortalidad y prevalencia de cáncer en Colombia, 2007-2011. Bogotá: Instituto Nacional de Cancerología; 2015. p. 148.
3. Pecorelli S. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. *Int J Gynaecol Obstet.* 2009;105:103-4. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2009.02.012>
4. Prat J. Prognostic parameters of endometrial carcinoma. *Hum Pathol.* 2004;35(6):649-62. <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2004.02.007>
5. Milam MR, Java J, Walker JL, Metzinger DS, Parker LP, Coleman RL; Gynecologic Oncology Group. Nodal metastasis risk in endometrioid endometrial cancer. *Obstet Gynecol.* 2012;119(2Pt 1):286-92. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e318240de51>
6. Dinkelspiel HE, Wright JD, Lewin SN, Herzog TJ. Contemporary clinical management of endometrial cancer. *Obstet Gynecol Int.* 2013;2013:583891. <https://doi.org/10.1155/2013/583891>
7. ASTEC study group, Kitchener H, Swart AM, Qian Q, Amos C, Parmar MK. Efficacy of systematic pelvic lymphadenectomy in endometrial cancer (MRC ASTEC trial): A randomised study. *Lancet.* 2009;373(9658):125-36. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)61766-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)61766-3)

8. 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;60(8 Suppl):2035-41. [https://doi.org/10.1002/1097-0142 \(19901015\)60:8+ <2035::AID-CNCR 2820 601515>3.0.CO;2-8](https://doi.org/10.1002/1097-0142 (19901015)60:8+ <2035::AID-CNCR 2820 601515>3.0.CO;2-8)
9. Todoa Y, Yamamoto R, Minobe S, Suzukia Y, Takeshia U, Nakatania M, et al. Risk factors for postoperative lower extremity lymphedema in endometrial cancer survivors who had treatment including lymphadenectomy. *Gynecol Oncol*. 2010;119:60-64. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2010.06.018>
10. Abu-Rustum NR, Alektiar K, Iasonos A, 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. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2006.03.055>
11. Mariani A, Webb MJ, Keeney GL, Haddock MG, Aletti G, Podratz KC. Stage IIIC endometrioid corpus cancer includes distinct subgroups. *Gynecol Oncol*. 2002;87(1):112-7. <https://doi.org/10.1006/gy.2002.6789>
12. Zhang H, Zuo Z, Wang Y, Wang L, Zhu Z. A cohort study evaluating paraaortic lymphadenectomy in endometrial cancer. *Oncol Lett*. 2012;4(6):1361-5. <https://doi.org/10.3892/ol.2012.919>
13. Kang S, Yoo HJ, Hwang JH, Lim MC, Seo SS, Park SY, et al. Sentinel lymph node biopsy in endometrial cancer: Meta-analysis of 26 studies. *Gynecol Oncol*. 2011;123:522-7. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2011.08.034>
14. Robison K, Holman LL, Moore RG. Update on sentinel lymph node evaluation in gynecologic malignancies. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2011;23:8-12. <https://doi.org/10.1097/GCO.0b013e32834156fb>
15. Bogani G, Dowdy SC, Cliby WA, Ghezzi F, Rossetti D, Mariani A. Role of pelvic and para-aortic lymphadenectomy in endometrial cancer: Current evidence. *J Obstet Gynaecol Res*. 2014;40(2):301-11. <https://doi.org/10.1111/jog.12344>
16. Kitajima K, Murakami K, Yamasaki E, et al. Accuracy of integrated FDG- PET/contrast-enhanced CT in detecting pelvic and paraaortic lymph node metastasis in patients with uterine cancer. *Eur Radiol* 2009;19:1529. <https://doi.org/10.1007/s00330-008-1271-8>
17. Haldorsen IS, Salvesen HB. Staging of endometrial carcinomas with MRI using traditional and novel MRI techniques. *Clin Radiol Jan*. 2012;67(1):2-12. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2011.02.018>
18. Olawaiye AB, Rauh-Hain JA, Withiam-Leitch M, Rueda B, Goodman A, Del Carme MG. Utility of pre-operative serum CA-125 in the management of uterine papillary serous carcinoma. *Gynecol Oncol*. 2008;110:293-8. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2008.05.027>
19. Convery PA, Cantrell LA, Di Santo N, Broadwater G, Modesitt SC, Secord AA, et al. Retrospective review of an intraoperative algorithm to predict lymph node metastasis in low-grade endometrial adenocarcinoma. *Gynecol Oncol*. 2011;123(1):65-70. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2011.06.025>
20. Berek JS, Hacker NF. Cancer uterino. En: Berek JS, Hacker NF, editors. *Oncología Ginecológica de Berek & Hacker*. 5 ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2010. p. 396-442.
21. Kazuaki I, Hisamori K, Kayoko K, Kazuho N, Aiko K, Ayaka I, et. al. A preoperative risk-scoring system to predict lymph node metastasis endometrial cancer and stratify patients for lymphadenectomy. *Gynecol Oncol*. 2016;142(2):273-7. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2016.06.004>
22. Jorge S, Hou JY, Tergas AI, Burke WM, Huang Y, Hu JC, et al. Magnitude of risk for nodal metastasis associated with lymphovascular space invasion for endometrial cancer. *Gynecol Oncol*. 2016;140(3):387-93. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2016.01.002>
23. Kumar S, Mariani A, Bakkum-Gamez JN, Weaver AL, McGree ME, Keeney GL, et al. Risk factors that mitigate the role of paraaortic lymphadenectomy in uterine endometrioid cancer. *Gynecol Oncol*. 2013;130(3):441-5. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2013.05.035>

24. 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(2):216-20. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2014.02.011>
25. Schiaffino A, Rodriguez M, Pasarin MI, Regidor E, Borrell C, Fernández E. Odds ratio o razón de proporciones? Su utilización en estudios transversales. *Gac Sani*. 2003;17(1):70-4. [https://doi.org/10.1016/S0213-9111\(03\)71694-X](https://doi.org/10.1016/S0213-9111(03)71694-X)
26. Chi DS, Barakat RR, Palayekar MJ, et al. The incidence of pelvic lymph node metástasis by FIGO standing for patients with adequately surgically staged endometrial adenocarcinoma of endometrioid histology. *Int J Gynecol Cancer*. 2008;18:269-73. <https://doi.org/10.1111/j.1525-1438.2007.00996.x>
27. 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;109(1):11-8. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2008.01.023>
28. Ortoft G, Hogdall C, Juhl C, et al. The effect of introducing pelvic lymphadenectomy on survival and recurrence rates in Danish endometrial cancer patients at high risk: A Danish Gynecological Cancer group study. *Int J Cancer Gynecol*. 2019;29:68-76. <https://doi.org/10.1136/ijgc-2018-000023>
29. Wakayama A, Kudaka W, Matsumoto H, Aoyama H, Ooyama T, Taira Y, et al. Lymphatic vessel involvement is predictive for lymph node metastasis and an important prognostic factor in endometrial cancer. *Int J Clin Oncol*. 2018;23(3):532-8. <https://doi.org/10.1007/s10147-017-1227-6>

- 2 Universidad del Norte. Barranquilla (Colombia).
- 3 Centro de Investigaciones Oncológicas, Clínica San Diego (CIOSAD), Bogotá (Colombia).
- 4 Hospital Manuel Uribe Ángel, Medellín (Colombia).
- 5 Hospital San José. Bogotá (Colombia).
- 6 Clínica San Luis, Bucaramanga (Colombia).
- 7 Unidad de Ginecología Oncológica Misión Médica. Barranquilla (Colombia).
- 8 Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá (Colombia).
- 9 Instituto Nacional de Cancerología. Bogotá (Colombia).
- 10 Unidad de Ginecología oncológica, Misión Médica. Barranquilla (Colombia).
- 11 Universidad del Norte, Barranquilla (Colombia).
- 12 Universidad del Norte. Barranquilla (Colombia).

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

Robinson Fernández-Mercado: idea de investigación, solicitud de permisos institucionales. Elaboración y procesamiento de la base de datos en Excel y en SPSS. Redacción de la introducción, de la metodología, análisis de los resultados, redacción final del manuscrito.

Mauricio Arturo Miranda-Mejía: elaboración y procesamiento de la base de datos en Excel y en SPSS. Interpretación y análisis de los resultados.

Angélica Viviana Fletcher-Prieto: solicitud de permiso institucional, elaboración de base de datos en Excel, redacción de la introducción, de la metodología, análisis de los resultados, revisión de la bibliografía, redacción final del manuscrito.

Jorge Alexander Rodríguez-Gallego: solicitud de permiso institucional, elaboración de base de datos en Excel, redacción final del manuscrito.

Edmundo Mora-Padilla, Simón Orostegui-Correa, Álvaro González-Rubio, Carlos Alberto Vallejo-Bertel, James Sáenz-Salazar: solicitud de permisos institucionales, elaboración de base de datos en Excel, revisión de la bibliografía. María Alejandra Fernández-Cásseres: redacción de la introducción, de la metodología, análisis de los resultados, revisión de la bibliografía, redacción final del manuscrito.

Karen Cecilia Flórez-Lozano, Edgar Navarro-Lechuga: idea de investigación, redacción de la introducción, de la metodología, análisis de los resultados, redacción final del manuscrito.

FILIACIÓN INSTITUCIONAL DE LOS AUTORES

- 1 Unidad de Ginecología Oncológica, Misión Médica, Clínica Bonnadona, Prevenir, Clínica Julio Enrique Medrano, Barranquilla (Colombia).

Conflicto de intereses: ninguno declarado