



Valor pronóstico del sistema de estadificación FIGO 2018 para el cáncer de cuello uterino

Prognostic value of the 2018 FIGO staging system for cervical cancer patients with surgical risk factors

un mohamud 1, C Hogdall 1, T Schnack 2

Res. de manejo del cáncer 2019; 11: 5473–5480. doi: 10.2147/CMAR.S203059

PMCID: PMC6574868

PMID: 31354353 PMID: 35346512

DOI: 10.1016/j.ygyno.2022.02.017

Artículo gratuito

Resumen

Objetivo:

Determinar el valor predictivo del sistema de estadificación de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) de 2018 para pacientes con cáncer de cuello uterino con factores de riesgo quirúrgico.

Métodos:

Se revisaron retrospectivamente los datos de 662 pacientes con cáncer de cuello uterino (estadios IB y IIA) con factores de riesgo quirúrgico tratados en el Hospital del Cáncer de Zhejiang entre 2008 y 2011. Se adoptaron la prueba de rango logarítmico univariante y los modelos de regresión de Cox multivariante para evaluar la relación entre el estadío FIGO 2018 y la supervivencia.

Resultados:

En la nueva estadificación de los pacientes, el 17,3 %, el 44,5 %, el 25,4 % y el 37,1 % de los pacientes con estadio FIGO 2009 IB1, IB2, IIA1 y IIA2, respectivamente, pasaron al estadío FIGO 2018 IIIC1P, y el 2,1 %, 3,0 %, 3,1 % y 2,1 % de los pacientes, respectivamente, pasaron al estadio IIIC2P. Las tasas de supervivencia general (SG) a 5 años de los pacientes con estadio IB1, IB2, IB3, IIA1, IIA2, IIIC1P y IIIC2P de FIGO 2018 fueron del 95,3 %, 95,1 %, 90,4 %, 92,4 %, 86,4 %, 81,9 % y 56,3%, respectivamente. Las tasas de supervivencia libre de progresión (PFS) a 5 años fueron del 94,0 %, 91,0 %, 88,5 %, 91,4 %, 86,4 %, 79,5 % y 43,8 %, respectivamente. Las tasas de SG a 5 años de pacientes con 1 o 2 ganglios linfáticos pélvicos (PLN) positivos y aquellas con > 2 PLN positivos fueron 86,0 % y 73,7 %, respectivamente, y las tasas de SLP a 5 años fueron 84,2 % y 70,2 %, respectivamente . La SG y la SLP de los pacientes con 1 o 2 PLN positivos en el estadío IIIC1P fueron similares a las de los pacientes en el estadio IIA2 sin metástasis en los ganglios linfáticos, pero significativamente mejores que las de los pacientes con >2 PLN positivos. El análisis multivariante mostró que el estadio FIGO 2018 es un factor pronóstico independiente para la SG y la SLP.

Conclusión:

El sistema de estadificación FIGO 2018 para el cáncer de cuello uterino parece ser útil para predecir el pronóstico de pacientes con factores de riesgo después de la cirugía radical. La supervivencia de los pacientes en estadio IIA1 es mejor que la de los pacientes en estadio IB3. El estadio IIIC1 no es homogéneo; la supervivencia en el estadio IIIC1P depende del número de PLN positivos.

Fondo

Con la implementación generalizada de programas de detección de cáncer de cuello uterino en todo el mundo, ha habido un aumento en la cantidad de cánceres de cuello uterino tempranos que se detectan. Para pacientes con cáncer de cuello uterino en estadio IB-IIA, la histerectomía radical más linfadenectomía pélvica se considera el tratamiento de elección. El oncólogo determina el tratamiento adyuvante después de la operación según los factores de riesgo de los pacientes. ¹,2,3,4, ⁵ Si bien el estadio quirúrgico es un factor pronóstico para las pacientes con cáncer de cuello uterino, el Comité de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) ha estado utilizando solo criterios clínicos para la estadificación del cáncer de cuello uterino porque se consideró más factible en países de bajos recursos. Los factores de riesgo quirúrgico no se tuvieron en cuenta para la estadificación clínica y, por lo tanto, hasta hace poco tiempo, la etapa clínica FIGO tenía poco valor pronóstico en pacientes con cáncer de cuello uterino IB-IIA. ⁶ Sin embargo, después de considerar las mejoras en la tecnología médica en todo el mundo, el Comité de Oncología Ginecológica de la FIGO decidió incluir los factores de riesgo quirúrgico y el estado de los ganglios linfáticos en el sistema de estadificación de la FIGO de 2018. ⁷

Pocos estudios han intentado validar el sistema de estadificación FIGO 2018. ⁸El propósito de este estudio retrospectivo fue determinar el valor pronóstico del sistema de estadificación FIGO 2018 en pacientes con cáncer de cuello uterino con factores de riesgo quirúrgico que se clasificaron como enfermedad IB-IIA según los criterios FIGO 2009.

Pacientes y métodos

Declaración de Ética

Este estudio fue aprobado por la junta de revisión ética institucional del Hospital del Cáncer de Zhejiang, Zhejiang, China. Todos los procedimientos se realizaron de acuerdo con los principios de la declaración de Helsinki. Escrito el consentimiento informado se obtuvo de todos los pacientes.

Pacientes

Se revisaron retrospectivamente los datos clínicos de 662 pacientes con cáncer de cuello uterino en estadio IB-IIA de FIGO 2009 tratadas en el Hospital del Cáncer de Zhejiang entre 2008 y 2011. Todos estos pacientes estaban recibiendo tratamiento por primera vez. La tabla 1 muestra las características del paciente y del tumor. La Tabla 2 muestra la distribución de los factores de riesgo en pacientes con diferentes estadios FIGO 2018.

tabla 1

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6574868/table/T0001/?report=objectonly

Tabla 2

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6574868/table/T0002/?report=objectonly

Escenario

Todas las pacientes fueron estadificadas preoperatoriamente según los criterios FIGO 2009, que se basan en criterios clínicos y de imagen e incluyen los hallazgos de: 1) examen ginecológico por radioterapeutas con especialización en tumores ginecológicos y 2) radiografía de tórax, TC de abdomen, TC o resonancia magnética de pelvis para determinar la extensión del tumor primario y excluir metástasis a distancia. Para este estudio, reclasificamos a todos los pacientes según el sistema de estadificación FIGO 2018.

Cirugía

Las 662 pacientes se sometieron a histerectomía tipo III con linfadenectomía pélvica. La resección de los ganglios linfáticos paraaórticos (PALN) no se realizó de forma rutinaria, ya que puede aumentar el tiempo de operación y las complicaciones; se realizó solo si el examen de sección congelada intraoperatoria mostró LN ilíaco común positivo o si la palpación intraoperatoria sugirió compromiso de PALN.

Radioterapia

Se administró radioterapia pélvica total postoperatoria a los pacientes con al menos uno de los siguientes factores de riesgo: margen quirúrgico positivo, invasión parametrial (PI), metástasis en ganglios linfáticos, invasión del espacio linfovascular (LVSI), profundidad de invasión estromal (DSI) >1/2 y tamaño tumoral > 4 cm. La radioterapia de campo extendido se administró solo cuando se confirmó metástasis de NL ilíaca común o PALN; toda la pelvis y el campo extendido paraaórtico se irradiaron con 4500–5040 cGy en 25–28 fracciones. Se administró refuerzo parametrial a 5 pacientes con márgenes parametriales positivos. Se administró radioterapia intracavitaria con Ir-192 de alta tasa de dosis a 11 pacientes con márgenes vaginales positivos. La dosis de braquiterapia fue de 20 a 25 Gy en 4 a 5 fracciones.

Quimioterapia

Ninguno de los pacientes recibió quimioterapia neoadyuvante. Se administró quimioterapia concurrente a 283 pacientes; estos incluyeron a 113 pacientes que recibieron 4–5 ciclos de quimioterapia con cisplatino en dosis única de 40 mg/m ² semanales; 137 pacientes que recibieron 2 ciclos de fluorouracilo más cisplatino (que consta de 1000 mg/m ² de fluorouracilo, infusión intravenosa continua durante 1 a 4 días más 60 a 65 mg/m ² de cisplatino, infusión intravenosa el día 1); y 33 pacientes que recibieron 2 ciclos de quimioterapia con un régimen de paclitaxel más cisplatino (que consta de 135 mg/m ² de paclitaxel, infusión intravenosa el día 1, más 60 mg/m ² de cisplatino, infusión intravenosa el día 1).

Seguimiento

Los pacientes fueron revisados regularmente como pacientes ambulatorios. El diagnóstico de recurrencia se basó en los hallazgos de la TC o la RM; en la medida de lo posible, el diagnóstico se confirmó patológicamente. La recurrencia incluyó recurrencia pélvica o vaginal local y metástasis a distancia.

Análisis estadístico

Se utilizó SPSS 19.0 (IBM Corp., Armonk, NY, EE. UU.) para el análisis de datos. Se utilizó el método de Kaplan-Meier para calcular la supervivencia global (SG) y la supervivencia libre de progresión (PFS). Se utilizó la prueba de rangos logarítmicos para comparar las diferencias en la supervivencia. Se utilizó el modelo de regresión de riesgos proporcionales de Cox para el análisis multivariante a fin de identificar los factores pronósticos independientes para la supervivencia. La significancia estadística fue en $p \le 0.05$.

Resultados

Seguimiento y resultados de supervivencia

El último seguimiento fue en febrero de 2017. La mediana de seguimiento fue de 68 meses (rango, 4-96 meses). La tasa global de seguimiento fue del 94,4 %; 37 pacientes se perdieron durante el seguimiento. Hubo 76 muertes durante el período de seguimiento. Se diagnosticó recidiva en 89 pacientes: 45 recidiva local, 42 metástasis a distancia y 2 recidiva local y metástasis a distancia simultáneas.

Cambio de etapa FIGO

La<u>Tabla 3</u> muestra la distribución de etapas según los criterios FIGO 2009 y FIGO 2018. La estadificación preoperatoria de los 662 pacientes según los criterios FIGO 2009 mostró estadio IB1 en 336 pacientes, estadio IB2 en 99 pacientes, estadio IIA1 en 130 pacientes y estadio IIA2 en 97 pacientes. La nueva estadificación por FIGO 2018 mostró estadio IB1 en 149 pacientes, estadio IB2

en 122 pacientes, estadio IB3 en 91 pacientes, estadio IIA1 en 54 pacientes, estadio IIA2 en 59 pacientes, estadio IIIC1P en 171 pacientes y estadio IIIC2P en 16 pacientes.

De 336 pacientes con estadio IB1 de FIGO 2009, 58 (17,3 %) tenían metástasis PLN y 7 (2,1 %) tenían metástasis PALN. De los 99 pacientes con estadio IB2 de FIGO 2009, 44 (44,5 %) tenían

tenían metástasis PLN y 7 (2,1 %) tenían metástasis PLN y 7 (2,1 %) tenían metástasis PLN y 3 (3,0 %) tenían metástasis PLN y 3 (3,0 %) tenían metástasis PLN. De los 130 pacientes con estadio IIA1 de FIGO 2009, 33 (25,4 %) tenían metástasis de PLN y 4 (3,1 %) tenían metástasis de PALN. De los 97 pacientes con estadio IIA2 de FIGO 2009,

Tabla 3

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6574868/table/T0003/?report=objectonly

Análisis de supervivencia por etapa FIGO 2018

Las tasas de SG a 5 años de los pacientes con estadio IB1, IB2, IB3, IIA1, IIA2, IIIC1P y IIIC2P de FIGO 2018 fueron 95,3 %, 95,1 %, 90,4 %, 92,4 %, 86,4 %, 81,9 % y 56,3 %, respectivamente . Las tasas de SLP a 5 años de los pacientes con estos estadios fueron 94,0 %, 91,0 %, 88,5 %, 91,4 %, 86,4 %, 79,5 % y 43,8 %, respectivamente. La supervivencia disminuyó con el aumento en el estadio FIGO 2018, pero la supervivencia de los pacientes en estadio IIA1 fue mejor que la de los pacientes en estadio IB3. Las tasas de supervivencia fueron más bajas para los pacientes con ganglios linfáticos positivos que para los pacientes con ganglios linfáticos negativos; la diferencia entre pacientes con ganglios linfáticos negativos y pacientes con metástasis PALN fue estadísticamente significativa (p<0,001).

Se realizó un análisis de subgrupos para determinar si el número de metástasis de PLN afectaba la supervivencia en pacientes en estadio IIIC1. La SG y la SLP a 5 años fueron significativamente más altas en pacientes con 1–2 PLN positivas que en pacientes con >2 PLN positivas (SG: 86,0 % frente a 73,7 %, p = 0,047; y SLP: 84,2 % frente a 70,2 %, p = 0,016); sin embargo, las tasas de supervivencia fueron comparables entre el estadio IIIC1P con 1 o 2 PLN positivas y los pacientes con estadio IIA2.

La <u>Figura 1</u> muestra las curvas de supervivencia para los diferentes estadios FIGO 2018 y para pacientes en estadio IIIC1 con 1–2 y >2 PLN positivos.

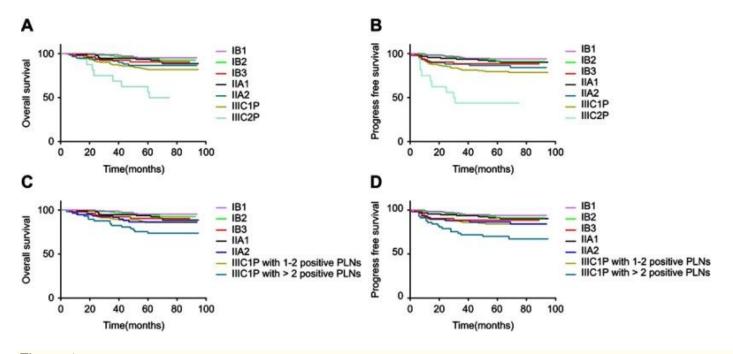


Figura 1 (A y B) Curvas de PFS y OS para etapas FIGO 2018. (C y D) Curvas de PFS y OS para pacientes con diferentes números de PLN metastásicos.

Abreviaturas: SG, supervivencia global; SLP, supervivencia libre de progreso; RT, radioterapia; FIGO, Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia; PLN, ganglio linfático pélvico.

Etapa y pronóstico FIGO 2018

Se realizó un análisis univariante de siete posibles factores pronósticos. DSI, LVSI, margen quirúrgico y estadio FIGO 2018 se asociaron significativamente con OS. El tamaño del tumor, DSI, LVSI, el margen quirúrgico y el estadio FIGO 2018 se asociaron significativamente con la SLP. La Tabla 4 muestra los resultados del análisis univariante.

Tabla 4

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6574868/table/T0004/?report=objectonly

El análisis de riesgos proporcionales de Cox mostró que el margen quirúrgico (hazard ratio [HR] = 3,249, IC del 95 %: 1,279–8,249; p = 0,013) y el estadio FIGO 2018 (IIIC1P frente a IB1: HR = 2,597, IC del 95 %: 1,055–6,393; p =0,038; IIIC2P vs IB1: HR=9,773, IC 95%: 3,340-25,598; p <0,001) fueron factores pronósticos independientes de SG. Margen quirúrgico (hazard ratio [HR]=3,697, IC 95%: 0,711–2,148; p =0,007) y estadio FIGO 2018 (IIIC1P vs IB1: HR=3,246, IC 95%: 1,202–8,763; p =0,020; IIIC2P vs IB1: HR=11,588, IC 95%: 3,594-37,358, p <0,001) fueron factores pronósticos independientes para SLP.

Discusión

Los criterios FIGO se han utilizado desde 1958 para la estadificación del cáncer de cuello uterino. ⁹ Hasta hace poco, solo los hallazgos clínicos y de imagen se usaban para la

estadificación. Los criterios FIGO 2018, por primera vez, incluyeron factores de riesgo quirúrgico en el sistema de estadificación. ^Z Este cambio afecta principalmente a la estadificación del cáncer de cuello uterino temprano. En este estudio, examinamos cómo el cambio afecta el poder pronóstico del sistema de estadificación FIGO.

Cuando los pacientes de nuestro estudio fueron reclasificados por el nuevo sistema, el 17,3 %, el 44,5 %, el 25,4 % y el 37,1 % de los pacientes con estadios IB1, IB2, IIA1 y IIA2 de FIGO 2009 pasaron al estadio IIIC1P de FIGO 2018, y el 2,1 %, 3,0 %, 3,1 % y 2,1 % de los pacientes con los estadios FIGO 2009 mencionados anteriormente pasaron al estadio FIGO 2018 IIIC2P, respectivamente. Estudios previos han encontrado que la tasa de metástasis en los ganglios linfáticos aumenta con el aumento de la etapa clínica FIGO. ^{10 - 12} Sin embargo, observamos que la tasa de metástasis en los ganglios linfáticos en el estadio IB2 fue más alta que en el estadio IIA. Matsuo et al han informado resultados similares. ¹³

Estudios previos han demostrado que, si bien, en general, la supervivencia disminuye significativamente con el aumento en el estadio FIGO, la supervivencia no varió significativamente entre los pacientes en los estadios IB-IIA. ⁶ Esto se debe a que el sistema de estadificación FIGO anterior no tiene en cuenta la influencia de los factores clínico-patológicos. La metástasis de PLN está estrechamente relacionada con la recurrencia y el pronóstico del cáncer de cuello uterino. En estudios anteriores, la SG a 5 años fue del 95 % en pacientes con cáncer de cuello uterino en estadio IB-IIA sin metástasis de PLN frente al 78 % en pacientes con metástasis de PLN en estadio IB-IIA. 14, 15 La metástasis de PALN tiene un mayor impacto en la supervivencia que la metástasis de PLN. El estudio 92-10 del Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) mostró que la tasa de supervivencia libre de enfermedad a los 2 años disminuyó del 64 % en pacientes sin metástasis PALN al 14 % en pacientes con metástasis PALN. 16 En otro estudio clínico multicéntrico, 17 la SG a 3 años fue del 89 % en pacientes en estadio IB2-IVA sin metástasis PALN frente al 40 % en pacientes con metástasis PALN en estadio IB2-IVA. El Comité de FIGO agregó IIIC1P y IIIC2P a los criterios de estadificación de FIGO 2018 considerando el efecto de la metástasis en los ganglios linfáticos en el pronóstico. ⁷ En nuestro estudio, después de la reestadificación de los pacientes por el sistema FIGO 2018, la supervivencia mostró una disminución significativa con el aumento de la etapa, que de aquellos con IIIC1P y IIIC2P disminuyó más significativamente. Las tasas de SG y SLP a 5 años fueron 81,9 % y 79,5 %, respectivamente, en el estadio IIIC1P frente a 56,3 % y 43,8 %, respectivamente, en el estadio IIIC2P. Esto es consistente con estudios previos. ¹⁴⁻¹⁷ Por lo tanto, los criterios de estadificación FIGO 2018 pueden reflejar el efecto de la metástasis en los ganglios linfáticos sobre la supervivencia de los pacientes y mejorar la predicción del pronóstico.

Estudios previos informaron que el tamaño grande del tumor, DSI, LVSI, metástasis en los ganglios linfáticos, PI y margen quirúrgico positivo son factores pronósticos en el cáncer de cuello uterino temprano, ¹⁻⁵ y que el estadio clínico FIGO no tiene importancia pronóstica. ⁶ En el presente estudio, no incluimos la metástasis en los ganglios linfáticos como variable en el análisis multivariante porque los criterios de estadificación de FIGO 2018 incluyen metástasis en los ganglios linfáticos. El análisis multivariante mostró que el estadio FIGO 2018 es un factor pronóstico independiente para la SG y la SLP. Por lo tanto, nuestro estudio demuestra el valor pronóstico de la estadificación quirúrgica en el cáncer de cuello uterino temprano.

En el presente estudio, se demostró que el estadío FIGO 2018 es un predictor significativo de supervivencia. La supervivencia en el estadío IB (IB1, IB2 y IB3) disminuyó gradualmente con el aumento del estadío especialmente el del estadio IB3. Matsuo et al informaron que la etapa FIGO 2018 está estrechamente relacionada con la supervivencia por causa específica en la enfermedad en etapa IB. ⁸ Nuestros resultados respaldan su hallazgo. Sin embargo, encontramos que la

supervivencia de los pacientes con estadio IIA1 fue mejor que la del estadio IB3. Analizamos las razones de esto. Como la Tabla 5 muestra, el número de factores de riesgo que afectaron la supervivencia fue significativamente mayor en los pacientes en estadio IB3 que en los pacientes en estadio IIA1. En este estudio, la determinación del estadio IB-IIA se basó únicamente en el tamaño del tumor y el estado de afectación vaginal; no se consideraron factores de riesgo como LVSI, DSI, PI y margen de resección positivo. Por lo tanto, parece que los estadios IB y IIA de FIGO 2018, que no tienen en cuenta los factores de riesgo posoperatorios, pueden no predecir correctamente la supervivencia y el pronóstico.

Tabla 5

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6574868/table/T0005/?report=objectonly

En estudios anteriores, se ha demostrado que el número de PLN positivos afecta el pronóstico. Inoue et al ¹⁸ encontraron que la SG a 5 años de los pacientes sin compromiso de PLN, 1 PLN positivo, 2-3 PLN positivo v >4 PLN positivo fue del 89 %, 81 %, 41 % v 23 %, respectivamente. Sakuragi et al 19 informaron que las tasas de SG a 5 años de los pacientes con una y múltiples metástasis en los ganglios linfáticos fueron del 84,9 % y del 26,5 %, respectivamente; no encontraron diferencias en la supervivencia entre los pacientes con una metástasis en los ganglios linfáticos y aquellos sin metástasis en los ganglios linfáticos. Takeda et al 20 informaron que los pacientes con >2 PLN positivos tenían un pronóstico relativamente precario, con una SG a 5 años de 20,2 % en aquellos con enfermedad en estadio IB-IIB. Nuestros hallazgos fueron similares; encontramos que las tasas de SG y SLP de los pacientes con 1 o 2 PLN positivos en el estadio IIIC1P fueron similares a las de los pacientes en el estadio IIA2 sin metástasis en los ganglios linfáticos, pero significativamente más altas que las de los pacientes con >2 PLN positivos. Esto muestra claramente que el cáncer de cuello uterino en estadio IIIC1P no es homogéneo; la supervivencia en el estadio IIIC1P varía según el número de ganglios linfáticos metastásicos. Por lo tanto, sugerimos que durante la próxima revisión del sistema de estadificación, el comité FIGO debe tener en cuenta la influencia del número de metástasis en los ganglios linfáticos sobre la supervivencia y el pronóstico de los pacientes IIIC1P.

Reconocemos varias limitaciones en nuestro estudio. Primero, este fue un estudio retrospectivo y tenía todas las limitaciones inherentes a esta forma de investigación. En segundo lugar, el tamaño de la muestra era pequeño. En tercer lugar, todos los pacientes procedían de un único centro, por lo que los resultados pueden generalizarse a todos los pacientes.

En conclusión, el actual sistema de estadificación FIGO 2018 para el cáncer de cuello uterino parece ser útil para predecir la supervivencia en pacientes con factores de riesgo después de la cirugía radical. Sin embargo, la supervivencia de los pacientes con estadio IIA1 fue mejor que la del estadio IB3. El cáncer de cuello uterino en estadio IIIC1 no es homogéneo; la supervivencia en el estadio IIIC1p varía según el número de ganglios linfáticos metastásicos. Se deben hacer esfuerzos para mejorar aún más el sistema de estadificación FIGO.

Traducción y adaptación: Dra. Patricia Cingolani

Reconocimiento

Este estudio fue apoyado por la Fundación del Departamento de Salud de la Provincia de Zhejiang (No.2015KYB068).

Lista de abreviaturas

CCRT, quimiorradioterapia concurrente; DSI: profundidad de invasión estromal; FIGO, Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia; LVSI, invasión del espacio linfovascular; SG: supervivencia global; PALN, ganglio linfático paraaórtico; SLP, supervivencia libre de progresión; PI, invasión parametrial; PLN, ganglio linfático pélvico; RT, radioterapia; RTOG, Grupo de Oncología Radioterápica.

Divulgación

Los autores no reportan conflictos de intereses en este trabajo.

Referencias

- 1. Sedlis A, Bundy BN, Rotman MZ, Lentz SS, Muderspach LI, Zaino RJ. 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.* 1999;73(2):177–183. doi: 10.1006/gyno.1999.5387 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- 2. Van de Putte G, Lie AK, Vach W, Baekelandt M, Kristensen GB. Risk grouping in stage IB squamous cell cervical carcinoma. *Gynecol Oncol.* 2005;99(1):106–112. doi: 10.1016/j.ygyno.2005.05.026 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- 3. Ryu SY, Park SI, Nam BH, et al. Is adjuvant chemoradiotherapy overtreatment in cervical cancer patients with intermediate risk factors? *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2011;79(3):794–799. doi: 10.1016/j.ijrobp.2009.11.019 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- 4. Samlal RA, van der Velden J, Schilthuis MS, et al. Identification of high-risk groups among node-positive patients with stage IB and IIA cervical carcinoma. *Gynecol Oncol.* 1997;64(3):463–467. [PubMed] [Google Scholar]
- 5. Inoue T, Okumura M. Prognostic significance of parametrial extension in patients with cervical carcinoma Stages IB, IIA, and IIB. A study of 628 cases treated by radical hysterectomy and lymphadenectomy with or without postoperative irradiation. *Cancer*. 1984;54(8):1714–1719. [PubMed] [Google Scholar]
- 6. Quinn MA, Benedet JL, Odicino F, et al. Carcinoma of the Cervix Uteri. *Int J Gynaecol Obstet*. 2006;95 Suppl 1:S43–S103. doi: 10.1016/S0020-7292(06)60030-1 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- 7. Bhatla N, Aoki D, Sharma DN, Sankaranarayanan R. Cancer of the cervix uteri. *Int J Gynaecol Obstet*. 2018;143 Suppl 2:22–36. doi: 10.1002/ijgo.12611 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- 8. Matsuo K, Machida H, Mandelbaum RS, Konishi I, Mikami M. Validation of the 2018 FIGO cervical cancer staging system. *Gynecol Oncol.* 2019;152(1):87–93. doi: 10.1016/j.ygyno.2018.10.026 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- 9. Odicino F, Pecorelli S, Zigliani L, Creasman WT. History of the FIGO cancer staging system. *Int J Gynaecol Obstet.* 2008;101(2):205–210. doi: 10.1016/j.ijgo.2007.11.004 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- 10. Noguchi H, Shiozawa I, Sakai Y, Yamazaki T, Fukuta T. Pelvic lymph node metastasis of uterine cervical cancer. *Gynecol Oncol.* 1987;27(2):150–158. [PubMed] [Google Scholar]
- 11. Liu Y, Zhao LJ, Li MZ, Li MZ, Wang JL, Wei LH. The number of positive pelvic lymph nodes and multiple groups of pelvic lymph node metastasis influence prognosis in stage IA-IIB cervical squamous cell carcinoma. *Chin Med J.* 2015;128(15):2084–2089. doi: 10.4103/0366-6999.161372 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- 12. Berman ML, Keys H, Creasman W, DiSaia P, Bundy B, Blessing J. Survival and patterns of recurrence in cervical cancer metastatic to periaortic lymph nodes (a Gynecologic Oncology Group study). *Gynecol Oncol.* 1984;19(1):8–16. [PubMed] [Google Scholar]

- 13. Matsuo K, Grubbs BH, Mikami M. Quality and quantity metrics of pelvic lymph node metastasis and risk of para-aortic lymph node metastasis in stage IB-IIB cervical cancer. *J Gynecol Oncol.* 2018;29(1):e10. doi: 10.3802/jgo.2018.29.e10 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- 14. Kim HS, Song YS. International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) staging system revised: what should be considered critically for gynecologic cancer? *J Gynecol Oncol.* 2009;20(3):135–136. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- 15. Brockbank E, Kokka F, Bryant A, Pomel C, Reynolds K. Pre-treatment surgical para-aortic lymph node assessment in locally advanced cervical cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(3):CD008217. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- 16. Grigsby PW, Heydon K, Mutch DG, Kim RY, Eifel P. Long-term follow-up of RTOG 92-10: cervical cancer with positive para-aortic lymph nodes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2001;51(4):982–987. [PubMed] [Google Scholar]
- 17. Gouy S, Morice P, Narducci F, et al. Prospective multicenter study evaluating the survival of patients with locally advanced cervical cancer undergoing laparoscopic para-aortic lymphadenectomy before chemoradiotherapy in the era of positron emission tomography imaging. *J Clin Oncol.* 2013;31(24):3026–3033. doi: 10.1200/JC0.2012.47.3520 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- 18. Inoue T, Morita K. The prognostic significance of number of positive nodes in cervical carcinoma Stages IB, IIA, and IIB. *Cancer*. 1990;65(9):1923–1927. [PubMed] [Google Scholar]
- 19. Sakuragi N, Satoh C, Takeda N, et al. Incidence and distribution pattern of pelvic and paraaortic lymph node metastasis in patients with Stages IB, IIA, and IIB cervical carcinoma treated with radical hysterectomy. *Cancer*. 1999;85(7):1547–1554. [PubMed] [Google Scholar]
- 20. Takeda N, Sakuragi N, Takeda M, et al. Multivariate analysis of histopathologic prognostic factors for invasive cervical cancer treated with radical hysterectomy and systematic retroperitoneal lymphadenectomy. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2002;81(12):1144–1151. [PubMed] [Google Scholar]

Fuente: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6574868/