

SENTIREC – El estudio de mapeo del ganglio centinela en mujeres con cáncer de cuello uterino – Linfedema temprano informado por el paciente y su impacto en la calidad de vida

Author links open overlay panel [Sara Elisabeth Sponholtz](#) [abc](#) [Nicole P.M. Ezendam](#) [de Belle H. de Rooij](#) [de Erik Parner](#) [de Ole Mogensen](#) [gh Malene Grubbe](#) [Hildebrandt](#) [bij Doris Schleder](#) [mann bk Algirdas Markauskasa](#) [Ligita Paskeviciute](#) [Frøding](#) [I Katrine Fuglsang](#) [g Sarah Marie Bjørnholt](#) [gh Pernille Tine Jensen](#) [bgh](#)

<https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2021.12.024> Obtener derechos y contenido

Acceso abierto

Destacados

- El mapeo del ganglio centinela solo se asocia con un bajo riesgo de linfedema autoinformado después de la cirugía por cáncer de cuello uterino.
- El mapeo del ganglio centinela combinado con la linfadenectomía pélvica se asocia con una alta incidencia de linfedema temprano.
- Los síntomas de linfedema después de la linfadenectomía pélvica afectaron significativamente el rendimiento físico y la apariencia.
- El informe temprano del linfedema se asocia significativamente con el deterioro en varios dominios y síntomas de la calidad de vida.

Resumen

Objetivo

Evaluar la incidencia y la gravedad informadas por las pacientes del linfedema temprano y su impacto en la calidad de vida (CdV) después del mapeo del ganglio centinela (GLC) solo y después del GLC y la linfadenectomía pélvica (PL) en mujeres sometidas a cirugía por cáncer de cuello uterino en estadio temprano.

Métodos

En un estudio multicéntrico prospectivo nacional, incluimos mujeres con cáncer de cuello uterino en etapa temprana entre marzo de 2017 y enero de 2021 para someterse a una cirugía radical, incluido el mapeo de SLN. Las mujeres con tumores >20 mm se sometieron a PL completa. La incidencia y la gravedad del linfedema temprano y su influencia en la calidad de vida se evaluaron

utilizando medidas de resultado validadas informadas por los pacientes antes de la cirugía y tres meses después de la operación. Investigamos los cambios a lo largo del tiempo mediante regresión lineal.

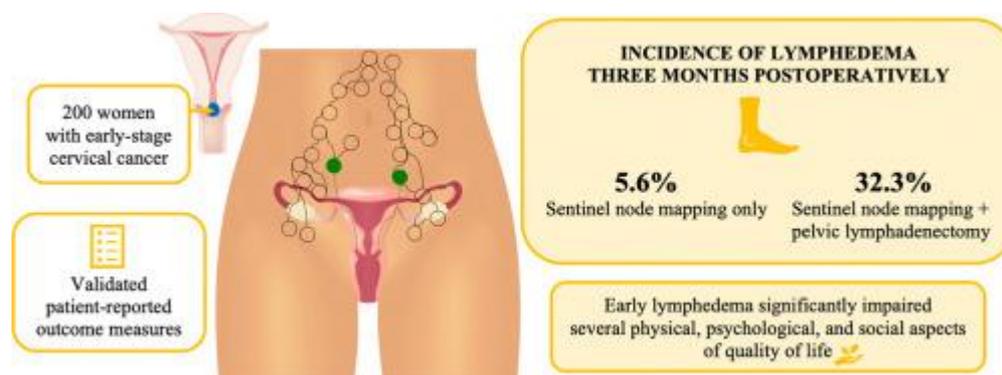
Resultados

Doscientos de las 245 (81,6%) mujeres incluidas completaron cuestionarios al inicio y tres meses después de la operación. La incidencia de linfedema precoz fue del 5,6 % (IC 95 % 2,1–11,8 %) y del 32,3 % (IC 95 % 22,9–42,7 %) en mujeres a las que se les realizó solo mapeo de SLN y SLN + PL, respectivamente. Los síntomas de linfedema en las piernas, los genitales y las ingles aumentaron en ambos grupos después de la operación, pero tres veces más en las mujeres que se sometieron a PL. Los síntomas de linfedema después de SLN + PL afectaron significativamente el rendimiento físico ($p = 0,001$) y la apariencia ($p = 0,007$). El informe de linfedema se asoció significativamente con una imagen corporal deteriorada, el funcionamiento físico, social y de roles, y un alto nivel de fatiga.

Conclusiones

El mapeo de SLN solo conlleva un bajo riesgo de linfedema en mujeres que se someten a cirugía por cáncer de cuello uterino en etapa temprana. Por el contrario, la PL completa se asocia con una alta incidencia de linfedema temprano. El linfedema informado se asocia con un deterioro significativo de varios aspectos físicos, psicológicos y sociales de la CdV.

Resumen graficado



1 . Introducción

El mapeo del ganglio centinela (GLC) representa un procedimiento de estadificación menos invasivo que la linfadenectomía pélvica radical (PL) y puede reducir o prevenir los efectos tardíos como el linfedema [1] , [2] , [3] , [4] , [5] , [6] , [7] , [8] , [9] , [10]]. A pesar de la mayor implementación del mapeo SLN, la evidencia sobre la reducción potencial del linfedema sigue siendo escasa [3 , 11 , 12] . El linfedema se ha asociado con deterioro de la calidad de vida (QoL) en mujeres con cáncer ginecológico , aunque faltan datos centrados en el cáncer de cuello uterino [13 , 14] . En la transición al mapeo SLN, no solo es crucial determinar la precisión de la técnica, sino también aprender cómo afecta el procedimiento a las mujeres en términos de linfedema. En este artículo, buscamos contribuir con este conocimiento para mejorar la futura

toma de decisiones compartida en la estadificación ganglionar de mujeres con cáncer de cuello uterino en estadio temprano.

La técnica de mapeo de SLN se adopta gradualmente en mujeres con cáncer de cuello uterino y enfermedad de bajo riesgo (tumores ≤ 20 mm) debido a la alta sensibilidad y el valor predictivo negativo (VPN) junto con una tasa baja bien documentada de metástasis ganglionares [1 , 7 , [15] , [16] , [17] , [18]]. Aunque estudios recientes han mostrado una alta sensibilidad y VPN similares en mujeres con tumores grandes (> 20 mm), todavía hay un debate en curso sobre la seguridad oncológica en estas mujeres [7 , [19] , [20] , [21]].

Aún no se ha determinado el método más preciso para detectar el linfedema. Muchos estudios han utilizado la medición de la circunferencia de las extremidades y la ecografía del tejido subcutáneo . Sin embargo, estos métodos tienen una validez limitada debido a los cambios individuales diarios [4]. Las medidas de resultado informadas por el paciente (PROM) han demostrado ser útiles para evaluar los síntomas del linfedema [9 , 10 , 22 , 23]. Iniciamos el estudio nacional “Mapeo de ganglios centinelas en mujeres con cáncer de cuello uterino” (SENTIREC CERVIX) con el propósito general de evaluar el mapeo de SLN en mujeres con cáncer de cuello uterino en etapa temprana [7]. El documento actual informa la incidencia y la gravedad del linfedema temprano y su impacto en la CdV evaluada por PROM validados. El propósito es evaluar

- 1) la incidencia y la gravedad del linfedema temprano desde el inicio hasta los tres meses posteriores a la operación en mujeres que se sometieron a un mapeo del SLN solo y en mujeres que se sometieron a un mapeo del SLN con PL completo como parte de su tratamiento quirúrgico para el cáncer de cuello uterino en etapa temprana, y
- 2) si la presencia de linfedema temprano afecta la calidad de vida en mujeres con cáncer de cuello uterino en etapa temprana.

2 . Métodos

Este estudio de cohorte prospectivo multicéntrico nacional sobre el mapeo de SLN incluyó a mujeres con cáncer de cuello uterino FIGO-2009 IA2 con LVSI, IB1, IB2 o IIA1 consecutivamente desde el 1 de marzo de 2017 hasta el 8 de enero de 2021. Mujeres con tumores FIGO-2009 IA2-IB1 ≤ 20 mm se sometieron a mapeo de SLN solo, mientras que las mujeres con FIGO-IB1 con tamaño de tumor > 20 mm, IB2 y IIA1 se sometieron a mapeo de SLN, PL radical y extirpación sistemática de los ganglios linfáticos positivos con FDG-PET/CT [7 , 24 , 25] . Nos referimos a estos dos grupos como SLN solamente y SLN + PL, respectivamente. Seguimos un algoritmo de mapeo de SLN con ultraestadificación de todos los SLN, extirpación de los ganglios linfáticos sospechosos y PL ipsilateral en los casos en que no se identificaron SLN bilaterales. [7 , 26]. Por lo tanto, a algunas mujeres en el grupo de solo SLN se les extrajo más de SLN. Para reflejar la realidad clínica donde el mapeo de SLN bilateral es crucial para mantener la seguridad del procedimiento, estas mujeres permanecieron en el grupo de solo SLN en los análisis primarios. Los Comités Regionales de Ética de la Investigación en Salud del Sur de Dinamarca (S-20150207) y la Agencia de Protección de Datos (15/52037) aprobaron este estudio. El ensayo SENTIREC CERVIX se registró enclinicaltrials.gov ([NCT02825355](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02825355) y [NCT02820506](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02820506)). Todas las mujeres dieron su consentimiento informado por escrito. Los datos del estudio se recopilaron y administraron mediante herramientas REDCap (Research Electronic Data Capture) alojadas en Odense Explorative Network (OPEN) [27 , 28] .

2.1 . Medidas de resultado informadas por el paciente

Las mujeres completaron cuestionarios electrónicos antes de la operación y tres, 12, 24 y 36 meses después de la operación. Las mujeres que no pudieron completar los cuestionarios

electrónicamente recibieron versiones en papel. Este artículo se centra en las respuestas postoperatorias al inicio ya los tres meses, reflejando así la incidencia y el impacto potencial del linfedema temprano en la vida del paciente.

Para medir la incidencia del linfedema temprano, utilizamos la biblioteca de artículos de la Organización Europea para la Investigación y el Tratamiento del Cáncer (EORTC) para seleccionar nueve artículos sobre linfedema (IL76) del Módulo de cáncer de vulva de la EORTC (QLQ-VU34). El QLQ-VU34 cubre tres dominios sobre los síntomas del linfedema: pierna, genital e ingle. El mapeo del SLN en el cáncer de vulva se parece al cáncer de cuello uterino en términos de drenaje bilateral y la importancia pronóstica de detectar metástasis ganglionares [29, 30].

La gravedad del linfedema se midió utilizando la herramienta validada Lymphedema Quality of Life Tool (LYMQOL) [31]. El LYMQOL es una medida de calidad de vida específica de la condición para el linfedema de las piernas, que incluye 22 elementos en cinco dominios; función, apariencia, síntomas, emoción y calidad de vida. El dominio de función evalúa cómo la hinchazón afecta las actividades diarias, mientras que el dominio de apariencia evalúa cómo afecta la hinchazón, por ejemplo, la capacidad de encontrar ropa que le quede bien. El dominio de los síntomas cubre el dolor, el entumecimiento, el hormigueo, la debilidad y la pesadez, mientras que el dominio de las emociones evalúa, por ejemplo, los problemas para dormir y la tensión. El dominio QoL consta de un elemento en la QoL general en la actualidad. Tradujimos el cuestionario LYMQOL al danés utilizando una traducción independiente hacia adelante y hacia atrás y realizamos una prueba piloto del cuestionario [32]. Solo las mujeres que respondieron positivamente a cualquiera de los nueve elementos del IL76 completaron el LYMQOL.

Evaluamos la calidad de vida utilizando el módulo central genérico EORTC QLQ-C30 y el módulo cervical específico de la enfermedad EORTC (QLQ-CX24) [33, 34, 35]. Todos los ítems se midieron en una escala tipo Likert de 4 puntos de 'Nada', 'Un poco', 'Bastante' y 'Mucho'/'Mucho' ('Mucho' en los ítems de la EORTC y 'Un poco'). 'ot' en el LYMQOL), mientras que el elemento de calidad de vida genérico en el LYMQOL se midió en una escala de Likert de 10 puntos de pobre a excelente y la escala de calidad de vida global en una escala de 7 puntos en el EORTC QLQ-30.

2.2 . métodos de estadística

Comparamos las características demográficas y de los pacientes entre participantes y no participantes mediante la prueba de suma de rangos de Wilcoxon para variables continuas y la prueba de chi-cuadrado para variables categóricas. Se utilizó la prueba exacta de Fisher en variables categóricas con valores esperados menores de cinco.

Hasta la fecha, no hay consenso sobre la definición de linfedema [23]. Para evaluar la incidencia de linfedema y evaluar el cambio a lo largo del tiempo, fue necesario establecer un punto de corte para el linfedema. La estructura de escala provisional hipotética del IL76 como parte del EORTC QLQ VU34 incluye tres dominios separados sobre el linfedema de la pierna, el linfedema de la ingle y la hinchazón de la vulva y se basa en un análisis de matriz preliminar y discusiones conceptuales dentro del EORTC ginecológicogrupo de colaboración. Definimos la incidencia de linfedema como cualquier respuesta positiva ("Un poco", "Bastante" o "Mucho") a al menos seis de nueve ítems en el IL76. Este corte tuvo en cuenta al menos dos de los tres dominios del IL76 y tendría en cuenta los tres en la mayoría de los casos. Se decidió utilizar esta estructura de escala hipotética, aquí como una puntuación total, pero también para presentar datos sobre las puntuaciones de los tres dominios (pierna, ingle, vulva). Usamos la prueba de McNemar para evaluar la diferencia en la incidencia de linfedema desde el inicio hasta tres meses después de la operación en el grupo SLN solo y SLN + PL. Se utilizó una prueba *t* con varianza desigual para evaluar la correlación entre el número de ganglios linfáticos extirpados y la presencia de linfedema tres meses después de la operación.

Calculamos las puntuaciones medias y los intervalos de confianza (IC) del 95% para cada dominio y realizamos una transformación lineal de las puntuaciones que van de 0 a 100 según el

manual de puntuación EORTC QLQ-C30 [36]. La transformación lineal se realizó en todos los cuestionarios con fines de comparación, ya que todos los cuestionarios se calificaron en escalas de Likert coincidentes. En las escalas de función, cuanto mayor sea la puntuación del dominio, mejor será la función. En las escalas de síntomas, las puntuaciones altas corresponden a un nivel alto de síntomas. Las puntuaciones de los dominios se establecieron como faltantes si >50 % de los elementos de cada dominio no se respondían. Una puntuación de diferencia desde el inicio hasta los tres meses después de la operación de 10 puntos en la escala transformada de 100 puntos se consideró clínicamente importante en IL76, LYMQOL y EORTC QLQ-CX24. [37 , 38] En el EORTC QLQ-C30, utilizamos los umbrales de importancia clínica de Giesinger et al. para interpretar las puntuaciones medias al inicio ya los tres meses [39]. Para interpretar las puntuaciones de cambio, utilizamos los umbrales propuestos por Cocks et al., lo que nos permite evaluar cambios clínicamente importantes mínimos triviales, pequeños, medianos y grandes en cada dominio [40]. Evaluamos las puntuaciones de diferencia y la diferencia de diferencias mediante regresión lineal, con una estimación robusta de la varianza para tener en cuenta la no normalidad y la heterogeneidad de la varianza. Realizamos un análisis exploratorio de la puntuación de la diferencia posoperatoria entre los grupos (grupos SLN solo y SLN + PL), ajustando por terapia adyuvante, edad, IMC y hemi- o full PL en casos de mapeo fallido de SLN en el grupo solo SLN. Sin embargo, los grupos SLN solo y SLN + PL son inherentemente diferentes debido a un mayor riesgo de metástasis en los ganglios linfáticos y terapia adyuvante en mujeres con tumores más grandes (SLN + PL). Por lo tanto, se recomienda precaución en la interpretación de este análisis. *Los valores de $p < 0,05$ se consideraron estadísticamente significativos.* Todos los análisis estadísticos se realizaron con STATA, versión 16.0 (STATA Inc., Texas, EE. UU.).

3 . Resultados

Se incluyeron 245 de 251 mujeres elegibles (97,6%) ([Fig. 1](#)). La tasa de respuesta general de los cuestionarios de referencia y de tres meses fue del 81,6% (200/245). Un total de 107 mujeres se sometieron a SLN solo y 93 mujeres se sometieron a SLN + PL . De las 107 mujeres que solo se sometieron a SLN, 16 se sometieron a hemi o PL completa adicional debido a un mapeo SLN fallido. Los participantes y los no participantes diferían en edad, índice de comorbilidad de Charlson (CCI), tabaquismo, terapia adyuvante y sitio de inclusión hospitalaria ([Tabla 1](#)).

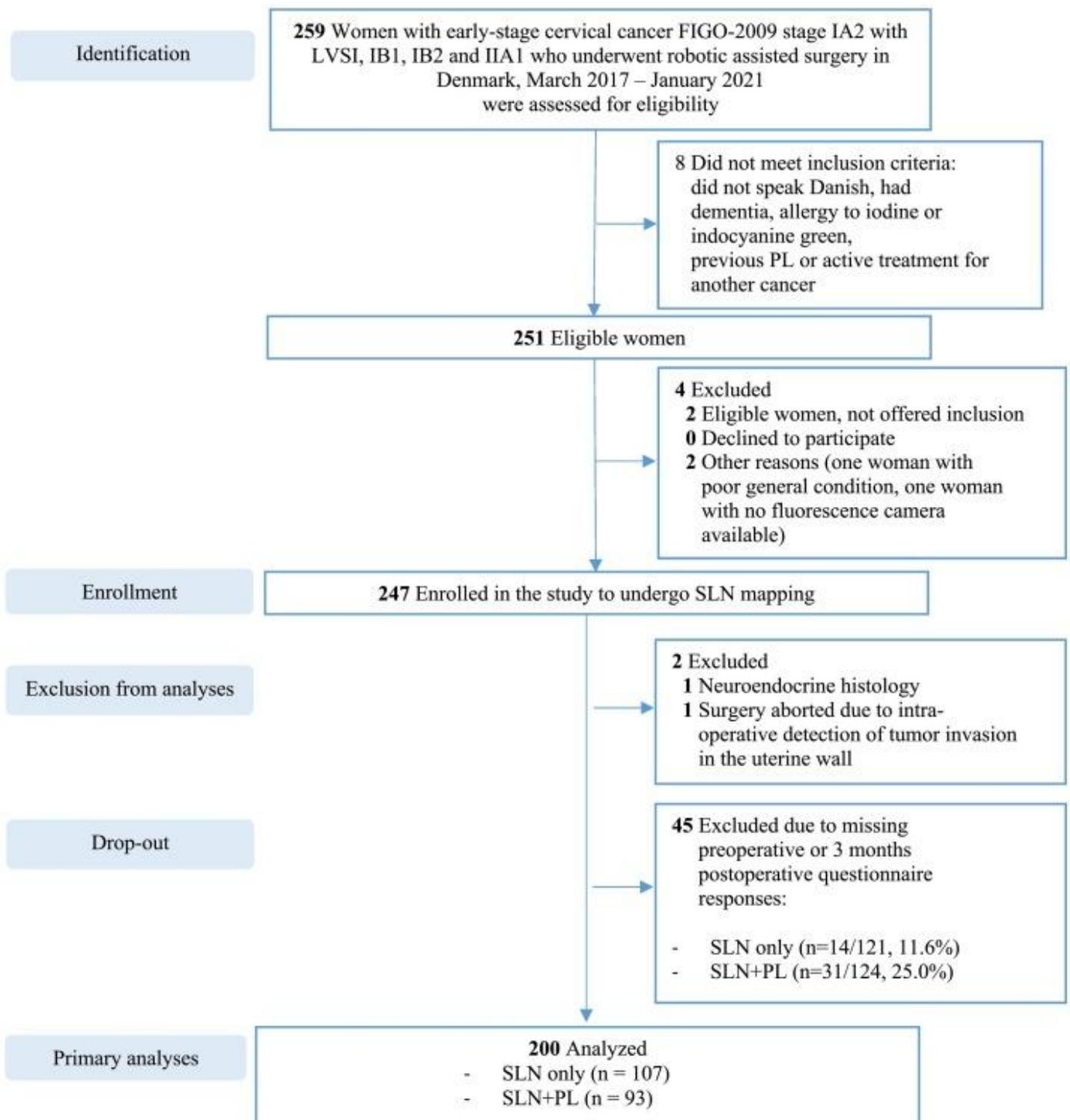


Figura 1 . El diagrama de flujo STROBE sobre la inclusión de mujeres en el estudio SENTIREC CERVIX. Abreviaturas: FIGO, Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia; LVSI, invasión del espacio linfovascular; SLN, ganglio linfático centinela; PL, linfadenectomía pélvica.

Tabla 1 . Características demográficas y clínicas de las mujeres del estudio SENTIREC CERVIX.

	SLN solo (n = 107)	SLN + LP (n = 93)	Participantes (n = 200)	No participantes ^a (n = 45)	Valor p ^b
	Mediana (rango)	Mediana (rango)	Mediana (rango)	Mediana (rango)	
Años de edad	43 (26–84)	43 (26–80)	43 (26–84)	55 (28–79)	0.002
Índice de masa corporal (kg/m²)	25 (18–46)	25 (18–43)	25 (18–46)	26 (19–41)	0.91
	norte (%)	norte (%)	norte (%)	norte (%)	valor p ^c
hospital de inclusión					
OUH	53 (49,5%)	48 (51,6%)	101 (50,5%)	8 (17,8%)	<0.001
CUH	39 (36,5%)	28 (30,1%)	67 (33,5%)	37 (82,2%)	
AUH	15 (14,0%)	17 (18,3%)	32 (16,0%)	0 (0,0%)	
De fumar					
nunca fumador	61 (57,0%)	50 (53,8%)	111 (55,5%)	11 (24,4%)	0,001 ^{dias}
fumador anterior	25 (23,4%)	25 (26,9%)	50 (25,0%)	17 (37,8%)	
Fumador	19 (17,8%)	15 (16,1%)	34 (17,0%)	14 (31,1%)	
Estado desconocido	2 (1,9%)	3 (3,2%)	5 (2,5%)	3 (6,7%)	
ICC ≤ 1	105 (98,1%)	91 (97,9%)	196 (98,0%)	40 (88,9%)	0,01 ^{dias}
FIGO-2009					
IA1e -	2 (1,9%)	0 (0,0%)	2 (1,0%)	0 (0,0%)	0,16 ^{dias}
IA2	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
IB1 ≤ 20mm	94 (87,9%)	20 (21,5%)	114 (57,0%)	13 (28,9%)	
IB1 > 20mm	10 ^{excl} (9,3 %)	68 (73,1%)	78 (39,0%)	28 (62,2%)	
IB2	1 (0,9%)	5 (5,4%)	6 (3,0%)	4 (8,9%)	
Histología					
Carcinoma de células escamosas	55 (51,4%)	59 (63,4%)	114 (57,0%)	32 (71,1%)	0,07 ^{dias}
adenocarcinoma	47 (43,9%)	29 (31,2%)	76 (38,0%)	10 (22,2%)	
Carcinoma adenoescamoso	3 (2,8%)	3 (3,2%)	6 (3,0%)	1 (2,2%)	
Carcinoma de células claras	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (2,2%)	
Otro ^e	2 (1,9%)	2 (2,2%)	4 (2,0%)	1 (2,2%)	
Metástasis de ganglios linfáticos	7 (6,5%)	21 (22,6%)	28 (14,0%)	10 (22,2%)	0.17
Terapia adyuvante ^f	11 (10,3%)	44 (47,3%)	55 (27,5%)	22 (48,9%)	0.005

Abreviaturas: SLN, ganglio linfático centinela; PL, linfadenectomía pélvica; OUH, Hospital Universitario de Odense; CUH, Hospital Universitario de Copenhague; AUH, Hospital Universitario de Aarhus; CCI, Índice de Comorbilidad de Charlson.

A Mujeres que fueron excluidas por falta de cuestionarios iniciales o 3 meses después de la operación.

B Prueba de suma de rangos de Wilcoxon .

C Prueba de chi-cuadrado.

D Prueba exacta de Fisher.

E El estadio IA1 no formaba parte de los criterios de inclusión, todas estas mujeres fueron incluidas debido a la conización sin márgenes libres, sin tumor residual en la patología final.

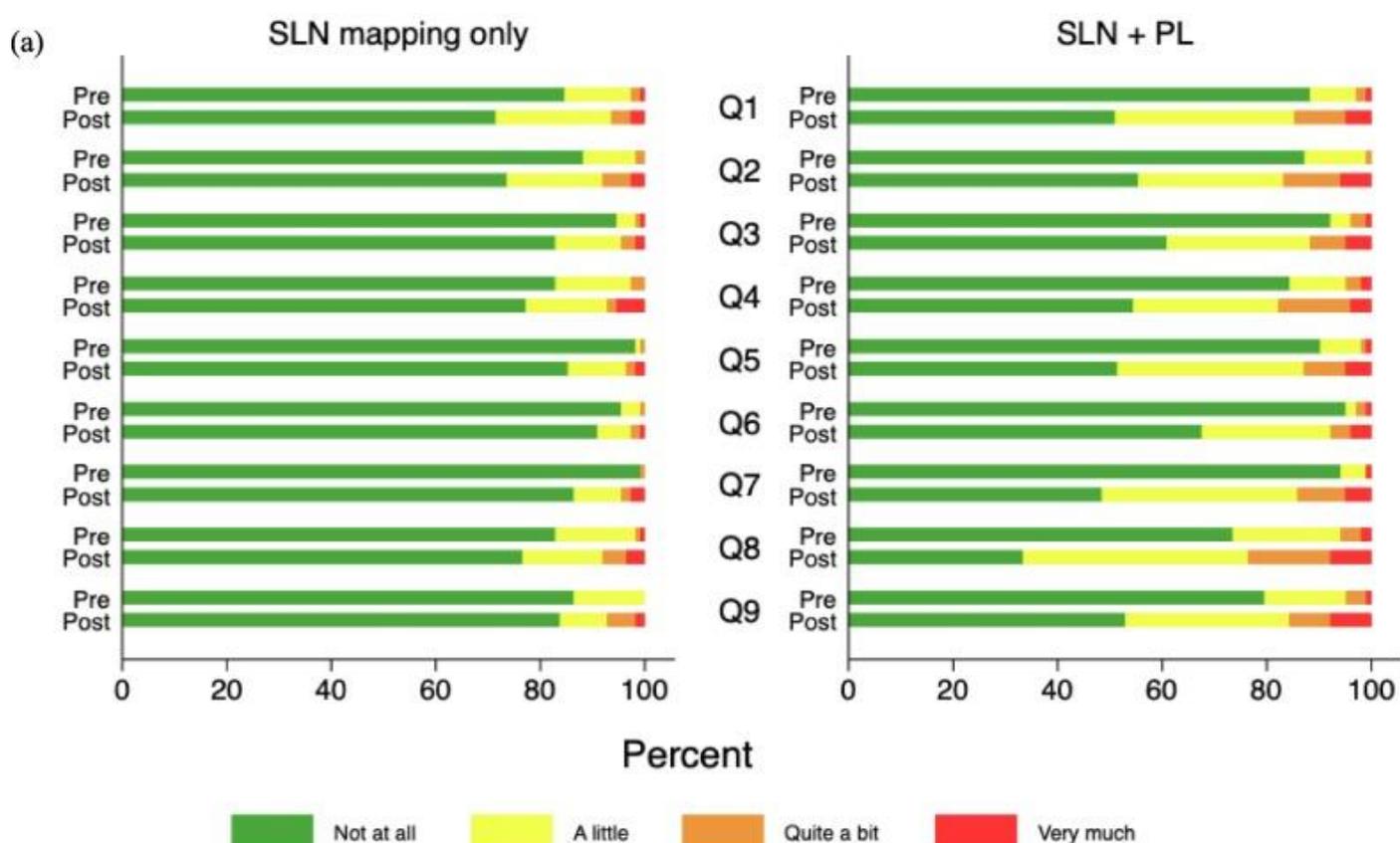
F Las razones para no realizar PL incluyen comorbilidades, tamaño tumoral de 21-22 mm o la presencia de factores de riesgo alto o intermedio con derivación directa a terapia adyuvante.

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

H Radiación de haz externo y quimioterapia concomitante.

3.1 . La incidencia del linfedema temprano

En la figura 2 se presentan las respuestas al EORTC IL76 . La incidencia de linfedema aumentó del 0,0 % (0/107) al 5,6 % (6/107) tres meses después de la operación en mujeres que se sometieron a SLN solamente ($p = 0,01$). En el grupo SLN + PL, la incidencia de linfedema aumentó del 3,2% (3/93) al 32,3% (30/93) ($p < 0,001$). Excluyendo a las mujeres que se sometieron a una hemi-PL o completa debido a un mapeo fallido, la incidencia de linfedema en mujeres que se sometieron a SLN solamente fue del 3,3 % tres meses después de la operación ($p = 0,08$). A las mujeres con linfedema tres meses después de la operación se les extirparon significativamente más ganglios linfáticos que a las mujeres sin linfedema (media 23,4, IC del 95 % 19,4–27,5 vs. media 13,4, IC del 95 % 12,4–16,3; $p < 0,001$).



- (b)
- Q1: Have you had swelling in one or both legs?
 - Q2: Have you felt heaviness in one or both legs?
 - Q3: Has the skin felt tight in your leg(s)?
 - Q4: Have you had pain in your leg(s)?
 - Q5: Have you had swelling in the genital area?
 - Q6: Has the skin felt tight in your genital area?
 - Q7: Have you had swelling in your groin?
 - Q8: Have you had sore skin in your groin?
 - Q9: Have you had pain in your groin?

Figura 2

La incidencia de linfedema temprano según el cuestionario EORTC IL76 en mujeres con cáncer de cuello uterino en etapa temprana. Abreviaturas: EORTC, Organización Europea de Investigación y Tratamiento del Cáncer; IL76, Biblioteca de elementos 76; SLN, ganglio linfático centinela; PL, linfadenectomía pélvica; Puntuaciones pre, preoperatorias; Post, puntuaciones postoperatorias. (a) Proporciones brutas de respuestas al cuestionario EORTC IL76. (b) Preguntas en la EORTC IL76.

En la [Tabla 2](#) se dan las puntuaciones medias de los dominios sobre los síntomas del linfedema. Los síntomas de linfedema en las piernas, los genitales y las ingles aumentaron en ambos grupos después de la operación, pero tres veces más en las mujeres que se sometieron a SLN + PL. Un análisis exploratorio mostró que las puntuaciones de diferencia posoperatorias entre los grupos (solo SLN en comparación con SLN + PL) diferían significativamente en los análisis multivariados ajustando la terapia adyuvante, la edad, el IMC y la hemi- o PL completa en casos de mapeo fallido de SLN en el SLN solo grupo (diferencia en la diferencia del dominio de la pierna $p < 0,001$, dominio genital $p = 0,002$) y dominio de la ingle $p = 0,004$).

Tabla 2 . Puntuaciones de dominio sobre la incidencia de linfedema temprano según la EORTC IL76 en mujeres con cáncer de cuello uterino en estadio temprano.

	SLN only	SLN+PL
Leg	(n=106)	(n=93)
Baseline, mean score (CI)	5.0 (2.9;7.2)	5.6 (2.9;8.4)
Three months postoperative, mean score (CI)	10.9 (7.1;14.7)	21.2 (16.1;26.4)
Difference	5.9 (2.1;9.7)	15.6 (10.9;20.2)
P-value ^a	0.002	<0.001
Genital	(n=104)	(n=92)
Baseline, mean score (CI)	1.1 (-0.3;2.5)	4.0 (1.0;7.0)
Three months postoperative, mean score (CI)	5.6 (2.5;8.7)	18.5 (13.3;23.7)
Difference	4.5 (1.1;7.9)	14.5 (9.0;20.0)
P-value ^a	0.01	<0.001
Groin	(n=107)	(n=93)
Baseline, mean score (CI)	3.6 (1.8;5.5)	7.9 (4.7;11.1)
Three months postoperative, mean score (CI)	9.1 (5.5;12.8)	26.6 (21.2;32.0)
Difference	5.5 (1.5;9.5)	18.7 (12.8;24.6)
P-value ^a	0.007	<0.001

Abreviaturas:

EORTC, Organización Europea de Investigación y Tratamiento del Cáncer; IL76, Biblioteca de elementos 76; SLN, ganglio linfático centinela; PL, linfadenectomía pélvica; IC, Intervalo de Confianza.

Las puntuaciones de los dominios Pierna, Genital e Ingle son escalas de síntomas, es decir, las puntuaciones altas de los dominios corresponden a un alto nivel de síntomas.

^a Regresión lineal con estimación de varianza robusta.

Coloración gris: diferencia sobre el umbral clínicamente importante de 10 en una escala de 0 a 100.

3.2 . La gravedad del linfedema temprano

Las respuestas de LYMQOL se muestran en [la Tabla 3](#) ; solo las mujeres que informaron síntomas de linfedema en los ítems IL76 respondieron al cuestionario LYMQOL para indicar la gravedad y el impacto en sus vidas. Ambos grupos reportaron pesadez significativa, debilidad y dolor en las piernas. Sin embargo, las mujeres que se sometieron a SLN + PL tenían un linfedema más grave, como lo indica un rendimiento físico ($p = 0,001$) y una apariencia ($p = 0,007$) más deteriorados, por ejemplo, la capacidad de encontrar zapatos y ropa que les quedaran bien ([Tabla 3](#)).

Tabla 3 . Puntuaciones de dominio sobre la gravedad del linfedema temprano según el cuestionario LYMQOL en mujeres con cáncer de cuello uterino en etapa temprana (solo las mujeres que respondieron positivamente a alguna pregunta del IL76 completaron el LYMQOL).

	SLN only	SLN+PL
Function^a	(n=36)	(n=36)
Baseline, mean score (CI)	94.4 (91.2;97.7)	93.2 (88.5;97.9)
Three months postoperative, mean score (CI)	90.0 (85.1;94.9)	78.1 (70.2;86.1)
Difference	-4.4 (-9.5;0.7)	-15.0 (-23.2;-6.9)
P-value ^b	0.09	<0.001
Appearance^a	(n=36)	(n=35)
Baseline, mean score (CI)	91.7 (86.0;97.4)	92.5 (86.8;98.2)
Three months postoperative, mean score (CI)	86.6 (79.3;94.0)	82.0 (73.1;91.0)
Difference	-5.0 (-12.8;2.8)	-10.5 (-17.8;-3.1)
P-value ^b	0.20	0.007
Symptom^a	(n=35)	(n=35)
Baseline, mean score (CI)	8.2 (4.3;12.0)	9.1 (4.0;14.3)
Three months postoperative, mean score (CI)	16.5 (9.7;23.3)	25.5 (17.1;33.9)
Difference	8.3 (1.3;15.4)	16.4 (8.2;24.6)
P-value ^b	0.02	<0.001
Emotion^a	(n=29)	(n=34)
Baseline, mean score (CI)	60.9 (52.9;69.0)	63.1 (56.1;70.0)
Three months postoperative, mean score (CI)	72.4 (63.2;81.6)	64.5 (55.0;74.1)
Difference	11.5 (3.8<;19.2)	1.5 (-6.3;9.2)
P-value ^b	0.005	0.70
Quality of life^a	(n=33)	(n=35)
Baseline, mean score (CI)	64.6 (54.1;75.2)	68.6 (58.1;79.0)
Three months postoperative, mean score (CI)	60.9 (48.6;73.3)	60.3 (49.9;70.8)
Difference	-3.7 (-16.3;8.9)	-8.3 (-19.1;2.6)
P-value ^b	0.55	0.13

Abreviaturas: LYMQOL, Lymphedema Quality of Life Tool SLN, Sentinel Lymph Node; PL, linfadenectomía pélvica; IC, Intervalo de Confianza.

^a Los dominios de función, apariencia, emoción y calidad de vida son escalas de función, es decir, cuanto mayor sea la puntuación del dominio, mejores serán las funciones. Una puntuación de diferencia negativa es un deterioro en el funcionamiento. El dominio de síntomas es una escala de síntomas, es decir, puntuaciones altas de dominio corresponden a un nivel alto de síntomas. Una puntuación de diferencia positiva es un nivel más alto de síntomas.

^b Regresión lineal con estimación de varianza robusta.

Coloración gris: diferencia sobre el umbral clínicamente importante de 10 en una escala de 0 a 100.

3.3 . Calidad de vida en mujeres con linfedema

El efecto del linfedema en la CdV se evaluó mediante los cuestionarios EORTC QLQ-C30 y QLQ-CX24 ([Tabla 4](#)). Comparamos mujeres con ($n = 36$) y sin linfedema ($n = 164$) según lo definido por las respuestas a la EORTC IL76. No hubo diferencias significativas en la edad (media 41,0 frente a 43,5; $p = 0,05$), IMC (media 24,7 frente a 25,0; $p = 0,65$), incidencia de metástasis ganglionares (6/36, 16,7% frente a 22/164, 13,4 %; $p = 0,61$) o terapia adyuvante (12/36, 33,3% vs. 43/164, 26,2%; $p = 0,39$) entre mujeres con y sin linfedema precoz. Hubo una diferencia significativa en el procedimiento de estadificación ganglionar: una mayor proporción de mujeres que informaron linfedema temprano se sometieron a SLN + PL (30/36, 83,3 %) en comparación con el 16,7 % (6/36) de mujeres que se sometieron a SLN solo ($p < 0,001$). El

linfedema temprano se asoció con un deterioro significativo con respecto a la imagen corporal ($p = 0,002$), estado de salud global ($p = 0,04$), físico- ($p = 0,008$), rol- ($p = 0,04$), cognitivo- ($p = 0,04$) y funcionamiento social ($p = 0,007$), así como un mayor nivel de fatiga ($p = 0,01$), dolor ($p = 0,04$), disnea ($p = 0,03$), y experiencia de síntomas ($p = 0,007$) ([Tabla 4](#)).

Tabla 4 . El impacto del linfedema temprano en la calidad de vida en mujeres con cáncer de cuello uterino en etapa temprana evaluado por los cuestionarios EORTC QLQ-C30 y QLQ-CX24.

	Women with lymphedema (n=36)			Women without lymphedema (n=164)			Difference between women with and without lymphedema Mean (95% CI)	P-value ^c
	Baseline Mean (95% CI)	3 months postop. Mean (95% CI)	Difference ^b Mean (95% CI)	Baseline Mean (95% CI)	3 months postop. Mean (95% CI)	Difference ^b Mean (95% CI)		
QLQ-C30 Function^a								
Physical functioning	91 (85;96)	77 (71;83)	-14 (-20;-7)	94 (92;96)	90 (88;92)	-4 (-6;-2)	-9 (-16;-2)	0.008
Global health status	59 (52;66)	51 (44;59)	-7 (-17;2)	71 (68;74)	74 (71;77)	3 (-1;6)	-10 (-20;0)	0.04
Role functioning	77 (66;89)	52 (41;63)	-25 (-30;-10)	88 (84;91)	79 (75;83)	-9 (-14;-4)	-16 (-31;-1)	0.04
Emotional functioning	56 (48;63)	59 (51;68)	3 (-6;13)	68 (65;71)	79 (76;83)	11 (8;15)	-8 (-18;2)	0.11
Cognitive functioning	72 (64;79)	60 (50;70)	-12 (-22;-2)	82 (78;85)	81 (77;84)	-1 (-4;2)	-11 (-21;-1)	0.04
Social functioning	83 (75;92)	65 (54;75)	-18 (-29;-7)	91 (88;93)	88 (85;91)	-3 (-6;0)	-15 (-26;-4)	0.007
QLQ-C30 Symptom^a								
Fatigue	34 (26;42)	54 (45;63)	20 (11;28)	24 (21;28)	32 (28;35)	7 (3;11)	12 (3;22)	0.01
Nausea and vomiting	9 (3;15)	16 (7;24)	7 (-1;15)	3 (2;5)	6 (4;8)	3 (0;5)	4 (-4;12)	0.32
Pain	25 (16;33)	42 (33;51)	17 (8;26)	12 (9;14)	19 (16;22)	7 (3;11)	10 (0;19)	0.04
Dyspnea	3 (-0;6)	18 (9;27)	15 (6;25)	7 (4;10)	12 (8;15)	5 (1;8)	11 (1;20)	0.03
Insomnia	35 (26;45)	36 (24;48)	1 (-14;16)	29 (24;33)	22 (18;26)	-6 (-11;-2)	7 (-7;22)	0.32
Appetite loss	19 (10;29)	27 (15;38)	7 (-5;18)	10 (7;13)	10 (7;13)	1 (-3;4)	6 (-6;18)	0.32
Constipation	11 (4;19)	36 (24;48)	23 (11;34)	6 (4;9)	18 (14;22)	11 (7;15)	11 (-0;23)	0.06
Diarrhea	12 (6;18)	19 (9;30)	7 (-4;17)	8 (6;11)	11 (7;14)	2 (-2;6)	4 (-7;15)	0.43
Financial difficulties	19 (8;31)	17 (7;28)	-3 (-10;5)	7 (5;10)	6 (4;9)	-1 (-4;2)	-2 (-10;6)	0.65
QLQ-CX24 Function^a								
Body image	72 (62;81)	50 (39;60)	-22 (-33;-11)	84 (80;87)	79 (75;83)	-4 (-8;-1)	-18 (-29;-6)	0.002
Sexual activity	87 (78;96)	80 (73;87)	-7 (-16;2)	84 (81;88)	77 (73;81)	-8 (-12;-4)	1 (-8;11)	0.80
Sexual enjoyment	33 (12;54)	54 (39;69)	19 (-20;58)	21 (13;28)	41 (35;47)	12 (2;23)	7 (-25;39)	0.67
Sexual/vaginal functioning	88 (82;93)	61 (49;73)	-27 (-61;6)	93 (90;96)	74 (69;79)	-16 (-21;-11)	-11 (-38;15)	0.40
QLQ-CX24 Symptom^a								
Symptom experience	16 (12;20)	23 (18;27)	6 (2;11)	12 (10;13)	12 (10;13)	0 (-1;2)	6 (2;11)	0.007
Lymphoedema	6 (-0;13)	45 (34;55)	38 (26;50)	6 (3;8)	11 (8;15)	5 (2;8)	33 (21;45)	<0.001
Peripheral neuropathy	13 (6;20)	22 (12;32)	9 (-2;19)	6 (3;8)	10 (7;14)	4 (1;8)	4 (-6;15)	0.44
Menopausal symptoms	18 (10;25)	30 (20;41)	13 (6;21)	13 (10;17)	20 (15;25)	6 (2;11)	7 (-2;15)	0.11
Sexual worry	41 (27;55)	75 (65;85)	33 (19;47)	25 (20;30)	46 (41;52)	21 (15;26)	13 (-2;27)	0.08

Abreviaturas: EORTC, Organización Europea de Investigación y Tratamiento del Cáncer; QLQ-C30, módulo principal del cuestionario de calidad de vida; QLQ-CX24, Cuestionario de Calidad de Vida Módulo Cervical; Postoperatorio, postoperatorio; IC, Intervalo de Confianza.

^a En las escalas funcionales, las puntuaciones altas en los dominios corresponden a una mejor función, y en las escalas de síntomas, las puntuaciones altas en los dominios corresponden a un nivel alto de síntomas. Una diferencia negativa en la diferencia. Implica un deterioro en las escalas de función y una diferencia positiva en la diferencia implica un mayor nivel de síntomas en las escalas de síntomas.

^b Puntuación de diferencia entre el seguimiento a los 3 meses y el valor inicial.

^c Regresión lineal con estimación de varianza robusta.

Umbral de importancia clínica: definidos por Giesinger en el QLQ-30 (excluyendo el estado de salud global) y definidos como una diferencia de 10 en una escala de 0 a 100 en el CX24.

Umbral de Cocks de diferencias clínicamente importantes (solo aplicable en QLQ-C30): verde: cambio trivial; amarillo: pequeño cambio; naranja: cambio medio; rojo: gran cambio.

En mujeres con linfedema temprano, las puntuaciones medias excedieron los umbrales de importancia clínica después de la operación con deterioro del funcionamiento físico, funcional, emocional y cognitivo, así como fatiga, náuseas y vómitos, dolor, disnea y diarrea ([Tabla 4](#)). Además, el linfedema temprano dio como resultado un gran deterioro mínimo clínicamente importante de la fatiga y el funcionamiento del rol después de la operación y un deterioro medio en el funcionamiento físico, cognitivo y social, además de dolor, disnea y estreñimiento. En el EORTC QLQ-CX24, ambos grupos informaron diferencias clínicamente importantes que superaban el umbral con deterioro del funcionamiento sexual y preocupación sexual. Sin

embargo, las puntuaciones de diferencia fueron mayores en las mujeres que informaron linfedema.

4 . Discusión

Nuestro estudio contribuye con un conocimiento nuevo y completo sobre el linfedema temprano en mujeres con cáncer de cuello uterino en etapa temprana. Usando medidas repetidas, mostramos que las mujeres que se someten a un mapeo de SLN rara vez desarrollan linfedema temprano, mientras que las mujeres que se someten a SLN + PL tienen una incidencia más alta y un linfedema temprano más severo. El dieciocho por ciento de las mujeres desarrollaron linfedema temprano, lo que tuvo un impacto negativo en varios aspectos de su CdV; física, psicosocial y sexual. Nuestra evaluación incluyó varios PROM validados y pautas actualizadas con respecto a los análisis e interpretación de PRO. La mayoría de las mujeres con cáncer de cuello uterino en estadio temprano son comparativamente jóvenes [41]. Por lo tanto, es crucial prevenir el tratamiento excesivo y el linfedema perjudicial en estas mujeres. Hemos informado anteriormente que en mujeres con tumores ≤ 20 mm, la técnica de mapeo SLN tiene una tasa de detección muy alta y un bajo riesgo de metástasis [7]. Los presentes datos confirman que el procedimiento SLN en sí mismo conlleva un bajo riesgo de linfedema. La incidencia de linfedema temprano y su impacto en la calidad de vida deben considerarse junto con la precisión y los datos de seguridad oncológica con respecto al mapeo del SLN, incluso en mujeres con un tamaño tumoral >20 mm [7]. Los resultados de este estudio pueden ser valiosos en las guías futuras con respecto a los procedimientos de estadificación ganglionar y la decisión compartida en mujeres con cáncer de cuello uterino en etapa temprana.

Los estudios prospectivos que examinan el linfedema evaluado por PRO han informado una incidencia de linfedema que oscila entre el 14 % y el 46 % en mujeres sometidas a PL [10, 23, 42, 43, 44, 45]. Aunque debe interpretarse con cautela debido al diseño de nuestro estudio, los análisis exploratorios que compararon los dos grupos mostraron que la PL parece ser predictiva de linfedema temprano. Se ha cuestionado cuándo y si el linfedema se desarrolla temprano o tarde después de la PL. En una revisión sistemática reciente, se excluyeron 17 estudios si evaluaban la incidencia de linfedema ≤ 6 meses después del tratamiento. Aquí mostramos que el linfedema sustancial ya se ha desarrollado tres meses después de la operación, principalmente en mujeres que se someten a PL completa después de SLN. En el estudio SENTICOL, aunque se utilizaron preguntas ad hoc no validadas, SLN + PL se asoció con una pesadez y fatiga de piernas más severas que solo SLN [11]. En comparación, el estudio SENTICOL informó mediciones circunferenciales de las extremidades de la parte superior del muslo y la mitad del muslo reducidas no significativas en el grupo de solo SLN, aunque es probable que esta medida esté influenciada por las variaciones diarias y las diferencias entre observatorios. Además, en un estudio retrospectivo, se notificó linfedema evaluado por el médico en el 0,0 % de las 70 mujeres que se sometieron a SLN solo en comparación con el 13,4 % en 97 mujeres que se sometieron a PL [12]. En otro pequeño estudio retrospectivo, se describió linfedema calificado por el médico en el 8,7 % de 23 mujeres después de la SLN solamente, en comparación con el 42,0 % en 12 mujeres que se sometieron a PL completa debido a la identificación de metástasis ganglionar [3]. Los resultados longitudinales actualizados del estudio SENTIREC proporcionarán un conocimiento completo sobre el curso del linfedema después de SLN solo y SLN + PL. Los datos actuales de tres meses proporcionan evidencia valiosa y nueva para la información y comunicación del paciente.

Nuestros resultados demuestran un deterioro considerable de la CdV en mujeres que reportaron linfedema temprano, que involucra varias áreas de bienestar psicosocial y funcionamiento físico. Estos datos contribuyen a una mejor comprensión de cómo las mujeres que desarrollan linfedema temprano después de la cirugía por cáncer de cuello uterino se ven afectadas en su vida cotidiana. Por ejemplo, las mujeres con linfedema informaron más dificultades con el

bienestar social, físico, de roles y cognitivo. En otras palabras, el linfedema temprano se asoció con un deterioro negativo de su vida diaria, incluidas las relaciones sociales con amigos y familiares, y condujo a dificultades para completar tareas laborales y pasatiempos. Incluso las tareas cotidianas de caminar, vestirse y ponerse los zapatos se vieron significativamente afectadas. Además, las mujeres con linfedema temprano informaron un aumento de los síntomas de dolor y fatiga. Las respuestas revelaron además que varios aspectos de la sexualidad se deterioraron más gravemente en las mujeres con linfedema temprano, por ejemplo, la imagen corporal, incluidos los sentimientos de ser menos atractiva y femenina, el disfrute sexual, el funcionamiento sexual y la preocupación sexual. Nuestros resultados resaltan la importancia de proporcionar evidencia suficiente para el tratamiento quirúrgico menos invasivo sin comprometer la supervivencia, pero también para centrarse en las intervenciones de vigilancia posoperatoria con respecto al linfedema.

Nuestros hallazgos están de acuerdo con los resultados de Beesley et al. [13], quien realizó una encuesta transversal basada en la población de 802 sobrevivientes de cáncer ginecológico , incluidas 197 mujeres con cáncer de cuello uterino, en 2004. La encuesta demostró mayores probabilidades relativas de necesidades psicológicas, físicas y sexuales en mujeres diagnosticadas con linfedema. Además, una gran proporción de las mujeres con linfedema reportó la necesidad de información, prevención, tratamiento y asistencia con dolor o malestar en las piernas. Recientemente, Carter et al. [14] publicó un estudio que evalúa el impacto del linfedema evaluado por PRO en la CdV después de una cirugía ginecológica. Se utilizó el Gynecologic Cancer Lymphedema Questionnaire (GCLQ) para definir el diagnóstico de linfedema, mientras que la calidad de vida se evaluó mediante el cuestionario Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT) al inicio, seis, 12, 18 y 24 meses después de la cirugía. De 768 mujeres incluidas, el 44,0 % notificó linfedema entre el inicio y los 24 meses posteriores a la operación, lo que afectó significativamente la CdV ($p < 0,001$), la imagen corporal ($p < 0,001$), la función sexual y vaginal ($p < 0,001$), la función de las extremidades ($p < 0,001$) y angustia por cáncer ($p < 0,001$).

Carretero et al. [14] realizó un análisis de subgrupos de 115 mujeres con cáncer de cuello uterino en estadio temprano. Las mujeres con linfedema tenían un funcionamiento sexual y vaginal significativamente deteriorado ($p < 0,04$) en comparación con las mujeres sin linfedema, mientras que todos los demás dominios de CdV mostraron diferencias no significativas. Estos resultados difieren de los nuestros, donde varios aspectos de la calidad de vida se vieron significativamente afectados. Aunque nuestros resultados muestran una diferencia clínicamente importante mínima entre los grupos en el funcionamiento sexual y vaginal, la diferencia no fue significativa ($p = 0,40$). El diseño del estudio de Carter et al. [14] es muy similar al nuestro, con linfedema y CV evaluados por PRO. Sin embargo, la comparación es difícil debido a la diferencia en las PROM utilizadas para evaluar el linfedema y la CdV. Además, Carter et al. no informó datos específicos para el grupo de cáncer de cuello uterino. Por lo tanto, no hay información sobre la modalidad quirúrgica y el procedimiento de estadificación de los ganglios, así como la incidencia de linfedema y las puntuaciones de calidad de vida.

Usando varios enfoques analíticos diferentes de los datos de PRO, proporcionamos evidencia de que informar el linfedema temprano se asocia con un impacto negativo en varios aspectos de la calidad de vida del paciente. El uso de datos PRO permite la evaluación subjetiva individual y promueve la atención centrada en el paciente. Sin embargo, puede ser un desafío traducir los resultados de los datos PRO a un entorno clínico debido a la falta de pautas acordadas internacionalmente con respecto a, por ejemplo, la definición de diferencias y umbrales clínicamente importantes mínimos para el deterioro en el funcionamiento y los síntomas. Se han utilizado muchos métodos para evaluar cambios significativos, por ejemplo, una puntuación de diferencia de 10 en una escala de 0 a 100 por Osoba et al. y una desviación estándar de 0,5 por Norman et al. [37 , 46]. Sin embargo, estos métodos no necesariamente tienen en cuenta las diferencias entre cuestionarios y dominios. Recientemente, Giesinger et al. determinó nuevos umbrales de importancia clínica para el EORTC QLQ-C30 mediante el análisis de las respuestas junto con un cuestionario que incluía elementos ancla sobre la importancia clínica [39]. Estos

umbrales permiten determinar la importancia clínica mínima de las puntuaciones obtenidas en un único momento. Del mismo modo, Cocks et al. desarrolló umbrales de cambios clínicamente relevantes para el EORTC QLQ-C30 mediante la combinación de técnicas metaanalíticas con opiniones ciegas de expertos, lo que permitió a los médicos interpretar mejor los cambios significativos a lo largo del tiempo. Aplicamos estos nuevos métodos de interpretación de importancia clínica mínima al evaluar el impacto del linfedema autoinformado en la calidad de vida de la mujer. Al analizar las puntuaciones de diferencia y la diferencia de diferencias mediante regresión lineal, tomamos en cuenta la sintomatología preoperatoria y deterioro del funcionamiento. Por ejemplo, al aplicar los umbrales de Giesinger, encontramos que el funcionamiento emocional se vio afectado al inicio del estudio en mujeres con y sin linfedema, muy probablemente debido a su reciente diagnóstico de cáncer. Ambos grupos de mujeres mostraron un funcionamiento emocional mejorado después de la operación, pero fue más pronunciado en mujeres sin linfedema. Los umbrales de Cocks de diferencias clínicamente importantes revelaron que muchas áreas de la calidad de vida se vieron afectadas en mujeres con linfedema temprano, aunque especialmente la fatiga y el desempeño de roles mostraron un gran deterioro. Usando los nuevos métodos de interpretación del EORTC QLQ-C30, ilustramos una impresión más matizada del alcance y la gravedad del impacto que el linfedema temprano puede tener en la calidad de vida de una mujer.

4.1 . Fortalezas y limitaciones

La inclusión prospectiva nacional y el uso de varias PROM validadas con un enfoque analítico actualizado fortalecieron este estudio. Nuestro estudio arrojó una alta tasa de participación (97,6%) y un alto cumplimiento en la cumplimentación de los cuestionarios (81,6%).

Las limitaciones del estudio incluyen posibles factores de confusión por indicación debido al diseño de nuestro estudio. Las mujeres con tumores >20 mm tienen un mayor riesgo de metástasis y, por lo tanto, es más probable que se sometan a terapia adyuvante. Por lo tanto, las mujeres que solo se sometieron a SLN son inherentemente diferentes de las mujeres que se sometieron a SLN + PL. Para dar cuenta de esto, interpretamos principalmente los resultados de medidas repetidas. Realizamos un análisis multivariado exploratorio adicional entre grupos (solo SLN en comparación con SLN + PL) para tener en cuenta el tratamiento adyuvante. Sin embargo, recomendamos precaución al interpretar el análisis multivariante debido a las diferencias inherentes entre los grupos.

Además, informar linfedema temprano y una CdV más baja podría atribuirse al sesgo relacionado con el conocimiento del paciente con respecto a tumores más grandes, someterse a PL completo, enfermedad metastásica ganglionar y someterse a terapia adyuvante. Sin embargo, no hubo diferencias significativas en la enfermedad metastásica ganglionar y la terapia adyuvante entre mujeres con y sin linfedema temprano. La proporción comparativamente pequeña de mujeres con linfedema temprano no permitió realizar análisis multivariados ajustados.

Sin consenso sobre cómo evaluar de manera más válida el linfedema, nuestro punto de corte para el linfedema puede haber dado una sobreestimación o una subestimación. Además, notamos las diferencias significativas entre participantes y no participantes. Las no participantes eran mujeres que no respondieron a los cuestionarios iniciales o de tres meses. Los no participantes eran mayores, tenían un CCI más alto y tenían más probabilidades de haber recibido terapia adyuvante. Por lo tanto, es posible que los resultados no sean representativos de todo el grupo de mujeres con cáncer de cuello uterino en estadio temprano. Finalmente, solo las mujeres con síntomas de linfedema respondieron al cuestionario LYMQOL. El pequeño tamaño de la muestra en las respuestas de LYMQOL limitó la interpretación de los valores de p y la capacidad de ajustar la terapia adyuvante, la edad y el IMC.

5 . Conclusión

Las mujeres que se sometieron a SLN solo como parte de su tratamiento quirúrgico para el cáncer de cuello uterino en etapa temprana tienen un riesgo bajo de linfedema. Por el contrario, las mujeres que se someten a SLN + PL tienen una alta incidencia de linfedema, lo que se asocia con un impacto severo en su rendimiento físico y apariencia tres meses después de la operación. El linfedema temprano se asocia con un deterioro significativo de varios aspectos de la CdV. Los resultados de este estudio pueden guiar las decisiones de tratamiento en futuros enfoques de estadificación ganglionar en mujeres con cáncer de cuello uterino en etapa temprana.

Traducción y adaptación: Dra. Patricia Cingolani

Fuente: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0090825821016929>

Declaración de interés en competencia

No hay conflictos de intereses que revelar.

Agradecimientos

El proyecto fue financiado por la Universidad del Sur de Dinamarca , el Hospital Universitario de Odense Dinamarca , la Sociedad Danesa del Cáncer , la Fundación Danesa de Investigación del Cáncer , el Hospital Universitario de Copenhague , el Fondo del Carpintero Axel Kastrup-Nielsen, el Fondo de Eva y Henry Fraenkel, el Fondo del Rey Christian the 10th , y el Fondo Frimodt-Heineke . Las fuentes de financiación no tuvieron ningún papel en el diseño y la realización del estudio; recopilación, gestión, análisis e interpretación de datos; preparación; revisión o aprobación del manuscrito; y decisión de enviar el manuscrito para su publicación.

Referencias

[1]

C. Tax , MM Rovers , C. de Graaf , PL Zusterzeel , RL Bekkers

El procedimiento del ganglio centinela en el cáncer de cuello uterino en etapa temprana, dando el siguiente paso; una revisión de diagnóstico

ginecol. oncol. , 139 (3) (2015) , págs. 559 - 567 , [10.1016/j.ygyno.2015.09.076](https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2015.09.076)

[2]

G. Salvo , D. Odetto , R. Pareja , M. Frumovitz , PT Ramírez

Clasificación revisada del cáncer de cuello uterino de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) de 2018: una revisión de las lagunas y las preguntas que quedan

En t. J. Ginecol. Cáncer (2020) , [10.1136/ijgc-2020-001257](https://doi.org/10.1136/ijgc-2020-001257)

[3]

H. Niikura , S. Okamoto , T. Otsuki , K. Yoshinaga , H. Utsunomiya , S. Nagase , *et al.*

Estudio prospectivo de biopsia de ganglio centinela sin linfadenectomía pélvica adicional en pacientes con cáncer de cuello uterino con ganglio centinela negativo

En t. J. Ginecol. Cáncer , 22 (7) (2012) , págs. 1244 - 1250 , [10.1097/IGC.0b013e318263f06a](https://doi.org/10.1097/IGC.0b013e318263f06a)

[4]

N. Biglia , A. Librino , MC Ottino , E. Panuccio , A. Daniele , A. Chahin

Linfedema de miembros inferiores y complicaciones neurológicas tras linfadenectomía por cáncer ginecológico

En t. J. Ginecol. Cáncer , 25 (3) (2015) , págs. 521 - 525 , [10.1097/igc.0000000000000341](https://doi.org/10.1097/igc.0000000000000341)

[5]

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

Biopsia de ganglio linfático centinela en cáncer de cuello uterino en etapa temprana: los resultados del seguimiento de 4 años del ensayo Senticol 2

Parte delantera. oncol. , 10 (2020) , Artículo 621518 , [10.3389/fonc.2020.621518](https://doi.org/10.3389/fonc.2020.621518)

[6]

D. Cibula , R. Kocian , A. Plaikner , J. Jarkovsky , J. Klat , I. Zapardiel , *et al.*

Mapeo de ganglio centinela y evaluación intraoperatoria en un ensayo prospectivo, internacional, multicéntrico y observacional de pacientes con cáncer de cuello uterino: el ensayo SENTIX

EUR. J. Cancer , 137 (2020) , pp 69 - 80 , [10.1016/j.ejca.2020.06.034](https://doi.org/10.1016/j.ejca.2020.06.034)

[7]

SE Sponholtz , O. Mogensen , MG Hildebrandt , D. Schledermann , E. Parner , A. Markauskas , *et al.*

Mapeo de ganglios linfáticos centinela en cáncer de cuello uterino en etapa temprana: un estudio multicéntrico prospectivo nacional (ensayo SENTIREC)

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

[8]

A. Achouri , C. Huchon , AS Bats , C. Bensaid , C. Nos , F. Lecuru

Complicaciones de la linfadenectomía por cáncer ginecológico

EUR. J. Cirugía. oncol. , 39 (1) (2013) , págs. 81 - 86 , [10.1016/j.ejso.2012.10.011](https://doi.org/10.1016/j.ejso.2012.10.011)

[9]

JW Carlson , J. Kauderer , A. Hutson , J. Carter , J. Armer , S. Lockwood , *et al.*

GOG 244-el estudio de linfedema y cáncer ginecológico (LEG): incidencia y factores de riesgo en pacientes recién diagnosticadas

ginecol. oncol. , 156 (2) (2020) , págs. 467 - 474 , [10.1016/j.ygyno.2019.10.009](https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2019.10.009)

[10]

J. Carter , HQ Huang , J. Armer , JW Carlson , S. Lockwood , S. Nolte , *et al.*

GOG 244: el estudio LymphEdema and gynecologic cancer (LEG): la asociación entre el cuestionario de linfedema de cáncer ginecológico (GCLQ) y el linfedema de las extremidades inferiores (LLE)

ginecol. oncol. , 155 (3) (2019) , págs. 452 - 460 , [10.1016/j.ygyno.2019.09.027](https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2019.09.027)

[11]

M. Gianoni , P. Mathevet , C. Uzan , AS Bats , L. Magaud , F. Boutitie , *et al.*

¿El muestreo de ganglio centinela solo mejora la calidad de vida en el manejo temprano del cáncer de cuello uterino?

Parte delantera. Cirugía , 7 (2020) , pág. 31 , [10.3389/fsurg.2020.00031](https://doi.org/10.3389/fsurg.2020.00031)

[12]

Togami S. , Kubo R. , Kawamura T. , Yanazume S. , Kamio M. , Kobayashi H.

Comparación de las complicaciones linfáticas entre la cirugía de navegación del ganglio centinela y la linfadenectomía pélvica en pacientes con cáncer de cuello uterino

Jpn. J. Clin. oncol. (2020) , [10.1093/jjco/hyaa001](https://doi.org/10.1093/jjco/hyaa001)

[13]

V. Beesley , M. Janda , E. Eakin , A. Obermair , D. Battistutta

Linfedema después del tratamiento del cáncer ginecológico: prevalencia, correlaciones y necesidades de atención de apoyo

Cáncer. , 109 (12) (2007) , págs. 2607 - 2614 , [10.1002/cncr.22684](https://doi.org/10.1002/cncr.22684)

[14]

J. Carter , HQ Huang , J. Armer , JW Carlson , S. Lockwood , S. Nolte , *et al.*

GOG 244: el estudio de linfedema y cáncer ginecológico (LeG): el impacto del linfedema de las extremidades inferiores en la calidad de vida, el ajuste psicológico, la discapacidad física y la función

ginecol. oncol. , 160 (1) (2021) , págs. 244 - 251 , [10.1016/j.ygyno.2020.10.023](https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2020.10.023)

[15]

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

Cáncer de cuello uterino: Guía de práctica clínica de la ESMO para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento

Ana. oncol. , 28 (suplemento_4) (2017) , págs. iv72 - iv83 , [10.1093/annonc/mdx220](https://doi.org/10.1093/annonc/mdx220)

[dieciséis]

G. Salvo , PT Ramírez , CF Levenback , MF Munsell , ED Euscher , PT Soliman , *et al.*

Sensibilidad y valor predictivo negativo de la biopsia de ganglio centinela en mujeres con cáncer de cuello uterino en estadio temprano

ginecol. oncol. , 145 (1) (2017) , págs. 96 - 101 , [10.1016/j.ygyno.2017.02.005](https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2017.02.005)

[17]

WJ Koh , NR Abu-Rustum , S. Bean , K. Bradley , SM Campos , KR Cho , *et al.*

Cáncer de cuello uterino, versión 3.2019, pautas de práctica clínica de NCCN en oncología

J. Natl. compr. Red de Cáncer. , 17 (1) (2019) , págs. 64 - 84 , [10.6004/jnccn.2019.0001](https://doi.org/10.6004/jnccn.2019.0001)

[18]

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

Directrices de la Sociedad Europea de Oncología Ginecológica/Sociedad Europea de Radioterapia y Oncología/Sociedad Europea de Patología para el tratamiento de pacientes con cáncer de cuello uterino

Radioter. oncol. , 127 (3) (2018) , págs. 404 - 416 , [10.1016/j.radonc.2018.03.003](https://doi.org/10.1016/j.radonc.2018.03.003)

[19]

L. Dostálek , M. Zikan , D. Fischerova , R. Kocian , A. Germanova , F. Frühauf , *et al.*

Biopsia de SLN en pacientes con cáncer de cuello uterino con tumores mayores de 2 cm y 4 cm

ginecol. oncol. , 148 (3) (2018) , págs. 456 - 460 , [10.1016/j.ygyno.2018.01.001](https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2018.01.001)

[20]

A. Papadia , ML Gasparri , S. Genoud , K. Bernd , MD Mueller

La combinación de PET/CT preoperatoria y biopsia de ganglio centinela en el manejo quirúrgico del cáncer de cuello uterino en estadio temprano

J. Cáncer Res. clin. oncol. , 143 (11) (2017) , págs. 2275 - 2281 , [10.1007/s00432-017-2467-6](https://doi.org/10.1007/s00432-017-2467-6)

[21]

EC Rossi , E. Tanner

Controversias en la biopsia de ganglio centinela por neoplasias ginecológicas

J. Mínimo. Ginecol invasivo. (2020) , [10.1016/j.jmig.2020.12.025](https://doi.org/10.1016/j.jmig.2020.12.025)

22

J. Carter , L. Raviv , K. Appollo , RE Baser , A. Iasonos , RR Barakat

Un estudio piloto que utiliza el cuestionario de linfedema de cáncer ginecológico (GCLQ) como una herramienta de atención clínica para identificar el linfedema de las extremidades inferiores en sobrevivientes de cáncer ginecológico

ginecol. oncol. , 117 (2) (2010) , págs. 317 - 323 , [10.1016/j.ygyno.2010.01.022](https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2010.01.022)

23

AF Bona , KR Ferreira , RBM Carvalho , LCS Thuler , A. Bergmann

Incidencia, prevalencia y factores asociados con el linfedema después del tratamiento del cáncer de cuello uterino: una revisión sistemática

En t. J. Ginecol. Cáncer , 30 (11) (2020) , págs. 1697 - 1704 , [10.1136/ijgc-2020-001682](https://doi.org/10.1136/ijgc-2020-001682)

[24]

A. Sedlis , BN Bundy , MZ Rotman , SS Lentz , LI Muderspach , RJ Zaino

Un ensayo aleatorizado de radioterapia pélvica versus ningún tratamiento adicional en pacientes seleccionadas con carcinoma de cuello uterino en estadio IB después de una histerectomía radical y linfadenectomía pélvica: un estudio grupal de oncología ginecológica

ginecol. oncol. , 73 (2) (1999) , págs. 177 - 183 , [10.1006/gyno.1999.5387](https://doi.org/10.1006/gyno.1999.5387)

[25]

Grupo danés de cáncer ginecológico (DGCG)

Retningslinier for Visitation, Diagnostik, Behandling og Kontrol af af Cervixcancer dgcg.dk

Grupo danés de cáncer ginecológico (2017)

[actualizado 2017; citado el 20 de agosto de 2021]. Disponible de

http://www.dgcg.dk/images/Grupper/Cervixgrupper/Guidelines_2017/Samlet%20godkendt%20cervix%20guideline-dec%202017.pdf

[26]

EL Jewell , JJ Huang , NR Abu-Rustum , GJ Gardner , CL Brown , Y. Sonoda , *et al.*

Detección de ganglios linfáticos centinela en cirugía mínimamente invasiva utilizando imágenes de fluorescencia infrarroja cercana y verde de indocianina para tumores malignos uterinos y cervicales

ginecol. oncol. , 133 (2) (2014) , págs. 274 - 277 , [10.1016/j.ygyno.2014.02.028](https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2014.02.028)

[27]

PA Harris , R. Taylor , BL Minor , V. Elliott , M. Fernandez , L. O'Neal , *et al.*

El consorcio REDCap: construyendo una comunidad internacional de socios de plataformas de software

J. Biomédica. Informar. , 95 (2019) , Artículo 103208 , [10.1016/j.jbi.2019.103208](https://doi.org/10.1016/j.jbi.2019.103208)

PA Harris , R. Taylor , R. Thielke , J. Payne , N. González , JG Conde

Captura electrónica de datos de investigación (REDCap): una metodología basada en metadatos y un proceso de flujo de trabajo para proporcionar soporte informático de investigación traslacional

J. Biomédica. Informar. , 42 (2) (2009) , págs. 377 - 381 , [10.1016/j.jbi.2008.08.010](https://doi.org/10.1016/j.jbi.2008.08.010)

[29]

D. Cibula , WG McCluggage

Concepto de ganglio centinela (GC) en cáncer de cérvix: limitaciones actuales y preguntas sin respuesta

ginecol. oncol. , 152 (1) (2019) , págs. 202 - 207 , [10.1016/j.ygyno.2018.10.007](https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2018.10.007)

[30]

WA Peters 3.º , PY Liu , RJ Barrett 2.º , RJ Stock , BJ Monk , JS Berek , *et al.*

Quimioterapia y radioterapia pélvica concurrentes en comparación con radioterapia pélvica sola como terapia adyuvante después de la cirugía radical en el cáncer de cuello uterino de alto riesgo en estadio temprano

J. Clin. oncol. , 18 (8) (2000) , págs. 1606 - 1613 , [10.1200/jco.2000.18.8.1606](https://doi.org/10.1200/jco.2000.18.8.1606)

[31]

VCS Keeley , J. Locke , D. Veigas , K. Riches , R. Hiiliam

Una medida de calidad de vida para el linfedema de las extremidades (LYMQOL)

J. Lymphoed. , 5 (2010)

[32]

C. Acquadro , K. Conway , A. Hareendran , N. Aaronson

Revisión de la literatura sobre métodos para traducir cuestionarios de calidad de vida relacionada con la salud para su uso en ensayos clínicos multinacionales

Value Health , 11 (3) (2008) , págs. 509 - 521 , [10.1111/j.1524-4733.2007.00292.x](https://doi.org/10.1111/j.1524-4733.2007.00292.x)

[33]

NK Aaronson , S. Ahmedzai , B. Bergman , M. Bullinger , A. Cull , NJ Duez , *et al.*

La Organización Europea para la Investigación y el Tratamiento del Cáncer QLQ-C30: un instrumento de calidad de vida para su uso en ensayos clínicos internacionales en oncología

J. Natl. Instituto de Cáncer , 85 (5) (1993) , págs. 365 - 376 , [10.1093/jnci/85.5.365](https://doi.org/10.1093/jnci/85.5.365)

[34]

ER Greimel , K. Kuljanic Vlastic , AC Waldenstrom , VM Duric , PT Jensen , S. Singer , *et al.*

Módulo de cáncer de cuello uterino del cuestionario de calidad de vida de la organización europea para la investigación y el tratamiento del cáncer (EORTC): EORTC QLQ-CX24

Cáncer. , 107 (8) (2006) , págs. 1812 - 1822 , [10.1002/cncr.22217](https://doi.org/10.1002/cncr.22217)

[35]

Organización Europea para la Investigación y el Tratamiento del Cáncer (EORTC)

EORTC Procedimiento de traducción del grupo de calidad de vida eortc.org: EORTC

[actualizado el 19 de enero de 2017; citado el 29 de junio de 2021]. Cuarta edición: [Disponible en

https://qol.eortc.org/app/uploads/sites/2/2018/02/translation_manual_2017.pdf (2017)

[36]

PM Fayers , N. Aaronson , K. Bjordal , M. Groenvold , D. Curran , A. Bottomley

Manual de puntuación de la EORTC QLQ-C30

(3ra edición) (2001)

[37]

D. Osoba , A. Bezjak , M. Brundage , B. Zee , D. Tu , J. Pater

Análisis e interpretación de los datos de calidad de vida relacionados con la salud de los ensayos clínicos: enfoque básico del grupo de ensayos clínicos del Instituto Nacional del Cáncer de Canadá

EUR. J. Cancer , 41 (2) (2005) , pp. 280 - 287 , [10.1016/j.ejca.2004.10.017](https://doi.org/10.1016/j.ejca.2004.10.017)

[38]

D. Osoba

Ensayos clínicos de cáncer y calidad de vida relacionada con la salud

El r. Adv. Medicina. oncol. , 3 (2) (2011) , págs. 57 - 71 , [10.1177/1758834010395342](https://doi.org/10.1177/1758834010395342)

[Ver PDF](#)

39

JM Giesinger , FLC Loth , NK Aaronson , JI Arraras , G. Caocci , F. Efficace , *et al.*

Se establecieron umbrales de importancia clínica para mejorar la interpretación del EORTC QLQ-C30 en la práctica clínica y la investigación.

J. Clin. Epidemiol. , 118 (2020) , págs. 1 - 8 , [10.1016/j.jclinepi.2019.10.003](https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2019.10.003)

[40]

K. Cocks , MT King , G. Velikova , G. de Castro Jr. , M. Martyn St-James , PM Fayers , *et al.*

Directrices basadas en la evidencia para interpretar las puntuaciones de cambio del cuestionario de calidad de vida de la organización europea para la investigación y el tratamiento del cáncer Core 30

EUR. J. Cancer , 48 (11) (2012) , pp. 1713 - 1721 , [10.1016/j.ejca.2012.02.059](https://doi.org/10.1016/j.ejca.2012.02.059)

[41]

Sociedad Americana del Cáncer

Estadísticas clave sobre el cáncer de cuello uterino cancer.org

Sociedad Americana del Cáncer (2021)

[actualizado el 12 de enero de 2021; citado el 01 de agosto de 2021]. Disponible de:

<https://www.cancer.org/cancer/cervical-cancer/about/key-statistics.html>

[42]

LP Frøding , C. Ottosen , BJ Mosgaard , PT Jensen

Calidad de vida, morbilidad uroginecológica y linfedema después de traquelectomía vaginal radical por cáncer de cuello uterino en estadio temprano

En t. J. Ginecol. Cáncer , 25 (4) (2015) , págs. 699 - 706 , [10.1097/igc.0000000000000395](https://doi.org/10.1097/igc.0000000000000395)

[43]

E. Wallin , H. Falconer , AF Radestad

Función sexual, vesical, intestinal y ovárica 1 año después de la histerectomía radical asistida por robot para el cáncer de cuello uterino en estadio temprano

Acta obstet. ginecol. Escanear. , 98 (11) (2019) , págs. 1404 - 1412 , [10.1111/aogs.13680](https://doi.org/10.1111/aogs.13680)

[44]

QD Pieterse , GG Kenter , CP Maas , CD de Kroon , CL Creutzberg , JB Trimboos , *et al.*

Función sexual, intestinal y vesical autoinformada en pacientes con cáncer de cuello uterino que siguen diferentes modalidades de tratamiento: estudio de cohorte prospectivo longitudinal

En t. J. Ginecol. Cáncer , 23 (9) (2013) , págs. 1717 - 1725 , [10.1097/IGC.0b013e3182a80a65](https://doi.org/10.1097/IGC.0b013e3182a80a65)

45

SC Hayes , M. Janda , LC Ward , H. Reul-Hirche , ML Steele , J. Carter , *et al.*

Linfedema después de un cáncer ginecológico: resultados de un estudio prospectivo longitudinal de cohortes sobre prevalencia, incidencia y factores de riesgo

ginecol. oncol. , 146 (3) (2017) , págs. 623 - 629 , [10.1016/j.ygyno.2017.06.004](https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2017.06.004)

46

GR Norman , JA Sloan , KW Wyrwich

Interpretación de los cambios en la calidad de vida relacionada con la salud: la notable universalidad de media desviación estándar

Medicina. Care , 41 (5) (2003) , págs. 582 - 592 , [10.1097/01.Mlr.0000062554.74615.4c](https://doi.org/10.1097/01.Mlr.0000062554.74615.4c)

