

Estadificación FIGO del cáncer de endometrio: 2023

Jonathan S. Berek¹ | Xavier Matías-Guiu² | carien creutzberg³ | Cristina Fotopoulou⁴ | Sean David Gaffney⁵ | Kehoe⁶ | kristina lindemann⁷ | david mutch⁸ | Nicole Concín^{9,10} | Subcomité de estadificación del cáncer de endometrio, FIGO Women's Cancer Comité

¹Escuela de Medicina de la Universidad de Stanford, Centro de Cáncer de Mujeres de Stanford, Instituto de Cáncer de Stanford, Stanford, California, EE. UU.

²Departamento de Patología, Hospital U de Bellvitge y Hospital U Arnau de Vilanova, Universidades de Lleida y Barcelona, Institut de Recerca Biomèdica de Lleida, Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge, Centro de Investigación Biomédica en Red de Cáncer, Barcelona, España

³Departamento de Oncología Radioterápica, Centro Médico de la Universidad de Leiden, Leiden, Países Bajos

⁴Oncología Ginecológica, Departamento de Cirugía y Cáncer, Imperial College London, Londres, Reino Unido

⁵Departamento de Oncología Radioterápica, Universidad de Utah, Salt Lake City, Utah, EE. UU.

⁶Centro de Cáncer Ginecológico de Oxford, Hospital Churchill, Oxford, Reino Unido

⁷Departamento de Cáncer Ginecológico, Hospital Universitario de Oslo, Facultad de Medicina, Instituto de Medicina Clínica, Universidad de Oslo, Oslo, Noruega

⁸División de Oncología Ginecológica, Escuela de Medicina de la Universidad de Washington, St. Louis, Missouri, EE. UU.

⁹Departamento de Obstetricia y Ginecología, Universidad Médica de Innsbruck, Innsbruck, Austria

¹⁰Kliniken Essen-Mitte, Essen, Alemania

Correspondencia

Jonathan S. Berek, Facultad de Medicina de la Universidad de Stanford, Stanford, CA, EE. UU. Correo electrónico: jberek@stanford.edu

Abstracto

Introducción: Se han producido muchos avances en la comprensión de las características anatomopatológicas y moleculares del cáncer de endometrio desde que se actualizó por última vez la estadificación FIGO en 2009. Ahora se dispone de una cantidad sustancialmente mayor de datos de comportamiento biológico y de resultados con respecto a los diversos tipos histológicos. Los hallazgos moleculares y genéticos se han acelerado desde la publicación de los datos del Atlas del Genoma del Cáncer (TCGA) y brindan mayor claridad sobre la diversa naturaleza biológica de esta colección de cánceres de endometrio y sus diferentes resultados pronósticos. Los objetivos del nuevo sistema de estadificación son definir mejor estos grupos de pronóstico y crear subetapas que indiquen tratamientos quirúrgicos, de radiación y sistémicos más apropiados.

Métodos: El Comité de cáncer de mujeres de FIGO nombró un Subcomité de estadificación del cáncer de endometrio en octubre de 2021, representado por los autores. Desde entonces, los miembros del comité se han reunido con frecuencia y han revisado evidencia nueva y establecida sobre el tratamiento, el pronóstico y la supervivencia del cáncer de endometrio. Con base en estos datos, se identificaron oportunidades de mejora en la categorización y estratificación de estos factores en cada una de las cuatro etapas. Los datos y análisis de las clasificaciones moleculares e histológicas realizadas y publicadas en las directrices ESGO/ESTRO/ESP desarrolladas recientemente se utilizaron como plantilla para agregar las nuevas subclasificaciones al sistema de estadificación molecular e histológico propuesto. **Resultados:** Con base en la evidencia existente, las subetapas se definieron de la siguiente manera: *Etapas I* (IA1): tipo histológico no agresivo de carcinoma endometrial limitado a un pólipo o confinado al endometrio; (IA2) tipos histológicos no agresivos de endometrio que involucran menos del 50% del miometrio sin invasión del espacio linfocelular (LVSF) o con invasión focal del espacio linfocelular (LVSF) según lo definido por los criterios de la OMS; (IA3) carcinomas endometrioides de bajo grado limitados al útero con compromiso ovárico endometriode de bajo grado simultáneo; (IB) tipos histológicos no agresivos que involucran el 50% o más del miometrio sin LVSF o LVSF focal; (IC) tipos histológicos agresivos, es decir, serosos,

Los miembros del Comité de cáncer de mujeres y el Subcomité de estadificación del cáncer de endometrio de FIGO, 2021-2023, se enumeran en el Apéndice A.

Este es un artículo de acceso abierto bajo los términos de la [Atribución de Creative Commons](#) Licencia, que permite su uso, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que se cite debidamente la obra original.

© 2023 Los autores. *Revista Internacional de Ginecología y Obstetricia* publicado por John Wiley & Sons Ltd en nombre de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia.

Endometrioides de alto grado, de células claras, carcinosarcomas, indiferenciados, mixtos y otros tipos inusuales sin invasión miometrial.

Etapas II(IIA): tipos histológicos no agresivos que infiltran el estroma cervical; (IIB) tipos histológicos no agresivos que tienen LVSI sustancial; o (IIC) tipos histológicos agresivos con cualquier invasión miometrial.

Etapas III(IIIA): diferenciación entre infiltración anexial versus serosa uterina; (IIIB) infiltración de vagina/parametria y metástasis peritoneal pélvica; y (IIIC) refinamientos para metástasis de ganglios linfáticos a ganglios linfáticos pélvicos y paraaórticos, incluidas micrometástasis y macrometástasis.

Etapas IV(IVA): enfermedad localmente avanzada que infiltra la mucosa vesical o rectal; (IVB) metástasis peritoneal extrapélvica; y (IVC) metástasis a distancia.

El rendimiento de la clasificación molecular completa (*POLEmut*, MMRd, NSMP, p53abn) en todos los cánceres de endometrio. Si se conoce el subtipo molecular, esto se registra en la etapa FIGO mediante la adición de "m" para la clasificación molecular y un subíndice que indica el subtipo molecular específico. Cuando la clasificación molecular revela p53abn o *POLEmut* estado en las Etapas I y II, esto da como resultado una sobreestadificación o disminución de la enfermedad (IICmp53abnO so *POLEmut*).

Resumen: La estadificación actualizada de 2023 del cáncer de endometrio incluye los diversos tipos histológicos, patrones tumorales y clasificación molecular para reflejar mejor la mejor comprensión de la naturaleza compleja de los diversos tipos de carcinoma de endometrio y su comportamiento biológico subyacente. Los cambios incorporados en el sistema de estadificación de 2023 deberían proporcionar un contexto más basado en la evidencia para las recomendaciones de tratamiento y para la recopilación futura más refinada de datos de resultados y supervivencia.

PALABRAS CLAVE

estadificación del cáncer, cáncer de endometrio, estadificación molecular del cáncer de endometrio, estadificación del cáncer FIGO, estadificación del cáncer de endometrio FIGO

1 | INTRODUCCIÓN

Desde la publicación del último sistema de estadificación FIGO para el cáncer de endometrio en 2009, ha surgido una cantidad considerable de información nueva que define mejor la patología y los hallazgos moleculares en relación con el tipo de carcinoma de endometrio. Además, se han informado nuevos tratamientos, resultados de ensayos clínicos y datos de pronóstico y supervivencia que se correlacionan con hallazgos patológicos y quirúrgicos. Por lo tanto, el Comité de Cáncer de la Mujer de la FIGO determinó que se justificaban modificaciones y actualizaciones en el sistema de estadificación para reflejar estos nuevos hallazgos y datos ([Mesas 1y2](#)).

2 | PATOLOGÍA

2.1 | tipo histológico

Los hallazgos histopatológicos son características centrales de la revisión de 2023 de la estadificación FIGO del carcinoma endometrial.

El tipo de tumor histológico es un predictor pronóstico importante en el carcinoma de endometrio. Todos los carcinomas de endometrio deben clasificarse de acuerdo con la 5ª edición de *Clasificación de la OMS de tumores, tumores genitales femeninos*.¹ Se han reconocido los siguientes tipos histológicos diferentes: (1) carcinoma endometrioides (CEE), de bajo grado (grados 1 y 2) o alto grado (grado 3); (2) carcinoma seroso (SC); (3) carcinoma de células claras (CCC); (4) carcinoma mixto (MC); (5) carcinoma indiferenciado (CU); (6) carcinosarcoma (CS); (7) otros tipos inusuales, como los mesonefricos; y (8) carcinomas de tipo mucinoso gastrointestinal. Estos diferentes tipos histológicos tienen diferentes características moleculares, apariencia microscópica, lesiones precursoras e historia natural. Estudios previos han demostrado que la tipificación histológica puede ser esencial en la estadificación.² En esta estadificación FIGO revisada, los tipos histológicos no agresivos se componen de EEC de bajo grado (grados 1 y 2), mientras que los tipos histológicos agresivos se componen de EEC de alto grado (grado 3), SC, CCC, MC, UC, CS, y carcinomas mucinosos de tipo mesonefrico y gastrointestinal. Es importante destacar que el EEC de alto grado (grado 3) es una enfermedad heterogénea desde el punto de vista pronóstico, clínico y molecular, y el tipo de tumor que más se beneficia de la aplicación de la clasificación molecular.³ Perfil molecular dentro de este EEC de alto grado

TABLA 1 2023 Estadificación FIGO del cáncer de endometrio.^{a,b}

Escenario	Descripción
Etapa I	Confinado al cuerpo uterino y al ovario ^c
IA	Enfermedad limitada al endometrio O tipo histológico no agresivo, es decir, endometrioides de bajo grado, con invasión de menos más de la mitad del miometrio sin afectación del espacio linfovascular o focal (LVSI) O enfermedad de buen pronóstico
IA1	Tipo histológico no agresivo limitado a un pólipo endometrial O confinado al endometrio
IA2	Tipos histológicos no agresivos que involucran menos de la mitad del miometrio sin LVSI o con LVSI focal
IA3	Carcinomas endometrioides de bajo grado limitados al útero y al ovario ^c
BI	Tipos histológicos no agresivos con invasión de la mitad o más del miometrio, y sin LVSI o con LVSI focal ^d
CI	Tipos histológicos agresivos ^m limitado a un pólipo o confinado al endometrio
Etapa II	Invasión del estroma cervical con extensión extrauterina O con LVSI sustancial O tipos histológicos agresivos con invasión miometrial
IIA	Invasión del estroma cervical de tipos histológicos no agresivos
IIB	LVSI sustancial ^{de} de tipos histológicos no agresivos
CII	Tipos histológicos agresivos ^m con cualquier afectación miometrial
Etapa III	Extensión local y/o regional del tumor de cualquier subtipo histológico
IIIA	Invasión de serosa uterina, anexos o ambos por extensión directa o metástasis
IIIA1	Propagación al ovario o a la trompa de Falopio (excepto cuando se cumplen los criterios del estadio IA3) ^c
IIIA2	Compromiso de la subserosa uterina o diseminación a través de la serosa uterina
IIIB	Metástasis o diseminación directa a la vagina y/o a los parametrios o peritoneo pélvico
IIIB1	Metástasis o diseminación directa a la vagina y/o los parametrios
IIIB2	Metástasis al peritoneo pélvico
IIIC	Metástasis en los ganglios linfáticos pélvicos o paraaórticos o en ambos ^f
IIIC1	Metástasis en los ganglios linfáticos pélvicos
IIIC1i	Micrometástasis
IIIC1ii	Macrometástasis
IIIC2	Metástasis en los ganglios linfáticos paraaórticos hasta los vasos renales, con o sin metástasis en los ganglios linfáticos pélvicos
IIIC2i	Micrometástasis
IIIC2ii	Macrometástasis
Etapa IV	Extensión a la mucosa vesical y/o mucosa intestinal y/o metástasis a distancia
IVA	Invasión de la mucosa vesical y/o de la mucosa intestinal/intestinal
IVB	Metástasis peritoneal abdominal más allá de la pelvis
CIV	Metástasis a distancia, incluida la metástasis en cualquier ganglio linfático extraabdominal o intraabdominal por encima de los vasos renales, pulmones, hígado, cerebro o hueso

Abreviaturas: EEC, carcinoma endometrioides; LVSI, afectación del espacio linfovascular.

^aEl cáncer de endometrio se estadifica quirúrgicamente y se examina anatomopatológicamente. En todos los estadios se debe registrar el grado de la lesión, el tipo histológico y el LVSI. Si está disponible y es factible, pruebas de clasificación molecular (*POLEmut*, MMRd, NSMP, p53abn) en todas las pacientes con cáncer de endometrio para la estratificación del grupo de riesgo pronóstico y como factores que podrían influir en las decisiones de tratamiento adyuvante y sistémico (Tabla 2).

^bEn el cáncer de endometrio temprano, la cirugía estándar es una histerectomía total con salpingooforectomía bilateral a través de un abordaje laparoscópico mínimamente invasivo. Los procedimientos de estadificación incluyen la omentectomía infracólica en subtipos histológicos específicos, como el carcinoma endometrial seroso e indiferenciado, así como el carcinosarcoma, debido al alto riesgo de metástasis microscópicas en el epiploón. La estadificación de los ganglios linfáticos debe realizarse en pacientes con riesgo intermedio-alto/alto. La biopsia del ganglio centinela (GC) es una alternativa adecuada a la linfadenectomía sistemática para los propósitos de estadificación. La biopsia del SLN también se puede considerar en pacientes de riesgo bajo/intermedio bajo para descartar metástasis ocultas en los ganglios linfáticos e identificar la enfermedad verdaderamente confinada al útero. De este modo, las guías ESGO-ESTRO-ESP permiten un abordaje del GC en todas las pacientes con carcinoma de endometrio, lo cual está avalado por FIGO. En supuesto cáncer de endometrio temprano, una biopsia de SLN es una alternativa adecuada a la linfadenectomía sistemática en casos de riesgo alto-intermedio y alto con el fin de estadificar los ganglios linfáticos y también puede considerarse en enfermedad de riesgo bajo/intermedio para descartar linfa oculta, metástasis ganglionares. Se debe realizar una biopsia del SLN junto con una estadificación exhaustiva (ultraestadificación), ya que aumentará la detección de enfermedad de bajo volumen en los ganglios linfáticos. una biopsia del SLN es una alternativa adecuada a la linfadenectomía sistemática en casos de riesgo alto-intermedio y alto con el fin de estadificar los ganglios linfáticos y también puede considerarse en la enfermedad de riesgo bajo/intermedio para descartar metástasis ocultas en los ganglios linfáticos. Se debe realizar una biopsia del SLN junto con una estadificación exhaustiva (ultraestadificación), ya que aumentará la detección de enfermedad de bajo volumen en los ganglios linfáticos. una biopsia del SLN es una alternativa adecuada a la linfadenectomía sistemática en casos de riesgo alto-intermedio y alto con el fin de estadificar los ganglios linfáticos y también puede considerarse en la enfermedad de riesgo bajo/intermedio para descartar metástasis ocultas en los ganglios linfáticos. Se debe realizar una biopsia del SLN junto con una estadificación exhaustiva (ultraestadificación), ya que aumentará la detección de enfermedad de bajo volumen en los ganglios linfáticos.

^cSe considera que los EEC de bajo grado que afectan tanto al endometrio como al ovario tienen un buen pronóstico y no se recomienda ningún tratamiento adyuvante si se cumplen todos los criterios a continuación. La enfermedad limitada a EEC de bajo grado que involucra el endometrio y los ovarios (Estadio IA3) debe distinguirse de la diseminación extensa del carcinoma endometrial al ovario (Estadio IIIA2), por los siguientes criterios: (1) no hay más que invasión superficial del miometrio presente (<50%); (2) ausencia de LVSI extensa/sustancial; (3) ausencia de metástasis adicionales; y (4) el tumor de ovario es unilateral, limitado al ovario, sin invasión/rotura de la cápsula (equivalente a pT1a).

^dLVSI como se define en la OMS 2021: extenso/sustancial, ≥5 vasos involucrados.

^mGrado y tipo histológico

- Los adenocarcinomas serosos, los adenocarcinomas de células claras, los carcinomas de tipo mesonéfrico, el carcinoma endometrial mucinoso de tipo gastrointestinal, los carcinomas indiferenciados y los carcinosarcomas se consideran de alto grado por definición. Para los EEC, el grado se basa en la proporción de áreas sólidas: grado bajo = grado 1 ($\leq 5\%$) y grado 2 (6 %–50 %); y grado alto=grado 3 ($>50\%$). La atipia nuclear excesiva para el grado aumenta en uno el grado de un tumor de grado 1 o 2. La presencia de atipia nuclear inusual en un tumor arquitectónicamente de bajo grado debe impulsar la evaluación de p53 y la consideración de carcinoma seroso. Los adenocarcinomas con diferenciación escamosa se clasifican según las características microscópicas del componente glandular.
- Los tipos histológicos no agresivos están compuestos por EEC de bajo grado (grado 1 y 2). Los tipos histológicos agresivos se componen de EEC de alto grado (grado 3), carcinomas serosos, de células claras, indiferenciados, mixtos, similares a los mesonéfricos, de tipo mucinoso gastrointestinal y carcinosarcomas.
- Cabe señalar que los EEC de alto grado (grado 3) son una enfermedad pronóstica, clínica y molecularmente heterogénea, y el tipo de tumor que más se beneficia de la aplicación de la clasificación molecular para mejorar el pronóstico y la toma de decisiones de tratamiento.³ Sin clasificación molecular, los EEC de alto grado no pueden asignarse adecuadamente a un grupo de riesgo y, por lo tanto, se recomienda especialmente el perfil molecular en estos pacientes. A efectos prácticos y para evitar el infratratamiento de los pacientes, si se desconoce la clasificación molecular, los EEC de alto grado se agruparon junto con los tipos histológicos agresivos en la clasificación FIGO real.

Se considera micrometástasis a la afectación metastásica (pN1 (mi)). La importancia pronóstica de las células tumorales aisladas (ITC) no está clara. La presencia de ITC debe documentarse y se considera como pN0(i+). Según TNM8, las macrometástasis son > 2 mm, las micrometástasis son 0,2-2 mm y/o > 200 células y las células tumorales aisladas son $\geq 0,2$ mm y ≤ 200 células.³³ Basado en la estadificación establecida por FIGO y el Comité Conjunto Estadounidense sobre el Cáncer (AJCC). *Manual de estadificación del cáncer del AJCC*. 8ª ed. Nueva York: Springer, 2017.

grupo es capaz de discriminar un grupo de excelente pronóstico (*POLEmut* en la enfermedad en etapa temprana) de un grupo de mal pronóstico (p53 anormal [p53abn]). Cabe señalar que datos recientes han demostrado que los EEC de alto grado que caen en el grupo de perfil molecular no específico (NSMP), especialmente cuando el receptor de estrógeno (ER) es negativo, también tienen un mal pronóstico.^{4,5} Además, está bien establecido que en el subtipo molecular deficiente en reparación de desajustes (MMRd), la clasificación no importa. Por lo tanto, sin clasificación molecular, los EEC de alto grado no pueden asignarse adecuadamente a un grupo de riesgo. El perfil molecular es de particular importancia y muy recomendable en los EEC de alto grado. A efectos prácticos y para evitar el infratratamiento de los pacientes, si se desconocía la clasificación molecular, los EEC de alto grado se agruparon junto con los tipos histológicos agresivos en la clasificación FIGO real.

La clasificación de la OMS de 2020¹ incorpora el carcinoma mucinoso como una variante de los EEC de bajo grado debido a sus características moleculares compartidas y su historia natural. Se distingue del carcinoma endometrial mucinoso de tipo gastrointestinal, un tipo de tumor raro con características diferentes y peor pronóstico, que debe considerarse de alto grado e incluirse en el grupo de tipos histológicos agresivos.

2.2 | Grado tumoral

La caracterización del grado histológico es muy importante tanto en la biopsia/legrado inicial como en la muestra final de histerectomía, especialmente en EEC y en NSMP.³ SC, CCC, MC, UC, CS y los carcinomas de tipo mucinoso gastrointestinal y de tipo mesonéfrico se consideran de alto grado por definición.

Para los EEC, la clasificación es significativa desde el punto de vista pronóstico.^{6,7} Los criterios de calificación para los EEC se basan principalmente en las características arquitectónicas.⁸ En este esquema de etapas revisado de FIGO, el enfoque binario de *Clasificación de la OMS de tumores, tumores genitales femeninos* ha sido adoptado. En resumen, los EEC de bajo grado se subdividen en tumores de grado 1 y 2, que presentan hasta un 5 % y un 6-50 % de crecimiento sólido no glandular, respectivamente.⁸ Por el contrario, los EEC de alto grado (grado 3) se caracterizan por un 50 % o más de componentes sólidos. Este sistema de clasificación binaria permite una toma de decisiones clínicas más fácil y tiene una reproducibilidad mejorada.⁹

pero es prudente recordar que el sistema de tres niveles sigue siendo valioso en pacientes que solicitan estrategias para preservar la fertilidad. Es importante considerar que la atipia nuclear excesiva para el grado eleva en uno el grado de un tumor de grado 1 o 2. La atipia nuclear en un EEC arquitectónicamente de bajo grado debe tomarse como indicación para descartar SC. Los EEC con diferenciación escamosa se clasifican según las características microscópicas del componente glandular. Las guías de la Sociedad Internacional de Patólogos Ginecológicos (ISGYP) respaldan la interpretación de un patrón microacinar confluyente como un crecimiento sólido, aunque no hay evidencia científica definitiva que lo respalde.⁹ La clasificación es especialmente importante en los cánceres endometrioides NSMP. MMRd y *POLEmut* los cánceres endometrioides pueden parecer de alto grado debido a sus frecuentes mutaciones.

2.3 | invasión miometrial

La extensión de la invasión miometrial ha sido reconocida durante mucho tiempo como un factor de riesgo pronóstico esencial.¹⁰ Se recomienda que la evaluación del porcentaje de miometrio afectado se exprese como el porcentaje del grosor total del miometrio infiltrado por carcinoma utilizando tres categorías: ninguno; $<50\%$; o $\geq 50\%$.¹¹⁻¹⁴ La evaluación de la invasión tumoral por adenomiosis es un tema controvertido sin evidencia científica sólida.¹⁵

2.4 | Invasión del espacio linfvascular (LVSI)

LVSI debe evaluarse en el frente invasivo del tumor.^{15,16} Es crucial distinguir el LVSI de los imitadores, como un patrón microquístico alargado y fragmentado (MELF) de invasión miometrial y artefactos de retracción.¹⁷⁻¹⁹ que pueden ocurrir en el marco de una cirugía mínimamente invasiva. Es muy importante distinguir LVSI "sustancial" o "extensa" de LVSI "focal" o "no".²⁰⁻²² Si bien la determinación del número preciso de vasos involucrados para discriminar entre focal y extenso/sustancial requiere evidencia científica adicional, a efectos de estadificación se adopta la recomendación de la OMS 2020 (≥ 5 vasos).¹

TABLA 2 Estadio FIGO de cáncer de endometrio con clasificación molecular.^a

Designación de etapa	Hallazgos moleculares en pacientes con cáncer de endometrio temprano (Estadios I y II después de la estadificación quirúrgica)
Etapa IA ^{POLEmut}	<i>POLEmut</i> carcinoma de endometrio, confinado al cuerpo uterino o con extensión cervical, independientemente del grado de LVSI o tipo histológico
Etapa IIC ^{p53abn}	p53abn carcinoma endometrial confinado al cuerpo uterino con cualquier invasión miometrial, con o sin invasión cervical, e independientemente del grado de LVSI o tipo histológico

Abreviatura: LVSI, compromiso del espacio linfocascular.

^aCuando sea factible, la adición del subtipo molecular a los criterios de estadificación permite una mejor predicción del pronóstico en un esquema de estadificación/pronóstico. El rendimiento de la clasificación molecular completa (*POLEmut*, MMRd, NSMP, p53abn) en todos los casos de cáncer de endometrio para la estratificación del grupo de riesgo pronóstico y como posibles factores influyentes en las decisiones de tratamiento adyuvante o sistémico. La asignación de subtipos moleculares se puede realizar en una biopsia, en cuyo caso no es necesario repetirla en la muestra de histerectomía. Cuando se realizan, estas clasificaciones moleculares deben registrarse en todas las etapas.

- Buen pronóstico: patógeno *POLO* mutación (*POLEmut*)
- Pronóstico intermedio: deficiencia de reparación de desajustes (MMRd)/inestabilidad de microsatélites y sin perfil molecular específico (NSMP)
- Mal pronóstico: p53 anormal (p53abn) Cuando se conoce la clasificación molecular:
- Los estadios I y II de FIGO se basan en hallazgos quirúrgicos/anatómicos e histológicos. En caso de que la clasificación molecular revele *POLEmut* estado p53abn, la etapa FIGO se modifica en la etapa temprana de la enfermedad. Esto se representa en la etapa FIGO mediante la adición de "m" para la clasificación molecular, y se agrega un subíndice para indicar *POLEmut* el estado de p53abn, como se muestra a continuación. El estado de MMRd o NSMP no modifica las primeras etapas de FIGO; sin embargo, estas clasificaciones moleculares deben registrarse para fines de recopilación de datos. Cuando la clasificación molecular revela MMRd o NSMP, debe registrarse como Etapa IIMMRd o Etapa IINSMP. Etapa IIMMRd o Etapa IINSMP.
- Los estadios FIGO III y IV se basan en hallazgos quirúrgicos/anatómicos. La categoría de etapa no se modifica por la clasificación molecular; sin embargo, la clasificación molecular debe registrarse si se conoce. Cuando se conoce la clasificación molecular, debe registrarse como Etapa IIIIm o Etapa IVm con el subíndice apropiado para el propósito de la recolección de datos. Por ejemplo, cuando la clasificación molecular revela p53abn, debe registrarse como Etapa IIIImp53abn o Etapa IVmp53abn.

El reconocimiento de la invasión miometrial y la identificación de LVSI en el tejido tumoral depende del muestreo adecuado. Por lo tanto, es importante tener en cuenta las recomendaciones de ISGYP, que establecen que será suficiente una sección por centímetro de la dimensión tumoral más grande.²³

2.5 | Invasión del estroma cervical

La invasión del estroma cervical está sujeta a una variación significativa entre observadores^{24,25} y se recomiendan criterios estrictos. Cualquier invasión del estroma cervical, identificada a nivel o más profunda que una cripta endocervical benigna, debe considerarse invasión del estroma cervical. La extensión glandular cervical no se considera para la estadificación.

2.6 | Compromiso anexial

La afectación anexial tiene un impacto en la supervivencia global.^{26,27} En el pasado, se consideraba necesario distinguir entre el carcinoma de endometrio con metástasis de ovario y los tumores primarios sincrónicos de endometrio y ovario. En el caso de tumores de alto grado, la afectación ovárica casi siempre se clasifica como metastásica. Sin embargo, para los EEC de grado bajo, la situación es compleja. Estudios moleculares recientes han demostrado que existe una relación clonal entre el endometrio y el tumor ovárico en la gran mayoría de los casos, lo que sugiere que el tumor surge en el endometrio y se extiende secundariamente al ovario.^{28,29} Esta relación clonal no siempre es concordante con los resultados clínicos esperados del carcinoma endometrial metastásico.

En consecuencia, la edición 2020 de la Clasificación de la OMS¹⁹ y las directrices de la Sociedad Europea de Oncología Ginecológica (ESGO), la Sociedad Europea de Oncología y Radiología Terapéutica (ESTRO) y la Sociedad Europea de Patología (ESP)³⁰ sugieren manejo conservador (como si fueran dos primarios independientes) para el grupo de pacientes con carcinomas simultáneos de bajo grado de endometrio y ovario si se presentan criterios específicos, mostrando un buen pronóstico.³² Esta estadificación FIGO 2023 revisada para el carcinoma de endometrio respalda este punto de vista y establece la categoría de Estadio IA3 cuando se cumplen los siguientes criterios en un EEC de bajo grado: (1) no hay más que invasión superficial del miometrio (<50%); (2) la ausencia de LVSI sustancial; (3) la ausencia de metástasis adicionales; y (4) el tumor de ovario es unilateral, limitado al ovario, sin invasión/ruptura de la cápsula (equivalente a pT1a). Los casos que no cumplan con estos criterios deben interpretarse como una diseminación extensa del carcinoma endometrial al ovario (Estadio IIIA1).

La afectación tumoral de la trompa de Falopio también debe registrarse y clasificarse como IIIA1. La afectación tubárica por carcinoma de endometrio en forma de diseminación intramucosa tiene un significado pronóstico controvertido, sin evidencia científica sólida. Los patólogos deben tener cuidado al distinguir la afectación tubárica por un carcinoma seroso de la presencia coincidente de un carcinoma intraepitelial tubárico seroso independiente; en estos casos, muestreo adecuado (protocolo SEE-FIM),³¹ así como técnicas auxiliares de diagnóstico, como inmunohistoquímica y patología molecular. La presencia de fragmentos tumorales flotantes tubáricos intraluminales es un tema controvertido, particularmente en el carcinoma seroso, pero no se considera con fines de estadificación. Lo mismo se aplica a la citología de lavado positiva.

2.7 | Compromiso de la serosa uterina

Siguiendo las recomendaciones de ISGYP,¹⁵ la afectación de la serosa uterina se define como un tumor que alcanza el tejido fibroconectivo submesotelial o la capa mesotelial, independientemente de si las células tumorales pueden o no estar presentes en la superficie serosa del útero.

2.8 | Estado de los ganglios linfáticos

El estado de los ganglios linfáticos es un factor pronóstico importante para el carcinoma de endometrio. Según TNM8,³³ las macrometástasis miden más de 2 mm, las micrometástasis tienen un tamaño de 0,2 a 2 mm y/o más de 200 células, y las células tumorales aisladas tienen un tamaño de hasta 0,2 mm y hasta 200 células. Un hallazgo de células tumorales aisladas no eclipsa un carcinoma.^{33,34} Se recomienda la ultraestadificación para el análisis de los ganglios linfáticos centinela.³⁵⁻³⁷

2.9 | clasificación molecular

Uno de los principales avances en el diagnóstico y tratamiento del carcinoma de endometrio durante la última década ha sido la capacidad de segregar y clasificar molecularmente estos carcinomas. Las características moleculares se pueden usar para estimar el riesgo de recurrencia y, por lo tanto, la supervivencia.³⁸⁻⁴¹

Quizás la clasificación molecular más impactante es la propuesta por The Cancer Genome Atlas (TCGA),³¹ que clasifica los carcinomas de endometrio en cuatro categorías: (1) *POLO*/ultramutado, con mutaciones somáticas inactivadoras de puntos calientes en el *POLO* dominio exonucleasa y una carga mutacional muy alta (ultramutado). Independientemente del grado, *POLO* los tumores mutados tienen un pronóstico excelente; (2) inestabilidad de microsatélites-alta/hipermutada, caracterizada por EEC o carcinomas indiferenciados con MMRd/inestabilidad de microsatélites, tienen un pronóstico intermedio; (3) alteración del número de copias somáticas alta/similar a la serosa (SCNA-alta) con una tasa de mutación baja, casi universal (95 %) *TP53* mutaciones y un pronóstico muy desfavorable. La mayoría de estos tumores son carcinomas serosos, pero hasta el 25% son endometrioides (en su mayoría de alto grado) y carcinosarcomas; y (4) alteración del número de copias somáticas bajo (SCNA-low), que incluye EEC y CCC con alteraciones del número de copias bajo y carga mutacional baja. En este grupo intermedio, la expresión del receptor de estrógenos y el grado histológico afectan el pronóstico.^{4,5}

La clasificación de base molecular TCGA se puede aplicar a la práctica clínica mediante el uso de un sustituto simplificado que incluye tres marcadores inmunohistoquímicos (p53, MSH6 y PMS2) y una prueba molecular (análisis de patógenos). *POLO* mutaciones). Este enfoque sustituto clasifica el carcinoma endometrial en cuatro grupos: *POLEmut*; RMMd; p53abn; y NSMP. Según la edición 2020 de la Clasificación de la OMS,¹ la tinción anormal de p53 (tipo mutación) se caracteriza por una fuerte expresión nuclear en las células tumorales (>80 %), la ausencia total de expresión en las células tumorales con control interno retenido o, en raras ocasiones, una expresión citoplásmica inequívoca.

Varios estudios han demostrado el valor pronóstico de este enfoque sustituto de TCGA. *POLEmut* denota un pronóstico favorable. MMRd y NSMP indican un pronóstico intermedio, mientras que p53abn indica un mal pronóstico. Más notablemente, los datos sugieren que los carcinomas que caen en el *POLEmut* el grupo puede beneficiarse de la reducción de la terapia adyuvante posoperatoria debido al resultado consistentemente mejor en estos casos. Por el contrario, p53abn tiene un pronóstico mucho peor, lo que sugiere que alguna forma de aumento de la terapia intensiva puede ser beneficiosa. Muchos estudios han demostrado una mejor evaluación del riesgo mediante la integración de factores moleculares y clínicopatológicos en el carcinoma de endometrio.⁴²⁻⁵⁰ Además, el enfoque sustituto de TCGA ha sido verificado por la porción molecular de PORTEC 3.³⁸

Hay un pequeño subconjunto de tumores (aproximadamente el 5 %) que combinan más de una característica molecular (por ejemplo, *POLEmut* y p53abn o MMRd y p53abn), y se denominan "clasificadores múltiples". En el caso de múltiples clasificadores con *POLEmut* MMRd y anomalía secundaria de p53, la evidencia científica disponible indica que no deben clasificarse como p53abn, porque conservan el pronóstico favorable de *POLEmut* tumores MMRd; sin embargo, este es todavía un campo en evolución. Pacientes con ambos *POLEmut* p53abn deben ser considerados *POLEmut*; los pacientes con MMRd y p53abn deben considerarse MMRd.⁴⁰ Para tumores con un patógeno *POLEmut* MMRd, los datos son limitados y, por lo tanto, se debe considerar la detección del síndrome de Lynch.

Integrando toda la evidencia actualmente disponible, FIGO ha tomado la posición de que, cuando sea factible, se debe realizar la adición de la evaluación del subtipo molecular a los criterios de estadificación, ya que permite una mejor predicción del pronóstico en un esquema de estadificación/pronóstico (Tabla 2). El rendimiento de la clasificación molecular completa (*POLEmut*, MMRd, NSMP, p53abn) en todos los casos de carcinoma endometrial para la estratificación del grupo de riesgo pronóstico y como posibles factores que influyen en las decisiones de tratamiento adyuvante o sistémico. La asignación de subtipos moleculares se puede realizar en una muestra de biopsia, en la que el manejo y el control apropiados de las condiciones de fijación pueden permitir un mejor desempeño de las técnicas moleculares e inmunohistoquímicas que en la muestra final de histerectomía.

La caracterización molecular del cáncer de endometrio y su relevancia clínica es un campo en rápida evolución y pueden seguir ocurriendo cambios en función de los datos entrantes. Como se señaló, varios grupos han demostrado que los subtipos moleculares de cáncer de endometrio tienen un impacto sustancial en el pronóstico, la recurrencia y los resultados de supervivencia en varias cohortes de pacientes.³⁰ En función del perfil molecular se están definiendo estrategias adyuvantes que desescalan o intensifican los tratamientos tras la cirugía. Con respecto al tratamiento sistémico en el cáncer de endometrio primario avanzado y recurrente, dos ensayos aleatorizados de fase III (ENGOT-en6/GOG-3031/RUBY y NRG-GY018/Keynote-868) han demostrado una ventaja de SLP estadísticamente significativa y sin precedentes con la adición de un inhibidor del punto de control inmunitario (ICI) (dostarlimab o pembolizumab, respectivamente) a la quimioterapia estándar con carboplatino/paclitaxel seguida de terapia de mantenimiento con ICI en pacientes con MMRd con un cociente de riesgos instantáneos (HR) de 0,28 (intervalo de confianza [IC] del 95 %: 0,16-0,5) y 0,30 (IC 95% 0,19-0,48), respectivamente.^{51,52} Varios ensayos clínicos que investigan adyuvantes adaptados

el tratamiento posquirúrgico o diferentes opciones de tratamiento sistémico en pacientes con carcinoma de endometrio avanzado/recurrente en base a perfiles moleculares están en progreso.

3 | ESTADIFICACIÓN FIGO DEL CÁNCER DE ENDOMETRIO

3.1 | Etapa I

El sistema de estadificación FIGO revisado de 2023 incluye cambios importantes en la Etapa I. En la mayoría de los casos, la Etapa I está restringida a tumores confinados al cuerpo uterino, caracterizados por tipos histológicos no agresivos (es decir, EEC de bajo grado), la ausencia de LVSI, o tipos histológicos agresivos sin invasión miometrial.

Los tumores en etapa IA1 incluyen aquellos que están limitados a un pólipo endometrial o confinados al endometrio de tipos histológicos no agresivos (es decir, EEC de bajo grado). El estadio IA2 incluye tumores de tipo histológico no agresivo que afectan hasta el 50 % del miometrio, sin LVSI o LVSI focal. Los tumores en estadio IA3 son carcinomas endometrioides de bajo grado limitados al útero con compromiso ovárico endometriode de bajo grado simultáneo, si se cumplen los siguientes criterios: (1) no hay más que invasión miometrial superficial (<50 %); (2) la ausencia de LVSI sustancial/extensa; (3) la ausencia de metástasis adicionales; y (4) tumores de ovario unilaterales, limitados al ovario, sin invasión/rotura de la cápsula (equivalente a pT1a).

Los tumores en estadio IB representan tipos histológicos no agresivos (es decir, EEC de bajo grado) con invasión del 50 % o más del miometrio y sin LVSI o con LVSI focal.

Los tumores en estadio IC son tipos de tumores agresivos dentro de un pólipo o confinados al endometrio sin invasión miometrial.

La justificación para establecer estas categorías se basa en la evidencia. Los carcinomas endometriales limitados a pólipos endometriales o confinados al endometrio (cualquier subtipo histológico) se asocian con un buen pronóstico.^{53,54} Es necesaria una operación de puesta en escena para establecer esta categoría. Una proporción significativa (≥40 %) de los tumores de alto grado (particularmente los carcinomas serosos) que se supone que se limitan a un pólipo o al endometrio tienen ganglios linfáticos ocultos y/o afectación peritoneal cuando se estadifican adecuadamente y, por lo tanto, en realidad son enfermedad en estadio III.⁵⁵⁻⁵⁷

Los EEC de bajo grado se asocian con un buen pronóstico cuando se limitan al cuerpo uterino y no hay LVSI o focal. LVSI.^{2,22,58-62}

Existe un subgrupo de pacientes con carcinomas endometrioides de bajo grado que afectan el endometrio y los ovarios, que se asocian con un buen pronóstico.⁶³⁻⁶⁵ Anteriormente se describieron como tumores independientes sincrónicos, pero el análisis molecular ha establecido un origen clonal común.^{28,29} FIGO respaldó los criterios de la OMS y las pautas ESGO-ESTRO-ESP para identificar este grupo de tumores que se clasifican como Etapa IA3.^{1,30}

La ausencia de LVSI y LVSI focal se ha relacionado con un buen pronóstico en oposición a LVSI sustancial/extensa en pacientes de bajo grado.

CEE restringidos al útero.^{22,60-62} Los criterios para LVSI siguen las reglas de la OMS.¹ En consecuencia, LVSI debe caer en una de las siguientes tres categorías: "LVSI negativo" (0 buques); "focal LVSI" (<5 vasos); o "LVSI sustancial/extenso" (≥5 buques).

3.2 | Etapa II

El sistema de etapas revisado incluye cambios importantes a la Etapa II. El número de mujeres con tumores en etapa II aumentará notablemente con el nuevo sistema de estadificación. Los tumores en estadio IIA incluyen histológicos no agresivos que tienen invasión del estroma cervical. El estadio IIB ahora representa casos que incluyen tipos histológicos no agresivos con LVSI sustancial según lo definido por el informe de la OMS de 2021, independientemente de la diseminación tumoral local. Un extenso cuerpo de literatura apoya estos hallazgos. Los ensayos aleatorizados, los estudios prospectivos de cohortes, las grandes series de bases de datos y los informes de una sola institución demuestran consistentemente que la LVSI es un factor pronóstico independiente y fuerte para la recurrencia del carcinoma endometrial.⁶⁶⁻⁶⁹

Un estudio de registro retrospectivo de más de 1500 pacientes de Suecia con estadio I-III identificó LVSI como el factor de riesgo independiente más fuerte para metástasis en los ganglios linfáticos y disminución de la supervivencia, incluso en ausencia de metástasis en los ganglios linfáticos en pacientes con adenocarcinomas endometrioides.⁶⁷

Los tumores en estadio IIC representan tipos histológicos agresivos con cualquier compromiso miometrial, mientras que los tipos histológicos agresivos sin compromiso miometrial son estadio IC. Los tipos histológicos agresivos incluyen endometriode de alto grado, adenocarcinomas serosos, adenocarcinomas de células claras, carcinomas de tipo mesonefrico, carcinoma endometrial mucinoso de tipo gastrointestinal, carcinomas indiferenciados y carcinosarcomas. Una vez más, los ensayos aleatorizados, los estudios de cohortes prospectivos, las grandes series de bases de datos y los informes retrospectivos demuestran de manera consistente que los tipos histológicos agresivos tienen una tasa de recaída marcadamente mayor.^{70,71}

Muchos estudios han demostrado una mejor evaluación del riesgo mediante la integración de factores moleculares y clinicopatológicos en el carcinoma de endometrio en estadio temprano.^{38,39,41-47,72}

3.3 | Etapa III

En el estadio III, el tumor se diseminó local o regionalmente. Las subclasificaciones revisadas tienen como objetivo reflejar mejor el cuadro clínico y el pronóstico y permitir un proceso de toma de decisiones de tratamiento más apropiado. Las diferencias con el sistema de estadificación anterior se resumen a continuación.

En primer lugar, se define la diferenciación entre la infiltración de los anexos (IIIA1) y la serosa uterina (IIIA2) en el estadio IIIA para reflejar mejor el comportamiento del tumor, especialmente en los carcinomas no endometrioides y de alto grado.

En segundo lugar, el estadio IIIB ahora se divide en dos subestadios. El estadio IIIB1 se alinea con el estadio IIIB anterior de la enfermedad y se caracteriza por la afectación de la vagina y/o los parametrios. Involucrado en

el peritoneo pélvico ahora se clasifica como IIIB2 (anterior etapa IV) para reflejar mejor las decisiones de tratamiento clínico en términos de indicación de cirugía versus tratamientos de primera línea no quirúrgicos para pacientes con enfermedad en etapa avanzada. Estas decisiones de tratamiento varían significativamente en casos con carcinomatosis peritoneal pélvica limitada versus extensa/extrapélvica. El punto de referencia anatómico de la pelvis es la línea entre las espinas ilíacas anterosuperiores.

En tercer lugar, el estadio IIIC se divide en micrometástasis (IIIC1i, IIIC2i) y macrometástasis en los ganglios linfáticos (IIIC1ii, IIIC2ii), mientras que las células tumorales aisladas (ITC) no se consideran metastásicas y se consideran pN0(i+). La subestadificación se basa en el mejor pronóstico en aquellos pacientes que tienen micrometástasis en los ganglios linfáticos.⁷³⁻⁷⁷ Esta subcategorización también refleja la creciente utilización de la técnica del ganglio linfático centinela y la ultraestadificación, que permite una mejor identificación de la enfermedad de pequeño volumen, incluidas las micrometástasis. Un enfoque razonable para la designación quirúrgica de Estadio III versus Estadio IV es el límite superior de la metástasis de los ganglios linfáticos paraaórticos a los vasos renales bilateralmente.

Finalmente, los EEC de bajo grado que involucran tanto el endometrio como el ovario y que cumplen criterios específicos ya no se clasifican como tumores en estadio III sino en estadio IA3, porque muestran evidencia de una relación clonal y se puede considerar que tienen un buen pronóstico general.²⁸ Para esos casos, no se recomienda ningún tratamiento adyuvante. El estadio IA3 excluye los casos con compromiso aneal y más del 50 % de invasión miometrial, presencia de LVSI sustancial, compromiso ovárico bilateral, presentación podálica de la cápsula y presencia de lesiones metastásicas adicionales. Estos casos permanecen como Etapa III y requieren tratamiento adyuvante como antes.

3.4 | Etapa IV

El principal cambio en esta parte del sistema de estadificación de la FIGO es la adición de un subestadio adicional para aquellos que presentan metástasis peritoneal extrapélvica, lo que ahora se clasifica como estadio IVB y se distingue de aquellos con afectación peritoneal que no se extiende más allá de la pelvis. que es la Etapa IIIB2. La invasión local de la mucosa de la vejiga y/o la mucosa intestinal permanece en el estadio IVA, mientras que las metástasis a distancia, incluidos los ganglios linfáticos extraabdominales o los ganglios linfáticos intraabdominales por encima de los vasos renales a los pulmones, el hígado, el cerebro o los huesos, tienen ahora se convierte en Etapa IVC.

La carcinomatosis peritoneal es en general rara (detectada en aproximadamente el 2% de todos los pacientes con carcinomas endometriales) y estos pacientes deben distinguirse de aquellos con metástasis a distancia.^{78,79}

3.5 | Estadificación FIGO con clasificación molecular

Cuando sea factible, la adición del subtipo molecular a los criterios de estadificación permite una mejor predicción del pronóstico en un esquema de estadificación/pronóstico. El rendimiento de un sustituto de clasificación molecular completo (*POLEmut*, MMRd, NSMP, p53abn) en todos los casos de carcinoma endometrial para la estratificación del grupo de riesgo pronóstico

y como posibles factores de influencia para las decisiones de tratamiento adyuvante y sistémico.

POLEmut denota un pronóstico favorable. MMRd y NSMP indican un pronóstico intermedio y por lo tanto no alteran el estadio, mientras que p53abn indica un mal pronóstico.

En el cáncer de endometrio temprano, la presencia de patógenos *POLO* mutaciones o de anomalías de p53 ahora modifica la etapa FIGO. Para los tumores en estadio I y II según los hallazgos quirúrgicos/anatómicos e histológicos, se *POLE* el carcinoma endometrial mut, confinado al cuerpo uterino o con extensión cervical, independientemente del grado de LVSI o tipo histológico, ahora se clasifica como estadio IAMP*POLEmut*, mientras que un carcinoma endometrial p53abn confinado al cuerpo uterino con cualquier invasión miometrial, con o sin invasión cervical e independientemente del grado de LVSI, se clasifica como Estadio IICmp53abn. Aunque la evidencia científica es limitada, en la situación inusual cuando un EEC de bajo grado confinado al útero es p53abn, el tumor se eclipsa a IIC2mp53abn. En el caso de múltiples clasificadores con *POLEmut* MMRd y anomalía secundaria de p53, los tumores deben considerarse como *POLEmut* MMRd, y escalonadas en consecuencia. El programa RAINBO es una plataforma de cuatro ensayos clínicos internacionales y un programa de investigación general que abordará el perfeccionamiento del tratamiento adyuvante en el cáncer de endometrio en función de las características moleculares ([clini caltrials.govNCT05255653](http://clinicaltrials.gov/NCT05255653)).

El estadio avanzado del cáncer de endometrio basado en las características quirúrgicas y/o clinicopatológicas no se altera después de la caracterización molecular adicional, aunque se obtiene más información pronóstica y direcciones de tratamiento mediante el conocimiento de la clasificación molecular. Por lo tanto, los tumores en estadio III y IV, para los cuales la clasificación molecular revela p53abn, deben registrarse como estadio IIImp53abn

o Etapa IVmp53abn, respectivamente, a los efectos de la recogida de datos. Además, los tumores en estadio III y IV, para los cuales la clasificación molecular revela MMRd, deben registrarse como estadio IIImmMRd o Etapa IVmmMRd, respectivamente, con el fin de recopilar datos y en vista de su valor predictivo para el tratamiento de ICI y el beneficio de supervivencia general preliminar y supervivencia libre de progresión sustancial demostrado. Etapa avanzada *POLEmut* los carcinomas de endometrio son una categoría muy rara y aunque el comportamiento clínico parece favorable, esto se basa en evidencia anecdótica, y por ahora se clasifican como estadio IIImp*POLEmut* o Etapa IVmp*POLEmut*.

4 | DISCUSIÓN

El propósito de esta revisión del sistema de estadificación del cáncer de endometrio de FIGO es incorporar la nueva evidencia esencial publicada como se resume anteriormente. El objetivo es mejorar la claridad de la diversa naturaleza biológica de los carcinomas de endometrio con diferentes resultados de pronóstico, definir mejor estos grupos de pronóstico y crear subetapas que produzcan terapias quirúrgicas, de radiación y sistémicas más apropiadas. Como ocurre con todos los sistemas de estadificación, la evolución de la clasificación actualizada debe basarse en los resultados de los estudios clínicos.

El comité consideró que la estratificación del riesgo, incluida la clasificación molecular desarrollada recientemente por

ESGO, ESTRO y ESP ayudan a definir mejor el pronóstico y los enfoques terapéuticos para estas enfermedades.^{80,81} Por lo tanto, se determinó que la notación de la clasificación molecular, cuando se realice, debe incluirse para estadificar la enfermedad del paciente. A pesar del hecho de que estas pruebas pueden no estar disponibles en algunos entornos, los hallazgos moleculares son lo suficientemente pronósticos como para modificar el tratamiento en aquellos pacientes para quienes se obtiene esta información.

La inclusión de medidas moleculares para el cáncer de endometrio sigue al trabajo realizado con la estadificación del cáncer de mama en 2018, cuando, junto con el grado del tumor, se obtuvieron resultados de varios ensayos moleculares: estado del receptor de estrógeno, estado del receptor de progesterona y *Her2nuevo*— se agregaron al sistema de estadificación para reflejar el impacto en el pronóstico de estos parámetros moleculares significativos.³⁴

En resumen, las modificaciones actuales al sistema de estadificación endometrial se han realizado para definir mejor las diferencias en el pronóstico y la supervivencia que se han informado desde que se publicó el sistema en 2009. Los siguientes cambios se han incorporado al sistema actualizado de estadificación del cáncer de endometrio:

- Etapa I: (IA1) tipo histológico no agresivo limitado a un pólipo endometrial o confinado al endometrio; (IA2) tipos histológicos no agresivos que involucran menos de la mitad del miometrio sin LVSI o con LVSI focal según lo definido por los criterios de la OMS; (IA3) carcinomas endometrioides de bajo grado limitados al útero con compromiso ovárico endometriode de bajo grado simultáneo; (IB) tipos histológicos no agresivos que involucran la mitad o más del miometrio sin LVSI o con LVSI focal; y (IC) tipos histológicos agresivos limitados a un pólipo o confinados al endometrio.
- Estadio II: (IIA) tumores que infiltran el estroma endocervical, o (IIB) tienen LVSI sustancial o (IIC) tipos histológicos agresivos, es decir, serosos, de células claras, carcinosarcomas, indiferenciados, mixtos, carcinoma endometrial mucinoso de tipo gastrointestinal y mesoneférico -como carcinomas con cualquier invasión miometrial.
- Estadio III: (IIIA1) diferenciación entre afectación de la serosa uterina anexial versus (IIIA2); (IIIB1) afectación vaginal y/o parametrial y (IIIB2) carcinomatosis peritoneal pélvica; los refinamientos se definen dentro del estadio IIIC para reflejar la extensión de las metástasis de los ganglios linfáticos pélvicos y abdominales con (IIIC1i) micrometástasis y (IIIC2ii) macrometástasis.
- Estadio IV: (IVA) refleja metástasis peritoneal extrapélvica (IVB) localmente infiltrante y metástasis a distancia (IVC).

Cuando se realiza, el *POLEmuty* los grupos moleculares p53abn pueden aumentar o disminuir el estadio del cáncer de endometrio en los estadios I y II. No se producen cambios a través de la estadificación molecular en las Etapas III y IV. Los casos en estadio III y IV, para los cuales se conoce la clasificación molecular, deben registrarse como estadio III_m y estadio IV_m con la especificación de la clase molecular a los efectos de la recopilación de datos. Con base en estos ensayos moleculares, siempre se requiere una notación "m" para indicar que la etapa se modifica en el caso de etapas tempranas o se registra en el caso de etapas avanzadas.

CONTRIBUCIONES DE AUTOR

Jonathan S. Berek fue responsable de la conceptualización, investigación, metodología, administración del proyecto, supervisión, visualización, redacción del borrador original y revisión y edición del manuscrito. Xavier Matias-Guiu, Carien Creutzberg, Christina Fotopoulou, David Gaffney, Sean Kehoe, Kristina Lindemann, David Mutch y Nicole Concin fueron responsables de la conceptualización, investigación, metodología, redacción del borrador original y revisión y edición del manuscrito.

EXPRESIONES DE GRATITUD

Dedicamos este sistema de estadificación a todas las mujeres diagnosticadas con cáncer de endometrio con la esperanza de que ayude a mejorar su atención y tratamiento. Los autores y los miembros del comité expresan su agradecimiento a Jeanne A. Conry, MD, PhD, presidenta de FIGO, y Mary Ann Lumsden, MD, directora ejecutiva de FIGO, por su orientación y apoyo.

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS

Todos los fondos mencionados aquí no están relacionados con el presente documento. JSB recibió fondos de investigación de Eisai, Immunogen, Karyopharm y Tesaro (pagados a la institución); participó en el Data Safety Monitoring Board o Advisory Board de Merck y Novocure. CC participó en la Junta de Monitoreo de Seguridad de Datos de Merck y recibió una compensación por su tiempo; fue Presidenta del Comité de Endometrio del Intergrupo de Cáncer Ginecológico (GCIg) y Miembro del Comité de Guías de la Sociedad Europea de Oncología Ginecológica (ESGO); su institución recibió la Plataforma de Investigación Oncentra para un estudio clínico de Elekta. CF recibió pagos u honorarios por su participación en los Consejos Asesores de Roche, AstraZeneca/MSD, Clovis, Tesaro, Ethicon y GSK; recibió apoyo para asistir a reuniones y/o viajes de Roche y GSK. DG recibió una subvención LAPS UG1 del NCI para ensayos clínicos del NCI y una subvención de Elekta para un ensayo clínico; recibió pago u honorarios por asistir a la reunión anual de ANZGOG; fue presidente del DSMC Cervix Trial para Merck; fue copresidente del Comité de Ginecología de NRG Oncology. SK participó en el Consejo Asesor de Truscreen Ltd; fue miembro del consejo de la Sociedad Británica de Cáncer Ginecológico y administrador de OVACOME. KL recibió una beca de investigación de GSK; recibió pagos u honorarios de Eisai, GSK y Nycode; participó en el Data Safety Monitoring Board o Advisory Board de Eisai, GSK, AstraZeneca y MSD; ella estaba en la Junta de NSGO-CTU. NC recibió subvenciones o contratos de la Comisión Europea (Programa Marco FP7); recibió honorarios por consultoría de Akesobio, Eisai, GSK, AstraZeneca, Mersana, Seattle Genetics, eTheRNA Immunotherapies NV, Seagen e Immunogen; recibió pagos u honorarios por conferencias o presentaciones de GSK, Kartos, MSD, Medscape Oncology y TouchIME; recibió apoyo para asistir a reuniones y/o viajes de Roche, Genmab y Armgem; participó en una Junta de Monitoreo de Seguridad de Datos o Junta Asesora de Akesobio, Eisai, GSK, AstraZeneca, Mersana, Seattle Genetics, eTheRNA Immunotherapies NV, Seagen e Immunogen; fue presidenta de ESGO y copresidenta de ENGOT Eisai, GSK, AstraZeneca, Mersana, Seattle Genetics, eTheRNA Immunotherapies NV, Seagen e Immunogen; fue presidenta de ESGO y copresidenta de ENGOT Eisai, GSK, AstraZeneca, Mersana, Seattle Genetics, eTheRNA Immunotherapies NV, Seagen e Immunogen; fue presidenta de ESGO y copresidenta de ENGOT

Red de Desarrollo Temprano de Drogas. XM-G y DM no tienen conflictos de intereses.

DECLARACIÓN DE HABILIDAD DE DISPONIBILIDAD DE DATOS

El intercambio de datos no es aplicable a este artículo ya que no se crearon ni analizaron nuevos datos en este estudio.

REFERENCIAS

- Consejo Editorial de la Clasificación de Tumores de la OMS. *Tumores genitales femeninos, clasificación de tumores de la OMS*. Vol 4. 5ª ed. Prensa de la CIIC; 2020.
- Barlin JN, Soslow RA, Lutz M, et al. Redefiniendo el cáncer de endometrio en etapa I: incorporando histología, un sistema de clasificación binario, invasión miometrial y evaluación de ganglios linfáticos. *Int J Gynecol Cancer*. 2013;23(9):1620-1628.
- Bosse T, Nout RA, McAlpine JN, et al. La clasificación molecular de los cánceres endometriales endometrioides de grado 3 identifica distintos subgrupos de pronóstico. *Am J Surg Pathol*. 2018;42(5):561-568.
- Jamieson A, Huvila J, Chiu D, et al. El grado y la expresión del receptor de estrógeno identifican un subconjunto de carcinomas de endometrio sin un perfil específico con un riesgo muy bajo de muerte por enfermedad específica. *mod patol*. 2023;36(4):100212. doi:10.1016/j.modpat.2022.100085
- Vermij L, Jobson JJ, Leon-Castillo A, et al. Refinamiento pronóstico de los cánceres de endometrio de alto riesgo NSMP mediante inmunohistoquímica del receptor de estrógeno. *Brit J Cáncer*. 2023;128:1360-1368. hacer:10.1038/s41416-023-02141-0
- Colombo N, Creutzberg C, Amant F, et al. Conferencia de consenso ESMO-ESGO-ESTRO sobre cáncer de endometrio: diagnóstico, tratamiento y seguimiento. *ann oncol*. 2016;27(1):16-41.
- Abeler VM, Kjørstad KE, Berle E. Carcinoma del endometrio en Noruega: una encuesta histopatológica y pronóstica de una población total. *Int J Gynecol Cancer*. 1992;2(1):9-22.
- Comité FIGO sobre cáncer ginecológico. Estadificación FIGO revisada para el carcinoma de vulva, cuello uterino y endometrio. *Int J Gynecol Obstet*. 2009;105:103-104.
- Soslow RA, Tornos C, Park KJ, et al. Diagnóstico de carcinoma endometrial: uso de la clasificación FIGO y subcategorías genómicas en la práctica clínica: recomendaciones de la Sociedad Internacional de Patólogos Ginecológicos. *Int J Gynecol Pathol*. 2019;38(Suplemento 1):S64-S74.
- Creasman WT, Morrow CP, Bundy BN, Homesley HD, Graham JE, Heller PB. Patrones de diseminación patológica quirúrgica del cáncer de endometrio. Un grupo de estudio de oncología ginecológica. *Cáncer*. 1987;60(8 suplementos):2035-2041.
- Lindauer J, Fowler JM, Manolitsas TP, et al. ¿Existe una diferencia de pronóstico entre la profundidad de la invasión miometrial y la distancia libre de tumor desde la serosa uterina en el cáncer de endometrio? *Gynecol Oncol*. 2003;91(3):547-551.
- Schwab KV, O'Malley DM, Fowler JM, Copeland LJ, Cohn DE. Evaluación prospectiva de la importancia pronóstica de la distancia libre de tumor desde la serosa uterina en el adenocarcinoma endometrial estadificado quirúrgicamente. *Gynecol Oncol*. 2009;112(1):146-149.
- Chattopadhyay S, Galaal KA, Patel A, et al. La distancia libre de tumor a la serosa es un mejor indicador de pronóstico que la profundidad de la invasión y el porcentaje de invasión del miometrio en el cáncer de endometrio endometriode. *BJOG*. 2012;119(10):1162-1170.
- Ozbilen O, Sakarya DK, Bezircioglu I, Kasap B, Yetimalar H, Yigit S. Comparación de la invasión miometrial y la distancia libre de tumor desde la serosa uterina en el cáncer de endometrio. *Asiático Pac J Cáncer Anterior*. 2015;16(2):519-522.
- Singh N, Hirschowitz L, Zaino R, et al. Factores pronósticos patológicos en el carcinoma de endometrio (diferentes al tipo y grado del tumor). *Int J Gynecol Pathol*. 2019;38(Suplemento 1):S93-S113.
- Peters EEM, Bartosch C, McCluggage WG, et al. Reproducibilidad de la evaluación de la invasión del espacio linfocascular (LVS) en el cáncer de endometrio. *Histopatología*. 2019;75(1):128-136.
- Grupo de trabajo sobre equipaje. Estadificación anatomopatológica de los carcinomas de endometrio: áreas de dificultad seleccionadas. *Adv. Anat Pathol*. 2018;25(2):71-84.
- Soslow RA. Cuestiones prácticas relacionadas con la patología uterina: estadificación, sección congelada, artefactos y síndrome de Lynch. *mod patol*. 2016;29(Suplemento 1):S59-S77.
- Pifer PM, Bhargava R, Patel AK, et al. ¿El riesgo de LVS sustancial en el cáncer de endometrio en estadio I es similar al de PORTEC en la población de América del Norte? – un estudio de una sola institución. *Gynecol Oncol*. 2020;159(1):23-29.
- Krizova A, Clarke BA, Bernardini MQ, et al. Artefactos histológicos en muestras de histerectomía abdominal, vaginal, laparoscópica y robótica: una revisión retrospectiva ciega. *Am J Surg Pathol*. 2011;35(1):115-126.
- Bosse T, Peters EE, Creutzberg CL, et al. La invasión sustancial del espacio linfático-vascular (LVS) es un factor de riesgo significativo para la recurrencia en el cáncer de endometrio: un análisis combinado de los ensayos PORTEC 1 y 2. *Eur J Cáncer*. 2015;51(13):1742-1750.
- Barnes EA, Martell K, Parra-Herran C, Taggar AS, Donovan E, Leung E. La invasión sustancial del espacio linfocascular predice peores resultados en el cáncer de endometrio endometriode en etapa temprana. *braquiterapia*. 2021;20(3):527-535. doi:10.1016/j.brachy.2020.12.006
- Malpica A, Euscher ED, Hecht JL, et al. Carcinoma endometrial, problemas de macroscópico y procesamiento: recomendaciones de la Sociedad Internacional de Patólogos Ginecológicos. *Int J Gynecol Pathol*. 2019;38:S9-S24.
- McCluggage WG, Hirschowitz L, Wilson GE, et al. Variación significativa en la evaluación de la afectación cervical en el carcinoma endometrial: un estudio de variación interobservador. *Am J Surg Pathol*. 2011;35(2):289-294.
- Zaino RJ, Abendroth C, Yemelyanova A, et al. La afectación endocervical en el adenocarcinoma endometrial no es significativa desde el punto de vista pronóstico y la evaluación anatomopatológica del patrón de afectación no es reproducible. *Gynecol Oncol*. 2013;128(1):83-87.
- Jobsen JJ, Naudin Ten Cate L, Lybeert ML, et al. Resultado del cáncer de endometrio en estadio IIIA con afectación de los anexos o de las serosas solamente. *Obstet Gynecol Int*. 2011;2011:962518. doi:10.1155/2011/962518
- Heitz F, Amant F, Fotopoulou C, et al. Cáncer de ovario y endometrio sincrónico: un estudio multicéntrico internacional de casos y controles. *Int J Gynecol Cancer*. 2014;24(1):54-60.
- Anglesio MS, Wang YK, Maassen M, et al. Carcinomas endometriales y ováricos sincrónicos: evidencia de clonalidad. *Instituto Nacional del Cáncer J*. 2016;108(6):djv428.
- Schultheis AM, Ng CK, De Filippo MR, et al. Análisis de clonalidad basado en secuenciación paralela masiva de carcinomas endometriales y de ovario endometrioides sincrónicos. *Instituto Nacional del Cáncer J*. 2016;108(6):djv427.
- Concin N, Creutzberg CL, Vergote I, et al. Directrices ESGO/ESTRO/ESP para el manejo de pacientes con carcinoma de endometrio. *Arco de Virchow*. 2021;478:153-190.
- Medeiros F, Muto MG, Lee Y, et al. La fimbria tubárica es un sitio preferido para el adenocarcinoma temprano en mujeres con síndrome de cáncer de ovario familiar. *Am J Surg Pathol*. 2006;30(2):230-236.
- Turashvili G, Gómez-Hidalgo NR, Flynn J, et al. Estratificación basada en el riesgo de carcinomas que involucran simultáneamente el endometrio y el ovario. *Gynecol Oncol*. 2019;152(1):38-45.
- Brierley JD, Gospodarowicz MK, Wittekind C, eds. *Tumores de piel. Clasificación TNM de la UICC de tumores malignos*. 8ª ed. Wiley; 2016.
- Amin MB, Greene FL, Edge SB, et al. La octava edición del manual de estadificación del cáncer del AJCC: continuar construyendo un puente desde un enfoque basado en la población hacia un enfoque más "personalizado" para la estadificación del cáncer. *CA Cáncer J Clin*. 2017;67(2):93-99. doi:10.3322/caac.21388

35. Blakely M, Liu Y, Rahaman J, et al. Ultraestadificación del ganglio centinela como suplemento para las deficiencias intraoperatorias de sección congelada del cáncer de endometrio. *Int J Gynecol Pathol.* 2019;38(1):52-58.
36. Euscher E, Sui D, Soliman P, et al. Ultraestadificación de los ganglios centinela en el carcinoma de endometrio según el uso de 2 métodos diferentes. *Int J Gynecol Pathol.* 2018;37(3):242-251.
37. Kim CH, Soslow RA, Park KJ, et al. La ultraestadificación patológica mejora la detección de micrometástasis en los ganglios linfáticos centinela durante la estadificación del cáncer de endometrio. *Int J Gynecol Cancer.* 2013;23(5):964-970.
38. León-Castillo A, de Boer SM, Powell ME, et al. Clasificación molecular del ensayo PORTEC-3 para el cáncer de endometrio de alto riesgo: impacto en el pronóstico y beneficio de la terapia adyuvante. *J Clin Oncol.* 2020;38:3388-3397. doi:10.1200/JCO.20.00549
39. Kandath C, Schultz N, Cherniack AD, et al. Red de investigación del atlas del genoma del cáncer. Caracterización genómica integrada del carcinoma de endometrio. *Naturaleza.* 2013;497:67-73.
40. Piulats JM, Guerra E, Gil-Martín M, et al. Enfoques moleculares para clasificar el carcinoma de endometrio. *Ginecol Oncol.* 2017;145:200-207.
41. Talhouk A, McConechy MK, Leung S, et al. Una clasificación de base molecular clínicamente aplicable para los cánceres de endometrio. *Br J Cáncer.* 2015;113:299-310.
42. Talhouk A, McConechy MK, Leung S, et al. Confirmación de ProMisE: un clasificador clínico simple basado en la genómica para el cáncer de endometrio. *Cáncer.* 2017;123:802-813.
43. Stelloo E, Nout RA, Osse EM, et al. Evaluación de riesgos mejorada mediante la integración de factores moleculares y clinicopatológicos en el cáncer de endometrio en etapa temprana: análisis combinado de las cohortes PORTEC. *Clin Cancer Res.* 2016;22:4215-4224.
44. León-Castillo A, Gilvazquez E, Nout R, et al. Caracterización clínico-patológica y molecular de los carcinomas de endometrio 'clasificadores múltiples'. *Pathol.* 2020;250:312-322.
45. Vermij L, Smit V, Nout R, Bosse T. Incorporación de características moleculares en el manejo del cáncer de endometrio. *Histopatología.* 2020;76:52-63.
46. Iglesia DN, Stelloo E, Nout RA, et al. Importancia pronóstica de las mutaciones de corrección de pruebas de POLE en el cáncer de endometrio. *Instituto Nacional del Cáncer J.* 2015;107(1):402.
47. León-Castillo A, Britton H, McConechy MK, et al. Interpretación de mutaciones POLE somáticas en carcinoma de endometrio. *Pathol.* 2020;250:323-335.
48. Van Gool IC, Rayner E, Osse EM, et al. Tratamiento adyuvante para cánceres mutantes del dominio de corrección de pruebas POLE: sensibilidad a la radioterapia, quimioterapia y análogos de nucleósidos. *Clin Cancer Res.* 2018;24:3197-3203.
49. Le DT, Durham JN, Smith KN, et al. La deficiencia en la reparación de errores predice la respuesta de los tumores sólidos al bloqueo de PD-1. *Ciencia.* 2017;357:409-413.
50. Reijnen C, Küsters-Vandeveldt HVN, Prinsen CF, et al. La deficiencia en la reparación del desajuste como marcador predictivo de la respuesta a la radioterapia adyuvante en el cáncer de endometrio. *Ginecol Oncol.* 2019;154:124-130.
51. Mirza MR, Chase DM, Slomovitz BM, et al. Dostarlimab para el cáncer de endometrio primario avanzado o recurrente. *N Inglés J Med.* 2023;388:2145-2158. doi:10.1056/NEJMoa2216334
52. Eskander RN, Sill MW, Beffa L, et al. Pembrolizumab más quimioterapia en el cáncer de endometrio avanzado. *N Inglés J Med.* 2023; 388:2159-2170. doi:10.1056/NEJMoa2302312
53. Ouyang C, Frimer M, Hou LY, Wang Y, Goldberg GL, Hou JY. Pólipos endometriales malignos en el carcinoma seroso uterino: el valor pronóstico del tamaño de los pólipos y la invasión linfocelular. *Int J Gynecol Cancer.* 2018;28:524-528.
54. Assem H, Rottmann D, Finkelstein A, et al. Carcinoma seroso de útero mínimo y pólipo endometrial: una estrecha relación clinicopatológica. *zumbido patol.* 2021; 118: 1-8.
55. Hui P, Kelly M, O'Malley DM, Tavassoli F, Schwartz PE. Carcinoma seroso de útero mínimo: un estudio clinicopatológico de 40 casos. *mod patol.* 2005;18:75-82.
56. Rabban JT, Zaloudek CJ. Carcinoma seroso de útero mínimo: conceptos actuales en diagnóstico y pronóstico. *Patología.* 2007;39:125-133.
57. Xu H, Cui SS, Ran L, et al. Incidencia de metástasis omental en carcinoma seroso uterino: una revisión sistemática y metanálisis. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2022;51:102395.
58. Prat J. Parámetros pronósticos del carcinoma de endometrio. *zumbido patol.* 2004;35:649-662.
59. Salvesen HB, Haldorsen IS, Trovik J. Markers for individualized therapy in endometrial carcinoma. *Oncol lanceta.* 2012;13(8):e353-e361.
60. dos Reis R, Burzawa JK, Tsunoda AT, et al. La invasión del espacio linfocelular presagia mal pronóstico en el cáncer de endometrio de bajo riesgo. *Int J Gynecol Cancer.* 2015;25:1292-1299.
61. Veade AE, Foote J, Ehrisman J, et al. Asociaciones entre la invasión del espacio linfocelular, la recurrencia ganglionar y la supervivencia en pacientes con adenocarcinoma endometrial endometriode en estadio I quirúrgico. *Cirugía Oncológica Mundial J.* 2019;17:80.
62. Tortorella L, Restaino S, Zannoni GF, et al. Invasión sustancial del espacio linfático vascular (LVS) como predictor de recaída a distancia y mal pronóstico en el cáncer de endometrio en etapa temprana de bajo riesgo. *J Gynecol Oncol.* 2021;32(2):e11.
63. Zhan X, Li L, Wu M, Lang J. El pronóstico de los carcinomas endometrioides y ováricos endometriales sincrónicos en estadio IA. *Arch Gynecol Obstet.* 2019;300:1045-1052.
64. Matsuo K, Machida H, Frimer M, et al. Pronóstico de las mujeres con cáncer de endometrio endometriode en estadio I y cáncer de ovario endometriode en estadio I sincrónico. *Ginecol Oncol.* 2017;147:558-564.
65. Yoneoka Y, Yoshida H, Ishikawa M, et al. Factores pronósticos del carcinoma endometriode de ovario y endometrio sincrónico. *J Gynecol Oncol.* 2019;30(1):e7.
66. Peters EEM, León-Castillo A, Smit VTHBM, et al. Definición de invasión sustancial del espacio linfocelular en el cáncer de endometrio. *Int J Gynecol Pathol.* 2022;41(3):220-226. doi:10.1097/PGP.0000000000000806
67. Ståhlberg K, Bjurberg M, Borgfeldt C, et al. La invasión del espacio linfocelular como factor predictivo de metástasis en los ganglios linfáticos y supervivencia en el cáncer de endometrio endometriode: un estudio del grupo sueco de cáncer ginecológico (SweGCG). *Acta Oncol.* 2019;58(11):1628-1633. doi:10.1080/0284186X.2019.1643036
68. Peters EEM, León-Castillo A, Hogdall E, et al. La invasión sustancial del espacio linfocelular es un factor de pronóstico adverso en el cáncer de endometrio de alto riesgo. *Int J Gynecol Pathol.* 2022;41(3):227-234. doi:10.1097/PGP.0000000000000805
69. Guntupalli SR, Zigelboim I, Kizer NT, et al. La invasión del espacio linfocelular es un factor de riesgo independiente de enfermedad ganglionar y malos resultados en el cáncer de endometrio endometriode. *Ginecología Oncol.* 2012;124:31-35.
70. de Boer SM, Powell ME, Mileskin L, et al. Quimiorradioterapia adyuvante versus radioterapia sola en mujeres con cáncer de endometrio de alto riesgo (PORTEC-3): patrones de recurrencia y análisis de supervivencia post-hoc de un ensayo aleatorizado de fase 3. *Oncol lanceta.* 2019;20(9):1273-1285. hacer:10.1016/S1470-2045(19)30395-X
71. Página BR, Pappas L, Cooke EW, Gaffney DK. ¿El sistema de estadificación del cáncer de endometrio FIGO 2009 se correlaciona con mayor precisión con el resultado clínico en diferentes histologías? Estadificación revisada, cáncer de endometrio, histología. *Int J Gynecol Cancer.* 2012;22(4):593-598. doi:10.1097/IGC.0b013e3182412ebd
72. Concin N, Matias-Guiu X, Vergote I, et al. Directrices ESGO/ESTRO/ESP para el manejo de pacientes con carcinoma de endometrio. *Int J Gynecol Cancer.* 2021;31:12-39. hacer:10.1136/ijgc-2020-002230
73. Todo Y, Kato H, Okamoto K, Minobe S, Yamashiro K, Sakuragi N. Células tumorales aisladas y micrometástasis en ganglios linfáticos regionales

- en el cáncer de endometrio en estadio I a II. *J Gynecol Oncol.* 2016;27(1):e1. doi:10.3802/jgo.2016.27.e1
74. Mueller JJ, Pedra Nobre S, Braxton K, et al. Incidencia de metástasis en los ganglios linfáticos pélvicos utilizando la estadificación FIGO moderna y el mapeo de ganglios linfáticos centinela con Ultrastaging en pacientes con carcinoma endometriode seroso y endometriode estadificados quirúrgicamente. *Gynecol Oncol.* 2020;157(3):619-623. doi:10.1016/j.ygyno.2020.03.025
75. St Clair CM, Eriksson AG, Ducie JA, et al. Metástasis de ganglios linfáticos de bajo volumen descubierta durante el mapeo de ganglios linfáticos centinela para carcinoma de endometrio. *Ann Cirug Oncol.* 2016;23(5):1653-1659. hacer: 10.1245/s10434-015-5040-z
76. Bogani G, Mariani A, Paolini B, Ditto A, Raspagliesi F. Enfermedad de bajo volumen en el cáncer de endometrio: el papel de las micrometástasis y las células tumorales aisladas. *Gynecol Oncol.* 2019;153(3):670-675. doi:10.1016/j.ygyno.2019.02.027
77. Plante M, Stanleigh J, Renaud MC, Sebastianelli A, Grondin K, Grégoire J. Células tumorales aisladas identificadas mediante mapeo de ganglio centinela en cáncer de endometrio: ¿importa el tratamiento adyuvante? *Gynecol Oncol.* 2017;146(2):240-246. doi:10.1016/j.ygyno.2017.05.024
78. Burg L, Timmermans M, van der Aa M, et al. Incidencia y predictores de metástasis peritoneales de origen ginecológico: un estudio de base poblacional en los Países Bajos. *J Gynecol Oncol.* 2020;31(5):1-12.
79. Li H, Zhang R, Chen C, et al. Valor pronóstico de diferentes sitios metastásicos para pacientes con cáncer de endometrio en estadio IVB de FIGO después de la cirugía: un análisis de la base de datos SEER. *J Surg Oncológico.* 2020;122:941-948.
80. Concin N, Matias-Guiu X, Vergote I, et al. Guías ESGO/ESTRO/ESP para el manejo de pacientes con carcinoma de endometrio. *Radiother Oncol.* 2021;154:327-353. hacer: 10.1016/j.radonc.2020.11.018

81. Betella I, Fumagalli C, Rafaniello Raviele P, et al. Un novedoso algoritmo para implementar la clasificación molecular según las nuevas guías ESGO/ESTRO/ESP 2020 para el cáncer de endometrio. *J gynecol cáncer.* 2022;32:993-1000. hacer: 10.1136/ijgc-2022-003480

Cómo citar este artículo: Berek JS, Matias-Guiu X, Creutzberg C, et al. Estadificación FIGO del cáncer de endometrio: 2023. *Int J Gynecol Obstet.* 2023;00:1-12. hacer: 10.1002/ijgo.14923

APÉNDICE A

Miembros y miembros asociados del Comité de cáncer femenino de FIGO, 2021-2023

Jonathan S. Berek (presidente), Sarikapan Wilailak (vicepresidente), Sean Kehoe (anterior presidente), Rose Anorlu, Joanna Cain, Carien Creutzberg, Christina Fotopoulou, Gerhard Lindeque, Xavier Matias-Guiu, Orla McNally, David Mutch, Aikou Okamoto, Rene Pareja, Tali Pomerantz, Giovanni Scambia, Barbara Schmalfeld, Muna Abdulrazak Tahlak.

MIEMBROS DEL SUBCOMITÉ DE ESTADIFICACIÓN DEL CÁNCER DE ENDOMETRIO DE FIGO, 2021-2023

Jonathan S. Berek (presidente), Nicole Concin, Carien Creutzberg, Christina Fotopoulou, David Gaffney, Sean Kehoe, Kristina Lindemann, Xavier Matias-Guiu, David Mutch.