



LAPAROSCOPIA EN CÁNCER DE ENDOMETRIO

Resumen

El cáncer de endometrio es una de las neoplasias ginecológicas más frecuentes. En nuestro país representa la tercera neoplasia ginecológica, luego del cáncer de cuello uterino y del cáncer de ovario. La mayoría de pacientes se presenta en estadios tempranos de la enfermedad, puesto que la ginecorrágia es una manifestación precoz de la neoplasia. Entre los tipos de abordaje del cáncer de endometrio, la laparotomía mediana permite el estadiaje quirúrgico. El abordaje vaginal, en casos de marcada obesidad, tiene limitaciones. La laparoscopia se ha desarrollado como una técnica con creciente interés, con incremento de la evidencia en la literatura sobre su factibilidad y ventajas.

Palabras clave: Cáncer de endometrio, laparotomía, laparoscopia..

**Henry Valdivia,
Manuel Álvarez,
Carlos Santos,
Carlos Velarde,
Óscar Galdos,
Carlos Chávez,
Marco Sánchez**

Departamento de Ginecología Oncológica
del Instituto Nacional de Enfermedades
Neoplásicas, Lima, Perú

Correspondencia:
Dr. Henry Valdivia
henryvaldiviaf@hotmail.com

Laparoscopy in endometrial cancer

ABSTRACT

Endometrial cancer is one of the most frequent gynecological neoplasms. In our country it represents the third gynecological neoplasia following cervical and ovarian cancer. Most patients are seen in early stages of the disease, as uterine bleeding is an early manifestation. Among the endometrial cancer surgical approaches, midline laparotomy allows surgical staging. Vaginal approach in cases of marked obesity has limitations. Laparoscopy is a surgical technique of growing interest, with more evidence in the literature on its feasibility and advantages.

Key words: Endometrial cancer, laparotomy, laparoscopy.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de endometrio es una de las neoplasias ginecológicas más frecuentes en el mundo. Aproximadamente 42 mil mujeres morirán anualmente por esta enfermedad⁽¹⁾. En EE UU, la incidencia es de

48,7 casos por 100 mil habitantes⁽²⁾. En nuestro país representa la tercera neoplasia ginecológica, luego del cáncer de cuello uterino y del cáncer de ovario, con una incidencia de 3,34 por 100 mil habitantes, diferencia debida a factores sociodemográficos⁽³⁾.

La edad media al momento del diagnóstico es de 68 años⁽⁴⁾ y la mayoría de pacientes se presenta en estadios tempranos de la enfermedad, puesto que el síntoma principal, la ginecorrágia, es una manifestación precoz de la neoplasia.

Existen dos tipos de cáncer de endometrio: Tipo 1 cuya génesis depende de la estimulación hormonal del endometrio; y Tipo 2, que

Rev Per Ginecol Obstet. 2009;55:113-119.

es una neoplasia no dependiente de hormonas. La primera contiene implícitamente una serie de problemas agregados, como edad avanzada, obesidad, hipertensión arterial, diabetes mellitus y otras condiciones mórbidas⁽⁵⁻⁸⁾.

El abordaje quirúrgico estándar en la actualidad es la laparotomía mediana, para el estadiaje quirúrgico del cáncer de endometrio, que consta de citología peritoneal, histerectomía total y salpingooforectomía bilateral con linfadenectomía pélvica y paraaórtica^(9,10).

En casos de obesidad marcada, se propuso el abordaje vaginal como una alternativa facilitadora (7,8). Sin embargo, la técnica tiene sus



limitaciones, debido a que la inspección y palpación de superficies peritoneales y órganos intraabdominales es imposible. Muchas veces es necesaria la morcelación, cuando el útero es muy grande, con la subsecuente diseminación tumoral y, por supuesto, los ganglios pélvicos y aórticos no pueden ser palpados ni resecaados. Con estos argumentos, el abordaje por laparotomía ha sido establecido como el estándar en el manejo.

Con el desarrollo de la laparoscopia en el mundo y desde el primer reporte de Childers y col (11) en estadios quirúrgicos laparoscópicamente asistidos, la combinación de linfadenectomías pélvicas y paraaórticas laparoscópicas -ya sea por abordaje transperitoneal o extraperitoneal, con histerectomía total laparoscópica o vaginal asistida por laparoscopia-, han permitido desarrollar la técnica con creciente interés alrededor del mundo y con incremento de la evidencia en la literatura sobre su factibilidad y ventajas (9), que desarrollaremos a continuación.

TÉCNICAS QUIRÚRGICAS

1. Histerectomía Total con Salpingooforectomía Bilateral Laparoscópicas

Desde el inicio de la cirugía de estadiaje para cáncer de endometrio, a finales de los años 80, la histerectomía con salpingooforectomía bilateral es la piedra angular en el manejo de esta neoplasia (12), gracias a lo cual se extirpa el tumor y se evalúa aquellos factores importantes que confieren pronóstico a la enfermedad, y que son principalmente: tipo

histológico, grado de diferenciación, profundidad de la invasión miometrial e infiltración del cuello uterino.

La histerectomía vaginal asistida por laparoscopia y la histerectomía laparoscópica asociadas a linfadenectomía laparoscópica han sido comunicadas en el manejo del cáncer endometrial (13-14). Aunque todos los trabajos sobre histerectomía laparoscópica son estudios no aleatorios ni prospectivos, el estudio GOG LAP2 -estudio aleatorio de fase 3 de laparoscopia vs. laparotomía en el estadiaje quirúrgico de cáncer uterino y cuyos resultados fueron presentados en el 2006 (15)-, demostró la factibilidad del procedimiento, con disminución de complicaciones graves (14% vs. 21%) y del tiempo de hospitalización posquirúrgico en 50% (de 4 a 2 días), a favor del grupo de laparoscopia. Esto fue confirmado por el metaanálisis de Palomba y col (16), que concluye también en ventajas del abordaje laparoscópico respecto a sangrado intraoperatorio y complicaciones postoperatorias, sin alterar la sobrevida global, sobrevida libre de enfermedad y sobrevida relacionada con cáncer. La laparoscopia estuvo asociada a un tiempo operatorio significativamente más largo, sugiriéndose la necesidad de una habilidad quirúrgica mayor y una curva de aprendizaje más larga en comparación con la laparotomía. Los efectos de la curva de aprendizaje ciertamente influirán solo en los

resultados a corto plazo.

El uso de manipuladores uterinos no está contraindicado en el tratamiento quirúrgico del cáncer endometrial y no existe evidencia de cambios en la tasa de recurrencia ni en la sobrevida (17). Sin embargo, es necesario evitar la perforación uterina y tener la precaución de coagular las trompas de Falopio al inicio de la cirugía.

La incidencia de metástasis en los sitios del trocar es baja, como lo demostraron Obermaier y col, (18) en 226 pacientes con estadios tempranos de cáncer de endometrio, concluyendo que el manejo laparoscópico no afecta el pronóstico.

Respecto a la obesidad como contraindicación relativa para el abordaje laparoscópico, el estudio de GOG LAP2 respecto a calidad de vida de las pacientes demostró que cuando el índice de masa corporal es menor de 32, el éxito quirúrgico es 30%. Además, que en las 6 semanas posquirúrgicas, las pacientes sometidas a laparoscopia tuvieron una mejor calidad de vida, mejor recuperación física, mejor apreciación de su apariencia personal y pronto retorno a su actividad normal. Luego de los 6 meses, la diferencia estuvo solo en la mejor imagen corporal que tenían de sí mismas las pacientes sometidas a cirugía laparoscópica. Un estudio comparativo demostró también que la infección del sitio quirúrgico era más frecuente en el grupo de laparotomía (48,8% vs. 2,1%) (18).



2. Linfadenectomía Pélvica y Paraaórtica

La extirpación quirúrgica de los ganglios pélvicos y paraaórticos continúa siendo el estándar en el manejo del cáncer endometrial, aunque en los últimos años con algunas interrogantes respecto a su verdadero valor. Como ha sido demostrado para otras neoplasias, la laparoscopia puede realizar estos procedimientos de una manera segura. Dos tipos de abordajes han sido descritos para linfadenectomías: el abordaje transperitoneal, que es el más usado, y el extraperitoneal, novedosa técnica, cuya ventaja reside en la menor frecuencia de adherencias intraperitoneales, lo que disminuye la morbilidad cuando se necesitan tratamientos complementarios con radioterapia, que produce enteritis asociada al problema adherencial.

La linfadenectomía pélvica fue descrita por primera vez por Querleu y col, en 1991⁽¹⁹⁾, y un año después Nezhad y col⁽²⁰⁾ describieron la linfadenectomía aórtica transperitoneal. En 1996, Vasilet y col y 1997 Dargent y col presentaron la disección aórtica extraperitoneal^(21,22) por un abordaje izquierdo, demostrando posteriormente las ventajas mencionadas en cáncer de cuello uterino localmente avanzado.

En el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, de Lima, Perú, aún conservamos la indicación de estadiaje completo para la neoplasia maligna del endometrio. Nuestra experiencia inicial, desde septiem-

bre de 2007 hasta diciembre de 2008, es de 26 estadiajes de endometrio laparoscópicos, con una tasa de conversión de 21% debido a adherencias, útero grande y sangrado de la vena cava. Nuestro abordaje inicial es transperitoneal, que nos permite evidenciar signos de enfermedad diseminada por exploración de todas las superficies peritoneales. Inmediatamente, procedemos a la coagulación bipolar de las trompas de Falopio, ya que de rutina utilizamos el manipulador uterino de KOH; de esta manera, teóricamente, evitamos el riesgo de diseminación transtubárica de células malignas. Luego, realizamos citología peritoneal. Por abordaje izquierdo, procedemos a realizar la disección aórtica completa extraperitoneal, hasta el nivel de las venas renales, llegando a realizar en algunos casos la linfadenectomía pélvica izquierda por la misma ruta. Ingresamos luego a la cavidad peritoneal, para completar la linfadenectomía pélvica y la histerectomía total con salpingooforectomía bilateral. Cuando el abordaje extraperitoneal inicial falla por perforación del peritoneo o difícil disección de los espacios, hemos procedido a la disección paraaórtica transperitoneal.

Respecto a la obesidad, muchos autores han realizado la cirugía completa en este tipo de pacientes^(13,23-25). Sin embargo, es conveniente evaluar el contexto completo de las pacientes obesas que tienen inherentes otros problemas de origen vascular, especialmente. No exis-

ten parámetros absolutos que contraindiquen la cirugía laparoscópica en mujeres obesas; solo la experiencia y la adecuada evaluación de riesgos nos permitirán decidir quiénes son buenas candidatas.

Aunque aún se mantiene, como ya dijimos, la indicación de estadiaje completo para cáncer de endometrio en los protocolos de manejo⁽²⁶⁾, la linfadenectomía en esta neoplasia ha caído en una fuerte controversia respecto a su utilidad, valor pronóstico y terapéutico, tanto como la terapia adyuvante con radiación. En el 2006, Alders y col⁽²⁷⁾ realizaron un análisis respecto a la linfadenectomía en cáncer de endometrio, concluyendo que su potencial terapéutico en estadios tempranos de la enfermedad está relacionado directamente a algunos factores de riesgo que pueden ser evaluados en forma prequirúrgica. Por lo tanto, sería conveniente estratificar a las pacientes según la profundidad de invasión del miometrio y el grado de diferenciación, en grupos de diferente riesgo, determinándose cuál será la extensión del estadiaje respecto, principalmente, a la realización de linfadenectomía pélvica y paraaórtica.

Por otro lado, el estudio MRC ASTEC, acerca de la eficacia de la linfadenectomía pélvica sistemática en cáncer de endometrio, realizado en 85 centros hospitalarios, con 1,408 mujeres aleatorizadas a histerectomía con salpingooforectomía bilateral, citología peritoneal y palpación de los ganglios aórticos vs. cirugía de estadiaje



completa, con un seguimiento promedio de 37 meses, “no se demostró beneficio en la sobrevivencia global ni en la sobrevivencia libre de enfermedad para la linfadenectomía pélvica, por lo que no puede ser recomendada como un procedimiento de rutina para propósitos terapéuticos fuera de estudios clínicos”⁽²⁸⁾.

La controversia probablemente se aclare pronto y la evaluación de algunos factores de riesgo quirúrgicos nos dará una idea del valor del estadiaje completo o simplemente será la histerectomía total con sal-

pingooforectomía bilateral el estándar del manejo.

3. Biopsia Laparoscópica del Ganglio Centinela

La presencia de metástasis ganglionar tiene un importante impacto en el pronóstico del cáncer endometrial, puesto que indica enfermedad avanzada. La linfadenectomía quirúrgica es el procedimiento estándar para la evaluación del compromiso ganglionar. Sin embargo, no es un procedimiento inocuo, ya que está relacionado con la presencia de linfoquistes, ede-

ma de miembros inferiores y otros problemas.

El ganglio centinela es el (o los) ganglio(s) de una estación linfática que recibe en primer lugar la metástasis desde un tumor primario; por lo tanto, representa el estado de todo el grupo ganglionar^(29,30). El concepto ha sido instaurado como estándar del manejo del cáncer de mama y del melanoma maligno⁽³¹⁻³³⁾. Respecto a su utilidad en cáncer de endometrio, existen algunas comunicaciones acerca de su aplicabilidad, como se muestra en la Tabla 1.

Tabla 1. Ganglio centinela en cáncer de endometrio.

Autor	Nº de pacientes	Técnica de inyección	Cirugía	Detección de ganglio centinela (%)	Nº de ganglios centinela
Burke y col. (34)	18	AP	Laparotomía	67,0	2,0
Holub y col. (40)	25	AP	Laparoscopia	84,0	2,0
Pelosi y col. (35)	16	AP + CRG	Laparoscopia	94,0	1,5
Barranger y col. (36)	17	AP + CRG	Laparoscopia	94,1	2,6
Lelievre y col. (41)	12	AP + CRG	Laparoscopia	91,6	3,0
Niikura y col. (42)	28	CRG	Laparotomía	2,0	3,1
Raspagliesi y col. (37)	18	CRG	Histeroscopia	100,00	3,0
Abu-rustum y col (38)	42	AP + CRG	Laparoscopia / Laparotomía	86,0	3,0
Ballester y col. (43)	38	AP + CRG	Laparoscopia	84,5	1,9

AP: Azul patente
CRG: Cirugía radio guiada

La búsqueda de ganglio centinela se realiza por inyección del marcador cerca del tumor. Para neoplasias endometriales, se ha descrito el fondo y el cuerpo uterino por inyección intraoperatoria por laparotomía o laparoscopia, o peritumoral por histeroscopia, con altas tasas de detección⁽³⁶⁻³⁷⁾. La inyección puede ser hecha también en el cérvix y fondos vaginales⁽³⁸⁾.

Los marcadores usados son: colorantes azules, como el *Lymphazurin* o *Patent blue dye*, a un volumen no menor de 2 mL y una profundidad de inoculación de 2 a 5 mm. La albúmina y partículas coloides sintéticas son usadas como radiomarcadores. La combinación del colorante azul con el radioisótopo es la mejor forma de detección del ganglio centinela⁽³⁹⁾.

El radioisótopo ligado a los radiocoloides más usado es el tecnecio 99. La inyección de este se realiza hasta 12 horas antes del acto quirúrgico. Antes del inicio de la cirugía, se inyecta el colorante azul y se procede a la disección del ganglio, usando sondas de detección de radiación para laparoscopia. La localización más frecuente es el área interiliaca, en 85%



de casos. Una vez extraído el ganglio centinela, existen diferentes métodos para su evaluación patológica: exámenes intraoperatorios por congelación con una o múltiples secciones, evaluación por inmunohistoquímica y biología molecular⁽³⁹⁾. Aunque el mejor método aún está en evaluación, sabemos que la sección única puede no detectar micrometástasis (depósitos tumorales entre 200 y 2000 micras), aunque su valor pronóstico no está determinado. La idea es incrementar dos o tres cortes con intervalos de

200 micras, para mejorar la sensibilidad. El estudio con inmunohistoquímica incrementa la sensibilidad.

Aunque existen varios informes de ganglio centinela en cáncer de endometrio con una tasa de detección alta y valor predictivo negativo aceptable, aún faltan estudios prospectivos aleatorios que evalúen la real importancia de este concepto.

4. COMPARACIÓN ENTRE LAPAROSCOPIA Y LAPAROTOMÍA

Desde que Magrina y col⁽⁴⁴⁾, en

1995, fueron los primeros en comunicar el uso de laparoscopia en la cirugía de cáncer endometrial, varias publicaciones han demostrado sus ventajas.

La Tabla 2 muestra una compilación de varios estudios respecto a los resultados peroperatorios, comparando laparotomía con laparoscopia. Se puede apreciar que, aunque la cirugía laparoscópica aumenta el tiempo operatorio, sus ventajas están representadas por la menor pérdida sanguínea y la disminución del tiempo de hospitalización posquirúrgica.

Tabla 2. Laparotomía vs. laparoscopia en cáncer de endometrio

Autor (año y referencia)	Nº de pacientes	Tiempo operatorio (min.)	Pérdida de sangre (ml.)	Nº de ganglios	Días de hospitalización
Laparoscopia					
Magrina y col. (1995; [44])	15	174	272	18,5	3,4
Spirtos y col. (1996; [45])	13	-	-	28,0	2,4
Holub y col. (1998; [46])	11	153	130	-	4,7
Gemignani y col. (1999; [47])	69	214	211	7,0	2,9
Scribner y col. (2001; [48])	19	237	350	34,0	3,7
Eltabbakh y col. (2000; [25])	40	195	318	11,3	2,5
Holub y col. (2002; [40])	177	163	211	16,8	3,9
Langebrette y col. (2002; [49])	27	143	-	6,8	4,3
Eltabbakh y col. (2001; [50])	100	-	200	13,5	2,0
Litta y col. (2003; [51])	29	186	125	14,2	2,5
Occelli y col. (2003; [52])	69	164	-	15,8	4,0
Zapico y col. (2003; [53])	38	165	-	15,1	5,0
Laparotomía					
Magrina y col. (1995; [44])	15	142	502	23,5	6,6
Spirtos y col. (1996; [45])	17	-	-	29,0	6,4
Holub y col. (1998; [46])	26	127	150	-	7,7
Gemignani et al. (1999; [47])	251	144	209	6,0	6,7
Scribner et al. (2001; [48])	17	157	344	30,0	5,2
Eltabbakh et al. (2000; [25])	86	-	250	10,5	5,0
Holub et al. (2002; [40])	44	115	246	14,3	7,3
Langebrette et al. (2002; [49])	24	87	-	5,6	6,2
Eltabbakh et al. (2001; [50])	40	138	303	5,3	6,5
Litta et al. (2003; [51])	30	152	153	13,4	6,4
Occelli et al. (2003; [52])	58	123	-	11,0	9,0
Zapico et al. (2003; [53])	37	130	-	13,5	7,0



El tiempo operatorio está en directa relación con la experiencia del cirujano (curva de aprendizaje). Se ha encontrado que entre 25 y 30 estadios laparoscópicos son necesarios para adquirir una experiencia quirúrgica aceptable⁽⁵⁴⁾: En el INEN, hasta diciembre de 2008, se ha realizado 26 estadios de endometrio. El promedio del tiempo operatorio ha sido de 232 minutos, la pérdida sanguínea intraoperatoria de 193 mL y el tiempo de hospitalización postquirúrgico de 2,8 días. El promedio de ganglios pélvicos resecados es 13 y de ganglios paraaórticos 6, siendo la mayoría de disecciones inframesentéricas.

La tasa de conversión a laparotomía va de 0 a 12,4%, siendo las causas descritas adherencias, sangrado profuso, difícil exposición, útero grande e intolerancia al incremento de la presión intrabdominal^(9,25,39,47). Sin embargo, la tasa de conversión debido a complicaciones importantes es más baja y va de 0 a 5,3%^(44,51,55). En nuestra experiencia, tenemos una tasa de conversión por complicaciones graves de 5%.

La tasa de complicaciones quirúrgicas va de 0 a 17,5% y es semejante en ambos tipos de abordaje^(51,55), lo cual ha sido confirmado en el reciente metaanálisis de Palombo y col⁽¹⁶⁾. Nuestra tasa de complicaciones es de 20%, representadas por enfisema subcutáneo, acidosis respiratoria, linfocistitis y sangrado de la arteria uterina.

Cuando evaluamos el metaanálisis antes mencionado, luego de un seguimiento de 44 y 79

meses, la revisión de la literatura no ha demostrado diferencias estadísticamente significativas en sobrevida global (82,5 vs. 85%, con $p=0,695$), sobrevida libre de enfermedad (83,5 vs. 86%, $p=0,655$), ni sobrevida relacionada con el cáncer (37 vs. 41,5% $p=815$), cuando comparamos laparoscopia y laparotomía, respectivamente.

Podemos concluir que el abordaje laparoscópico en el manejo del cáncer endometrial es tan seguro como el abordaje abierto, con tasas de sobrevida semejantes y puede ser considerada aún cuando existen factores de riesgo, como obesidad o edad avanzada. Las ventajas para la paciente son evidentes, especialmente en lo que respecta a dolor, mejor apreciación personal por la cicatriz posquirúrgica y la pronta incorporación a la actividad diaria. Sin embargo, son necesarias tecnología y una adecuada preparación del cirujano para vencer la curva de aprendizaje, con lo cual quedaría a disposición la técnica con todos sus beneficios.

REFERENCIAS

BIBLIOGRÁFICAS

1. Amant F, Moerman P, Neven P, Timmerman D, Van Limbergen E, Vergote I. Endometrial cancer. *Lancet*. 2005;366:491-505.
2. Sherman ME, Carreon JD, Lacey JV, Devesa SS. Impact of hysterectomy on endometrial cancer rates in the United States. *J Natl Cancer Inst*. 2005;97:1700-2.
3. Registro de Cáncer de Lima Metropolitana 1994-1997, Diciembre 2004, Volumen III.
4. Holub Z, Kuzel D. Minimally invasive surgery in gynecology, 1st edn. 2005.
5. Baltzer J. Standards der operativen Therapie des Endometriumkarzinoms. *Gyn Prakt Gynäkol*. 2004;9:174-7.
6. Kolben M, Höß C. Operative Therapie des

Endometriumkarzinoms. En: Kimmig R (ed) *Malignome des corpus uteri. Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Tumorzentrums München*, 2nd edn. Zuckschwerdt, Munich, 2000:31-6.

7. Eltabbakh GH, Shamonki MI, Moody JM, Garafano LL. Hysterectomy for obese women with endometrial cancer: laparoscopy or laparotomy? *Gynecol Oncol*. 2000;78:329-35.
8. Holub Z, Bartos P, Jabor A, Eim J, Fischlova D, Kliment L. Laparoscopic surgery in obese women with endometrial cancer. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*. 2000;7:83-8.
9. Magrina JF. Outcomes of laparoscopic treatment of endometrial cancer. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2005;17:343-6.
10. Magrina JF. Laparoscopic surgery for gynecologic cancers. *Clin Obstet Gynecol*. 2000;43:619-40.
11. Childers JM, Brzechffa PR, Hatch KD, Surwit EA. Laparoscopically assisted surgical staging (LASS) of endometrial cancer. *Gynecol Oncol*. 1993;51:33-7.
12. Patridge EE, Shingleton HM, Menck HR. The National Cancer Data Base. Report on endometrial cancer. *J Surgeons Oncol*. 1996;61:111-23.
13. Holub Z. The role of laparoscopy in the surgical treatment of endometrial cancer. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2003;30:7-9.
14. Holub Z, Bartos P, Jabor A, Eim J, Fischlova D, Kliment L. Laparoscopic surgery in obese women with endometrial cancer. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*. 2000;7:83-8.
15. <http://medicineworld.org/cancer/lead/3-2006/laparoscopic-surgery-for-uterine-cancer.html>
16. Palomba S, Falbo A, Mocciano R, Russo T, Zullo F. Laparoscopic treatment for endometrial cancer: A meta-analysis of randomized controlled trials (RCTs). *Gynecol Oncol*. 2009;112:415-21.
17. Manolitsas TP, McCartney AJ. Total laparoscopic hysterectomy in the management of endometrial carcinoma. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*. 2002;9:54-62.
18. Obermeier A, Manolitsas TP, Leung Y, Hammond IG, McCartney AJ. Total laparoscopic hysterectomy for endometrial cancer: patterns of recurrence and survival. *Gynecol Oncol*. 2004;92:789-93.
19. Querleu D, Leblanc E, Castelain B. Laparoscopic pelvic lymphadenectomy. *Am J Obstet Gynecol*. 1991;164:579-81.
20. Nezhat C, Burell M, Nezhat F. Laparoscopic radical hysterectomy with paraaortic and pelvic node dissection. *Am J Obstet Gynecol*. 1992;166:864-5.



21. Vasilev SA, McGonigle KF. Extraperitoneal laparoscopic paraaortic lymph node dissection. *Gynecol Oncol.* 1996;61:315-20.
22. Dargent D. Extraperitoneal aortic dissection. Award video presented at the Meeting of the Society of Gynecologic Oncologists, Phoenix, 1997.
23. Obermeier A, Manolitsas TP, Leung Y, Hammond IG, McCartney AJ. Total laparoscopic hysterectomy versus total abdominal hysterectomy for obese women with endometrial cancer. *Int J Gynecol Cancer.* 2005;15:319-24.
24. Kadar N. Laparoscopic pelvic lymphadenectomy in obese women with gynecologic malignancies. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 1995;2(2):163-167.
25. Eltabbakh GH, Shamonki MI, Moody JM, Garafano LL. Hysterectomy for obese women with endometrial cancer: laparoscopy or laparotomy? *Gynecol Oncol.* 2000;78:329-35.
26. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology 2009. www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.esp
27. Aalders J, Thomas G. Endometrial cancer - Revisiting the importance of pelvic and para aortic lymph nodes. *Gynecol Oncol.* 2007;104:222-31.
28. ASTEC Study Group; Kitchener H, Swart AM, Qian Q, Amos C, Parmar MK. Efficacy of systematic pelvic lymphadenectomy in endometrial cancer (MRC ASTEC trial): a randomized study. *Lancet.* 2009;373:125-36.
29. Cabanas R. An approach for the treatment of penile carcinoma. *Cancer.* 1977;39:456-66.
30. Levenback C, Coleman R, Burke T, Bodurka-Bevers D, Wolf J, Gershenson D. Intraoperative lymphatic mapping and sentinel node identification with blue dye in patients with vulvar cancer. *Gynecol Oncol.* 2001;83:276-81.
31. King TA, Fey JV, Van Zee KJ, Heerdt AS, Gemignani ML, Port ER, et al. A prospective analysis of the effect of blue-dye volume on sentinel lymph node mapping success and incidence of allergic reaction in patients with breast cancer. *Ann Surg Oncol.* 2004;11(5):535-41.
32. Mansel RE, Fallowfield L, Kissin M, Goyal A, Newcombe RG, Dixon JM, et al. Randomized multicenter trial of sentinel node biopsy versus standard axillary treatment in operable breast cancer: the ALMANAC Trial. *J Natl Cancer Inst.* 2006;98(9):599-609.
33. Morton DL, Cochran AJ, Thompson JF, Elashoff R, Essner R, Glass EC, et al. Sentinel node biopsy for early-stage melanoma: accuracy and morbidity in MSLT-I, an international multicenter trial. *Ann Surg* 2005;242(3):302-11 [discussion 11-3].
34. Burke TW, Levenback C, Tornos C, Morris M, Wharton JT, Gershenson DM. Intraabdominal lymphatic mapping to direct selective pelvic and paraaortic lymphadenectomy in women with high-risk endometrial cancer: results of a pilot study. *Gynecol Oncol.* 1996;62:169-73.
35. Pelosi E, Arena V, Baudino B, Bello M, Giusti M, Garguilo T, et al. Pre-operative lymphatic mapping and intra-operative sentinel lymph node detection in early stage endometrial cancer. *Nucl Med Commun.* 2003;24:971-5.
36. Barranger E, Cortey A, Grahek D, Callard P, Uzan S, Darai E. Laparoscopic sentinel node procedure using a combination of Patent blue and radiocolloid in women with endometrial cancer. *Ann Surg Oncol.* 2004;11:344-9.
37. Raspagliesi F, Ditto A, Kusamura S, Fontanelli R, Vecchione F, Maccauro M, et al. Hysteroscopic injection of tracers in sentinel node detection of endometrial cancer: a feasibility study. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;191:435-9.
38. Abu-Rustum NR, Khoufy F, Pandit N, Soslow R, et al. Sentinel lymph node mapping for grade 1 endometrial cancer: is it the answer to the surgical staging dilemma? *Gynecol Oncol.* 2009;113(2):163-9.
39. Marchiole P, Dargent D. Laparoscopic lymphadenectomy and sentinel node biopsy in uterine cancer. *Obstet Gynaecol Clin N Am.* 2004;31:505-21.
40. Holub Z, Jabor A, Kliment L. Comparison of two procedures for sentinel lymph node detection in patients with endometrial cancer: a pilot study. *Eur J Gynecol Oncol.* 2002;23:53-7.
41. Lelievre L, Cammatte S, Le Frera-Belda MA, Kerrou K, Foisart M, Taurelle R, et al. Sentinel lymph node biopsy in cervix and corpus uteri cancers. *Int J Gynecol Cancer.* 2004;14:271-8.
42. Niikura H, Okamura Ch, Utsunomiya H, Yoshinaga K, Akahira J, Ito K, et al. Sentinel lymph node detection in patients with endometrial cancer. *Gynecol Oncol.* 2004;92:669-74.
43. Ballester M, Rouzier R, Coutant C, Kerrou K, Darai E. Limits of lymphoscintigraphy for sentinel node biopsy in women with endometrial cancer. *Gynecol Oncol.* 2009;112(2):348-52.
44. Magrina JF, Serrano L, Cornella JL. Laparoscopic lymphadenectomy and radical or modified radical vaginal hysterectomy for endometrial and cervical carcinoma: preliminary experience. *J Gynecol Surg.* 1995;11:147-51.
45. Spirtos NM, Schlaerth JB, Bross GM, Spirtos TW. Cost and quality-of-life analysis of surgery for early endometrial cancer: laparotomy vs laparoscopy. *Am J Obstet Gynecol.* 1996;174:1795-800.
46. Holub Z, Voracek J, Shomani A. A comparison of laparoscopic surgery with open procedure in endometrial cancer. *Eur J Gynaec Oncol.* 1998;19:294-7.
47. Gemignani MI, Curtin JP, Zelmanovich J, Patel DA, Venkatraman E, Barakat RR. Laparoscopic-assisted vaginal hysterectomy for endometrial cancer: clinical outcome and hospital charges. *Gynecol Oncol.* 1999;73:5-11.
48. Scribner DR, Walker JL, Gary AJ, McMeekin SD, Gold MA, Mannel RS. Surgical management of early-stage endometrial cancer in the elderly: is laparoscopy feasible? *Gynecol Oncol.* 2001;83:563-8.
49. Langebrenke A, Istre O, Hallquist AC, Hartgill TW, Onsrud M. Comparison of laparoscopy and laparotomy in patients with endometrial cancer. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 2002;9:152-7.
50. Eltabbakh GH, Shamonki MI, Moody JM, Garafano LL. Laparoscopy as the primary modality for the treatment of women with endometrial carcinoma. *Cancer.* 2001;91:378-87.
51. Litta P, Fracas M, Pozzan C, Merlin F, Saccardi C, Sacco G. Laparoscopic management of early stage endometrial cancer. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2002;24:41-4.
52. Occelli B, Samuelian V, Narducci F, Leblanc E, Querleu D. The choice of approach in the surgical management of endometrial carcinoma: a retrospective series of 158 cases. *Bull Cancer.* 2003;90:347-55.
53. Zapico A, Fuentes P, Grassa A, Arnanz F, Otazua J, Cortes- Prieto J. Laparoscopic assisted vaginal hysterectomy versus abdominal hysterectomy in stage I and II endometrial cancer. Operating data, follow up and survival. *Gynecol Oncol.* 2005;98:222-7.
54. Holub Z, Jabor A, Bartos P, Hendl J, Urbanek S. Laparoscopic surgery in women with endometrial cancer: the learning curve. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2003;107:195-200.
55. Kuopalla T, Tomas E, Heinonen PK. Clinical outcome and complications of laparoscopic surgery compared with traditional surgery in women endometrial cancer. *Arch Gynecol Obstet.* 2004;270:25-30.