

Técnica de ganglio centinela en carcinoma de endometrio

Julián Di Guilmi¹, Romina Verdura¹, Cecilia Darín¹, Gustavo Antonio Maya¹

RESUMEN

En el cáncer de endometrio la incidencia de metástasis linfática es de aproximadamente 4-5% para los estadios iniciales, ascendiendo a un 40% cuando la invasión miometrial es profunda. El rol de la linfadenectomía sigue siendo un tema de controversia y actualmente la biopsia del ganglio centinela se propone como una recomendación IIA en las guías del NCCN (*National Comprehensive Cancer Network*). Presentamos una revisión bibliográfica sobre este tema, mostrando las diferentes técnicas y marcadores usados, así como nuevas tecnologías para esta técnica quirúrgica tales como el uso de verde de indocianina.

Palabras clave: ganglio centinela, cáncer, metástasis, linfadenectomía.

ABSTRACT

The incidence of lymphovascular metastasis in endometrial cancer is 4-5% for early stages and up to 40% for deep myometrial compromise. The lymphadenectomy is still controversial, although the sentinel lymph node (SLN) biopsy is IIA recommendation for NCCN Guidelines (*National Comprehensive Cancer Network*). This is a review of the use of SLN procedure in endometrial cancer, which aims to analyse the different techniques and colorants that could be used, as well as the latest technologies such as indocyanine green.

Keywords: sentinel lymph node, tumors, metastasis, lymphadenectomy.

Fronteras en Medicina 2015;10(3):107-113

El adenocarcinoma de endometrio es uno de los cánceres ginecológicos más frecuentes en las mujeres. Es el más frecuente en Estados Unidos, con un 6% del total en mujeres, estimándose durante este año 52.630 nuevos casos con 8.590 muertes por esta enfermedad. Desde el 2006 al 2010 la incidencia del adenocarcinoma de endometrio aumento 1,5% en mujeres menores de 50 años y 2,6% en mujeres mayores de 50 años¹.

Su incidencia no solo ha ido creciendo en los últimos años sino que, además, es una patología que ha aumentado su frecuencia en mujeres jóvenes. Esto se debe principalmente al aumento de los factores de riesgo relacionados con esta patología, principalmente obesidad y nuliparidad².

Por esta razón se buscan alternativas diagnósticas que permitan la realización de cirugías cada vez menos radicales.

La cirugía de estadificación quirúrgica consta de aneohisterectomía, lavado peritoneal, eventualmente linfadenectomía pelviana y lumboaórtica y exéresis de cualquier lesión extrauterina que sugiera enfermedad metastásica.

La profundidad de la invasión miometrial y el grado tumoral son los factores más importantes para definir la necesidad de realizar la linfadenectomía pelviana. Según la FIGO (*International Federation of Gynecology and Obstetrics*), la linfadenectomía debe ser realizada cuando la invasión miometrial supera el 50% o frente a un grado tumoral 3. En estadios I, la incidencia de metástasis linfática es de aproximadamente 4-5% y asciende a un 40% cuando la invasión miometrial es profunda.

El rol terapéutico de la linfadenectomía en estadios iniciales es discutido. El estudio ASTEC, en donde se comparó en forma aleatorizada linfadenectomía *versus* no linfadenectomía en estadios iniciales, sugiere que no hay un beneficio terapéutico al realizar la linfadenectomía en estadios iniciales del cáncer de endometrio, estudio que fue discutido ya que se incluyeron más pacientes con carcinoma de alto riesgo en el grupo de linfadenectomía mientras que se le dio radioterapia a un número igual de pacientes en cada grupo, lo que resultó en que más pacientes con carcinoma de alto riesgo reciban terapia adyuvante sin ajuste de los resultados finales de estos parámetros². El compromiso linfático tiene un impacto claro en la supervivencia relacionada con esta enfermedad; la supervivencia global a 5 años es del 87% sin compromiso linfático, del 71% con compromiso pelviano y de 36% con afectación ganglionar aórtica respectivamente³. El uso del ganglio centinela es una alternativa aceptada para evaluar la diseminación linfática en tumores sólidos como melanoma, mama y vulva^{4,5}. Esta técnica consiste en identificar un ganglio que sea representativo del resto, y estando este libre de metástasis se puede evitar la linfadenectomía.

I. Servicio de Ginecología.
Hospital Británico de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia: Julián Di Guilmi, Hospital Británico. Perdriel 74 (1280) Buenos Aires, Argentina. Tel 5411 43096400 Fax 5411 43043393 email: jdiguilmi@hbritanico.com.ar

Los autores no declaran conflictos de intereses.

Recibido: 15/07/2015 | Aceptado: 26/08/2015

Tabla 1. Comparación de metástasis en ganglio centinela (GC) vs. Ganglio no centinela (GNC). RR: riesgo relativo.

	GC positivo	GNC positivo	P	RR (IC 95%)
Todos los pacientes	24/801 (2,99%)	30/2968 (1,11%)	0,0003	2,69 (1,58-4,58)
Excluyendo falla del GC	24/801 (2,99%)	15/2209 (0,68%)	0,0001	4,41 (2,33-8,37)
Azul patente, solo en cérvix	18/532 (3,38%)	14/1350 (1,04%)	0,0008	3,26 (1,63-6,51)



Figura 1. Inyección en cuello uterino de marcador azul en hora 3 y 9 bajo anestesia. La inyección de Tc99 se realizaba el día previo a la cirugía.

Actualmente el uso de la técnica de ganglio centinela en pacientes con carcinoma de endometrio se propone como una recomendación IIA en las guías de este año del *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN), por lo cual este tipo de práctica quirúrgica no utilizada hasta ahora para esta patología se ha empezado a difundir a nivel internacional.

Técnicas para marcación del ganglio centinela

Para poder evaluar la efectividad de esta técnica, resulta imprescindible describir las diferentes estrategias que se usan en la detección del ganglio centinela (inyección cervical, en fondo uterino, en endometrio via histeroscópica) y los marcadores usados (azul patente, sustancias radiactivas o ambos) ya que es variable la tasa de detección publicada según la técnica utilizada⁶.

Hay descriptos tres sitios de inyección de marcador:

1. Cuerpo uterino subseroso/miometral.
2. Cuello uterino.
3. Endometrio por vía histeroscópica.

Inyección en el cuerpo uterino

El primer estudio que comunicó el uso de ganglio centinela en endometrio fue publicado por Burke y cols⁷. En su serie de 15 pacientes, se utilizó la vía laparotómica ocluyendo las trompas con hemoclips y se inyectó azul de iso-sulfán en el miometrio en forma subserosa en tres sitios de la línea media. Se removieron primero los ganglios marcados y luego se realizó la linfadenectomía estándar. Se observó marcación en al menos un ganglio en el 67% de los

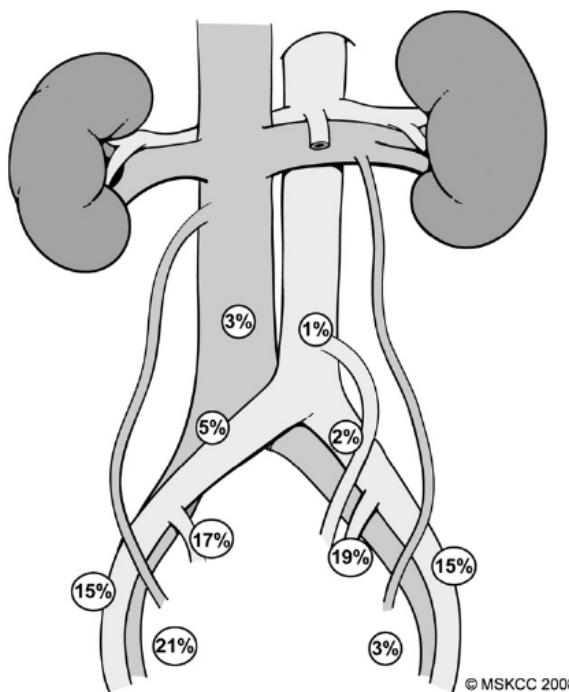


Figura 2. Representación esquemática de los sitios de la localización y frecuencia de presentación del ganglio centinela en estadio I de cáncer de endometrio

casos. Dos de cuatro ganglios con presencia de metástasis no se habían teñido con azul (tasa de falsos negativos del 50%). Holub et al. y Gien et al. publicaron tasas comparables de detección del ganglio centinela del 61,5% y del 56%, respectivamente, usando la misma técnica^{8,9}.

Li et al. publicaron tasas de detección del 75% usando 1% de azul de metileno inyectado en forma subserosa en el fondo e istmo uterino¹⁰.

Altgassen et al. inyectaron el marcador en ocho sitios en forma subserosa (cuatro ventrales y cuatro dorsales), con una tasa de detección del 92%, lo cual parecería indicar que la tasa de detección aumenta con el número de sitios de inyección en diferentes lugares del útero¹¹.

Frumowitz et al. publicaron una serie con 18 pacientes en la que utilizaron doble marcación con coloide radiactivo y azul patente en forma subserosa en el miometrio¹². La identificación del ganglio se realizó con *gamma probe* o por visualización directa del ganglio teñido. La tasa de detección fue del 45%.

Inyección en endometrio por vía histeroscópica

Niikura et al. inyectaron marcador radiactivo por vía histeroscópica en 28 pacientes¹³. Usaron cuatro sitios de punción alrededor del tumor. En pacientes con tu-

Tabla 2. Resumen de trabajos publicados en relación al ganglio centinela en carcinoma de endometrio ordenados por sitio de inyección del marcador.

Trabajo	Nº de pacientes	Marcador	Sitio de inyección del marcador	¿?	Tasa de detección
Burke et al. (1996) ⁷	15	C	Miometrio (tres sitios)	Sí	67
Etch et al. (1999) ²⁴	8	C	Miometrio (tres sitios)	Sí	0
Holub et al. (2002) ⁸	13	C	Miometrio (tres sitios)	No	61,5
Gien et al. (2005) ⁹	9	C	Miometrio (un sitio)	Sí (en CC, SP)	56
Li et al. (2007) ⁹	20	C	Miometrio (istmo y fondo)	Sí	75
Frumovitz et al. (2007) ¹²	18	C, R	Miometrio (tres sitios)	Sí	45
Altgassen et al. (2007) ¹¹	23	C	Miometrio (ocho sitios)	Sí	92
Abu-Rustum (2009) ¹⁸	21	C, R	Cérvix (hora 3 y 9)	Sí	81
Abu-Rustum (2009) ¹⁸	21	C, R	Cérvix (hora 3 y 9) y miometrio	Sí	91
Ballester et al. (2010) ²⁵	82	C, R	Cérvix (hora 3 y 9)	Sí	88,2
Ballester et al. (2011) ¹⁷	133	C, R	Cérvix (hora 3, 6, 9 y 12)	Sí	88,8
Khoury-Collado et al. (2011) ⁶	266	C, R	Cérvix (hora 3 y 9) y miometrio	v	84
Gargiulo et al. (2003) ²⁶	11	C, R	Cérvix (hora 3, 6, 9 y 12)	No	100
Pelosi et al. (2003) ²⁷	16	C, R	Cérvix (hora 3, 6, 9 y 12)	No	94
Barranger et al. (2004) ²⁸	17	C, R	Cérvix (hora 3, 6, 9 y 12)	No	94
Lelievre et al. (2004) ²⁹	12	C, R	Cérvix (hora 3, 6, 9 y 12)	Sí	91
Bats et al. (2005) ³⁰	26	C, R	Cérvix (hora 3, 6, 9 y 12)	No	80
Holub et al. (2002) ⁸	12	C	Cérvix (hora 3, 6, 9 y 12) y miometrio	No	83
Holub et al. (2004) ³¹	25	C	Cérvix (hora 3, 6, 9 y 12) y miometrio	Sí	84
Niikura et al. (2004) ¹³	28	R	Endometrio	Sí	82
Fersis et al. (2004) ¹⁴	10	R	Endometrio	Sí	50
Raspagliesi et al. (2004) ¹⁶	18	C, R	Endometrio	Sí (en CC, SP)	100
Maccauro et al. (2005) ¹⁵	26	C, R	Endometrio	Sí (en CC, SP)	100
Gien et al. (2005) ⁹	3	C	Endometrio	Sí (en CC, SP)	0
Gien et al. (2005) ⁹	4	C	Endometrio y miometrio	Sí (en CC, SP)	50

C: colorante. R: radiactivo. CC: células claras. SP: seroso papilar. BGA: biopsia de ganglios aórticos.

mores difusos o múltiples se usaron cinco sitios de inyección. Se realizó linfocistografía 10 minutos luego del procedimiento, y una posterior previa a la cirugía. Los ganglios centinelas se identificaron con *gamma probe*. Luego de extirparlos se realizó la anexohisterectomía con linfadenectomía pelviana y lumboaórtica. La tasa de detección fue del 82%, con un 100% de sensibilidad y especificidad.

La localización del ganglio centinela en esta publicación es similar a la reportada en otros estudios que investigaron el patrón de diseminación linfática en el carcinoma de endometrio. Con una incidencia del 50% en la pelvis, 30% en pelvis y región paraaórtica en simultáneo y 20% en la región paraaórtica exclusivamente.

En un estudio más pequeño Fersis et al. publicaron una tasa de detección del 50% en una serie de diez pacientes¹⁴. La misma tasa de detección fue publicada por Gien et al. usando inyección miometrial subserosa asociada a endometrial por vía histeroscópica⁹.

Uno de los conceptos que se debe tener en cuenta a la hora de realizar la marcación por punción endometrial es que existe la posibilidad de diseminación peritoneal de células tumorales a través de las trompas de Falopio. Es por esto que se recomienda la visualización de la cavidad endometrial con presión de 40 mmHg, nunca sobrepasando los 70 mmHg que se necesitan para que pase el líquido por las trompas hacia el abdomen.

Maccauro et al. y Raspagliesi et al., con series de 26 y 14 pacientes, respectivamente, informaron 1 caso de citología peritoneal positiva. Gien et al. tomaron lavados peritoneales luego de la histeroscopia y no encontraron casos de lavados peritoneales positivos^{9,15,16}.

Inyección en cuello uterino

Varios estudios han usado el cuello del útero como sitio de inyección del marcador, algunos lo han hecho como lugar exclusivo y otros autores lo han asociado a la punción miometrial⁸.

Tabla 3. Trabajos publicados en relación con el uso de indocianina verde en ginecología oncológica

Fuente, año	Tipo de cáncer	Nº de pacientes	Técnica	Sitio de inyección	Tasa de detección
Furukawa et al. (2010) ³⁶	Cervical	12	ICG	Cervical	83%
Van derVorst et al. (2011) ³⁷	Cervical	9	ICG	Cervical	100%
Crane et al. (2011) ³⁸	Cervical	10	ICG/ISB	Cervical	ICG 97% ISB 77%
Rossi et al. (2012) ³⁹	Cervical (4) Endometrial (16)	20	ICG	Cervical	85%
Holloway et al. (2012) ⁴⁰	Endometrial	35	ICG/ISB	Cervical	ICG 97% ISB 77%
Rossi et al. (2013) ⁴¹	Endometrial	17 22	ICG	Cervical Histeroscópica	82% 33%
Jewell et al. (2014) ⁴²	Cervical (89) Endometrial (138)	227	ICG/ISB	Cervical	ICG 95% ICG/ISB 93%
Ditto et al. (2014) ⁴³	Endometrial	1	ICG	Histeroscópica	100%

ICB: indocianina verde. ISB: azul de isosulfán

Los trabajos más recientemente publicados en relación con el uso de ganglio centinela en la estadificación del carcinoma de endometrio utilizan esta vía de inyección del contraste. Es el sitio de inyección con mayor número de ganglios centinelas biopsiados³.

Ballester et al. publicaron un estudio multicéntrico de nueve instituciones, donde incluyeron 125 pacientes con cáncer de endometrio estadio I y II según la clasificación de FIGO de 1988¹⁷.

Se utilizó como marcador un coloide con tecnecio que fue inyectado en hora 3, 6, 9 y 12 en el cérvix el día anterior o la mañana previa a la cirugía y se obtuvieron posteriormente imágenes por cámara gamma dos horas después de la inyección y cada 30 minutos hasta detectar los ganglios. También se inyectó azul patente en el momento de la cirugía en hora 3 y 9 (1 ml por inyección). Luego de hacer la biopsia del ganglio centinela, se realizó la linfadenectomía en forma abierta o por vía laparoscópica.

La extensión de la linfadenectomía se decidió en base a las guías francesas. A las pacientes con cáncer de endometrio tipo I se les realizó linfadenectomía pelviana luego del ganglio centinela, se recomendó linfadenectomía paraaórtica ante la detección de metástasis en la biopsia intraoperatoria o luego de la definitiva. Se realizó linfadenectomía pelviana y paraaórtica en pacientes con cáncer de endometrio tipo II (células claras, seroso, carcinosarcoma). La tasa de detección para esta serie de pacientes fue del 89% (82-93). La media de ganglios centinela extirpados fue de uno (rango de cero a seis). El ganglio centinela se detectó en la región paraaórtica en cinco pacientes (5%). De los 111 pacientes en que se detectó ganglio centinela, 19 (17%) presentaban metástasis. Se encontraron tres falsos negativos (84% de sensibilidad), en estos casos la metástasis se encontraba en la hemipelvis contralateral al ganglio centinela, y los tres casos correspondían a carcinomas de tipo II de endometrio. Considerando cada hemipelvis como unidad de estudio, no se encontraron falsos negativos, el valor predictivo negativo fue del 100% con una sensibilidad del 100%.

De los 16 pacientes con ganglio centinela positivo en la biopsia diferida, la linfadenectomía fue negativa en 14 casos (88%) y metastásica en 2 casos (12%).

Al evaluar el compromiso ganglionar por grado de riesgo del carcinoma se encontró que el 11% de los que registraban carcinoma de bajo riesgo presentó metástasis en el ganglio centinela y el 15% de los ganglios centinelas extirpados en los carcinomas de riesgo intermedio fueron positivos. En cuanto a los de alto riesgo, el 50% presentó enfermedad metastásica. De estos, el 63% presentaba ganglio centinela positivo, y el resto fueron casos de falsos negativos que correspondían a carcinomas de tipo II con más del 50% de invasión miometral.

Abu-rustum et al. publicó un estudio prospectivo no aleatorizado en el que se incluyeron 42 pacientes con carcinoma de endometrio estadio I (preoperatorio)¹⁸. Se identificó el ganglio centinela usando doble marcador (azul y tecnecio) inyectado en cuello uterino en el 50% (**Figura 1**) de las pacientes, y en el 50% restante se utilizó además la inyección de azul en el fondo uterino en el momento de la cirugía.

La mayoría de los ganglios identificados estaban localizados en la pelvis (ilíaca externa e interna, obturadores). Los sitios anatómicos más frecuentes en que se identificaron ganglios fueron: ilíaca interna (36%), ilíaca externa (30%), obturador (23%), ilíaca común (8%) y paraaórtico (3%) (**Figura 2**).

La tasa de detección global del ganglio centinela fue del 86%. Se detectó una media de 3 ganglios centinelas¹⁻¹⁴ y 14,5 ganglios de media en la linfadenectomía sistemática⁴⁻⁴⁵. El 11% de los ganglios centinelas biopsiados fue positivo y no hubo casos de falsos negativos.

No se pudo detectar el ganglio centinela en el 14% de las pacientes (n=6), de las cuales 5 eran grado uno y 1 fue grado 2 en la patología final, ninguno de estos fue positivo en la biopsia definitiva.

El agregado de la inyección a nivel fúndico no mostró mejoría de la detección al compararlo con la inyección en cérvix solamente, hubo una falla de 2/21 *vs.* 4/21,

respectivamente ($p=0,4$). El tipo de marcador azul (isosulfán *vs.* metileno) usado tampoco mostró diferencias, con $p=0,3$.

En mayo de 2011 se publicó la experiencia del *Memorial Sloan-Kettering Cancer Center* desde septiembre de 2005 hasta marzo del 2010 en el uso del ganglio centinela¹⁹. Se incluyeron 266 pacientes en las que se utilizó inyección en el cérvix de azul patente, agregándose en 33 (12%) una inyección en el fondo uterino, 74 (28%) recibieron una inyección preoperatoria de Tc99 en el cuello uterino. Se detectó por lo menos un ganglio centinela en el 84% de los casos. El ganglio fue unilateral en el 33% de los casos y bilateral en el 67%. En el 94% de los casos el ganglio se ubicó en la pelvis, en el 1% se encontró en la región periaórtica y en el resto se encontraron ganglios centinelas en pelvis y región periaórtica simultáneamente (5%). Se evaluó un total de 801 ganglios centinelas (media de 3 por paciente) de los cuales fueron positivos 24 (2,99%). Los ganglios no centinelas evaluados fueron en total 2.698, de los cuales fueron positivos 30 (1,11%). Si se excluyen los 43 casos en los que no se pudo detectar ganglio centinela, la tasa de ganglios positivos en los ganglios no centinelas es de 0,68% (**Tabla 1**).

Los datos obtenidos de esta muestra de pacientes indican que el uso del ganglio centinela, marcado con la inyección en cérvix tinta azul aumenta la probabilidad de encontrar enfermedad metastásica tres veces en estos nódulos al compararlos con la linfadenectomía rutinaria. Por esto, los autores recomiendan la implementación del ganglio centinela en el algoritmo terapéutico del carcinoma de endometrio como método capaz de mejorar la tasa de detección de metástasis, ya que se ubica topográficamente en las áreas más probablemente comprometidas por células tumorales relacionándolo también con el aumento de la capacidad de detectar las micrometástasis.

Este trabajo reporta solamente la tasa global de detección del ganglio centinela, sin publicar ni comparar los diferentes métodos de marcación que se utilizaron (inyección en cérvix, cérvix y fondo, doble marcador en cérvix). Solamente aclaran que se usó diferente método de marcación como protocolo piloto en un grupo pequeño de pacientes.

Actualidad en el ganglio centinela en carcinoma de endometrio

Recientemente en un metaanálisis hecho por Kang et al. se incluyeron todos los estudios hasta enero de 2011 que hubieran informado la tasa de detección y la sensibilidad del ganglio centinela en carcinoma de endometrio y evaluado a por lo menos 10 pacientes²⁰.

Se incluyeron 26 estudios en el análisis, en los cuales se comunicaron 1.101 procedimientos de detección de ganglio centinela con una media global de 2,6 gan-

glios por paciente. La tasa de detección y la sensibilidad fueron de 78% (IC95%: 73-84%) y 93% (IC95%: 87-100%), respectivamente. La heterogenicidad entre estudios fue estadísticamente significativa al evaluar la tasa de detección. El uso de inyección pericervical para la detección se asoció con aumento de la tasa de detección ($p=0,031$). La inyección por vía histeroscópica se asoció con una menor tasa de detección ($p=0,045$) y la inyección en forma suberosa se asoció con una menor sensibilidad ($p=0,049$), esto si no se asociaban a otra técnica.

Estos autores concluyen que, si bien el ganglio centinela ha mostrado buenos resultados, estos deben interpretarse cuidadosamente por tratarse de estudios pequeños. Y que la evidencia con la que se cuenta hasta ahora no es suficiente para expresar la validez y seguridad de este método.

Micrometástasis

Otro concepto importante en la evaluación del ganglio centinela es la detección de micrometástasis. El valor de las micrometástasis en el pronóstico del riesgo y la recurrencia ha sido demostrado en cáncer de mama y de vulva^{21,22}.

Un estudio caso-control mostró que la extirpación de micrometástasis se asoció con un aumento del tiempo libre de enfermedad del 36% luego de 40 meses de seguimiento²³. En este estudio se incluyeron 46 pacientes de las cuales 36 correspondían a estadio I. Se evaluó la expresión de citoqueratina en los ganglios linfáticos como signo de micrometástasis. Se encontró positiva la expresión de citoqueratina en el 16,7% de los ganglios sin presencia de metástasis en pacientes con estadio I; 5 de 14 pacientes que tenían ganglios con expresión de citoqueratina presentaron recurrencia de la enfermedad, mientras que ninguna de las 22 pacientes que no expresaban citoqueratina presentó recurrencia. Y al hacer el análisis multivariado la expresión de citoqueratina sería un factor de riesgo independiente para recurrencia de enfermedad y se relacionaría con la invasión linfovascular. No se encontró asociación con el grado tumoral ni con la profundidad de invasión.

En una revisión, el 35% de los ganglios centinelas positivos correspondían a micrometástasis o células tumorales aisladas³. En el estudio de Ballester et al. se observó presencia de micrometástasis en el 50% de los ganglios centinela positivos, lo que subió de categoría al 10% de las pacientes que eran de bajo riesgo y al 15% de las pacientes de riesgo intermedio, a las cuales no se les hubiera efectuado la linfadenectomía según el estudio ASTEC¹⁷ (**Tabla 2**).

Sin embargo, la significancia de la presencia de micrometástasis en el ganglio centinela para cáncer de endometrio no es conocida aún.

Nuevas técnicas para el estudio del ganglio centinela

Varios son los elementos que se encuentran involucrados en el éxito del ganglio centinela; entre ellos se encuentra la experiencia del cirujano, las herramientas utilizadas, el sitio de inyección y el tipo de marcador utilizado. Como se ha dicho previamente, los marcadores más utilizados en ginecología hasta el momento son Tc-99 y/o azul (*lymphazurin* o azul de metileno). Se han reportado tasas de detección de 75% con azul y Tc-99 y 61% con el azul solamente^{32,33}. Debido a la falta de consenso y a las desventajas inherentes del método, como la coordinación con el servicio de medicina nuclear para la inyección del isótopo varias horas previas a la cirugía mediante un procedimiento doloroso, y las experiencias necesarias para la identificación del ganglio centinela, nuevos marcadores están siendo estudiados³⁴. Recientemente ha aumentado el interés por un marcador fluorescente: indocianina verde (ICG). Brevemente la ICG es un marcador fluorescente que es capturado por un sistema especial de video. Este colorante es altamente soluble, lo que le permite unirse rápidamente a la albúmina, por ende tiene predisposición por tejido linfático³⁵.

Diversos trabajos han sido publicados sobre el uso del ICG en ginecología oncológica (**Tabla 3**), mostrando resultados favorables, al compararlos con las otras técnicas ya conocidas. Sería una técnica más fácil de realizar, en tiempo real, sin radiactividad y sin las desventajas nombradas para los colorantes ya conocidos. Ha mostrado resultados favorables en la identificación de ganglios centinelas uni- y bilaterales, incluso en pacientes obesas, no agregando mayor tiempo operatorio, y aún se encuentra en revisión⁴².

Conclusión

La linfadenectomía en el carcinoma de endometrio sigue siendo objeto de controversia. El uso del ganglio centinela en esta patología es una técnica que está en desarrollo, la complejidad del drenaje linfá-

tico del útero hace que las tasas de detección sean menores que en otros tipos de carcinoma.

El principal objetivo del ganglio centinela en el carcinoma de endometrio en estadios iniciales es reducir la morbilidad de la linfadenectomía mejorando la capacidad de detectar aquellas pacientes que se van a beneficiar con tratamiento adyuvante, sobre en todo en pacientes con carcinomas de riesgo bajo e intermedio ya que en alto riesgo la alta incidencia de metástasis hace que no podamos omitir la linfadenectomía sistemática. Podría ser un “intermedio” entre no disecar ganglios y la linfadenectomía completa.

El hecho de que estudios aleatorizados reporten que la linfadenectomía no muestra cambios en la supervivencia global de la paciente se relaciona con que ante la posibilidad de encontrar un ganglio centinela positivo, con alta tasa de sensibilidad habilitaría a no realizar la linfadenectomía completa y serviría también como indicación para planear la adyuvancia.

La lateralidad del ganglio centinela es uno de los principales problemas que se ve en los estudios citados. Cuando el ganglio se detecta en una hemipelvis y se toma a esta como unidad de estudio la sensibilidad es buena, pero en los ganglios contralaterales puede haber metástasis, y así el método fracasa.

En cuanto a la técnica, la evidencia indica que la suma de sitios de inyección aumentaría la tasa de detección, aunque el uso solo de marcador azul a nivel del cérvix tendría una buena tasa de detección del ganglio centinela.

Vamos hacia un escenario con cirugía menos radicales que las que se venían practicando en la mayoría de los cánceres. La evidencia hasta la actualidad no permite que el uso de ganglio centinela en los carcinomas de endometrio posicionen a esta técnica como una terapéutica estándar. Pero futuros estudios con buen diseño y mayor número de pacientes junto con el mejor conocimiento del rol de la linfadenectomía en el carcinoma de endometrio seguramente harán que la estadificación para tratamiento y pronóstico se asocie con la menor morbilidad posible.

Bibliografía

1. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2014. Atlanta: American Cancer Society; 2014.
2. Kitchener H, Swart AM, Qian Q, Amos C, Parmar MK. Efficacy of systematic pelvic lymphadenectomy in endometrial cancer (MRC ASTEC trial): a randomised study. *ASTEC study group Lancet* 2009; 373: 125-36.
3. Touboul C, Bentivegna E, Uzan C, et al. Sentinel Lymph Node in Endometrial Cancer: A Review. *Curr Oncol Rep* 2013; 15: 559-65.
4. Schwartz GF, Giuliano AE. Consensus Conference Committee. Proceedings of the consensus conference on the role of sentinel lymph node biopsy in carcinoma of the breast, April 19–22, 2001, Philadelphia, Pennsylvania. *Cancer* 2002; 94: 2542-51.
5. Van der Zee AG, Oonk MH, De Hullu JA, et al. Sentinel node dissection is safe in the treatment of early-stage vulvar cancer. *J Clin Oncol* 2008; 26: 884-9.
6. Khoury-Collado, Abu-Rustum. Lymphatic mapping in endometrial cancer: a literature review of current techniques and results. *Int J Gynecol Cancer* 2008; 18: 1163-8.
7. 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.
8. 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 Gynaecol Oncol* 2002; 23: 53-7.

9. Gien LT, Kwon JS, Carey MS. Sentinel node mapping with isosulfan blue dye in endometrial cancer. *J Obstet Gynaecol Can* 2005; 27: 1107-12.
10. Li B, Li XG, Wu LY, et al. A pilot study of sentinel lymph node identification in patients with endometrial cancer. *Bull Cancer* 2007; 94: E1-4.
11. Altgassen C, Pagenstecher J, Hornung D, Diedrich K, Hornemann A. A new approach to label sentinel nodes in endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2007; 105: 457-61.
12. Frumovitz M, Bodurka DC, Broaddus RR, et al. Lymphatic mapping and sentinel node biopsy in women with high-risk endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2007; 104: 100-3.
13. Niikura H, Okamura C, Utsunomiya H, et al. Sentinel lymph node detection in patients with endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2004; 92: 669-74.
14. Fersis N, Gruber I, Relakis K, et al. Sentinel node identification and intraoperative lymphatic mapping. First results of a pilot study in patients with endometrial cancer. *Eur J Gynaecol Oncol* 2004; 25: 339-42.
15. Maccauro M, Lucignani G, Aliberti G, et al. Sentinel lymph node detection following the hysteroscopic peritumoral injection of 99mTc-labelled albumin nanocolloid in endometrial cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005; 32: 569-74.
16. Raspagliesi F, Ditto A, Kusamura S, et al. Hysteroscopic injection of tracers in sentinel node detection of endometrial cancer: a feasibility study. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 435-9.
17. Ballester M, Dubernaud G, Lécuru F, et al. Detection rate and diagnostic accuracy of sentinel-node biopsy in early stage endometrial cancer: a prospective multicentre study (SENTI-ENDO). *Lancet Oncol* 2011; 12: 469-76.
18. Abu-Rustum NR, Khoury-Collado F, Pandit-Taskar N, et al. Sentinel lymph node mapping for grade I endometrial cancer: is it the answer to the surgical staging dilemma? *Gynecol Oncol* 2009; 113: 163-9.
19. Khoury-Collado F, Murray MP, Hensley ML, et al. Sentinel lymph node mapping for endometrial cancer improves the detection of metastatic disease to regional lymph nodes. *Gynecol Oncol* 2011; 122: 251-4.
20. Kang S, Yoo HJ, Hwang JH, Lim MC, Seo SS, Park SY. Sentinel lymph node biopsy in endometrial cancer: Meta-analysis of 26 studies. *Gynecol Oncol* 2011; 123: 522-7.
21. Cote RJ, Peterson HF, Chaiwun B, et al. Role of immunohistochemical detection of lymph-node metastases in management of breast cancer. International Breast Cancer Study Group. *Lancet* 1999; 354: 896-900.
22. Knopp S, Holm R, Trope C, Nesland JM. Occult lymph node metastases in early stage vulvar carcinoma patients. *Gynecol Oncol* 2005; 99: 383-7.
23. Yabushita H, Shimazu M, Yamada H, et al. Occult lymph node metastases detected by cytokeratin immunohistochemistry predict recurrence in node-negative endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2001; 80: 139-44.
24. Echt ML, Finan MA, Hoffman MS, Kline RC, Roberts WS, Fiorica JV. Detection of sentinel lymph node with lymphazurin in cervical, uterine and vulvar malignancies. *South Med J* 1999; 92: 204-8.
25. Ballester M, Koskas M, Coutant C, et al. Does the use of the 2009 FIGO classification of endometrial cancer impacts on indications of the sentinel node biopsy? *BMC Cancer* 2010; 10: 465.
26. Gargiulo T, Giusti M, Bottero A, et al. Sentinel lymph node (SLN) laparoscopic assessment early stage in endometrial cancer. *Minerva Ginecol* 2003; 55: 259-62.
27. Pelosi E, Arena V, Baudino B, 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.
28. Barranger E, Cortez 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.
29. Lelievre L, Camatte S, Le Frere-belda MA, et al. Sentinel lymph node biopsy in cervix and corpus uteri cancers. *Int J Gynecol Cancer* 2004; 14: 271-8.
30. Bats AS, Clement D, Larousserie F, et al. La biopsie du ganglion sentinelle dans les cancers de l'endometre est-elle faisable? *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2005; 34: 768-74.
31. Holub Z, Jabor A, Lukac J, Kliment L. Laparoscopic detection of sentinel lymph nodes using blue dye in women with cervical and endometrial cancer. *Med Sci Monit* 2004; 10: CR587-91.
32. Diaz JP, Gemignani ML, Pandit Taskar N, et al. Sentinel lymph node biopsy in the management of early stage cervical carcinoma. *Gynecol Oncol* 2011; 120: 347-52.
33. Khoury F, Murray M, Hensley M, et al. Sentinel lymph node mapping for endometrial cancer improves the detection of metastatic disease to regional lymph nodes. *Gynecol Oncol* 2011; 122: 251-4.
34. Rossi E, Ivanova A, Boggess J. Robotically assisted fluorescence guided lymph node mapping with ICG for gynecologic malignancies: A feasibility study. *Gynecol Oncol* 2012; 124: 78-82.
35. Levinson K, Mahdi H, Escobar P. Feasibility and optimal dosage of indocyanine green fluorescence for sentinel lymph node detection using robotic single site instrumentation: preclinical study. *J Minim Invas Gyn* 2013; 20: 691-6.
36. Furukawa N, Oii H, Yoshida S, Shigetomi H, Kanayama S, Kobayashi H. The usefulness of photodynamic eye for sentinel lymph node identification in patients with cervical cancer. *Tumori* 2010; 96: 936-40.
37. Van der Vorst J, Hutteman M, Gaarenstroom N, et al. Optimization of near-infrared fluorescent sentinel lymph node mapping in cervical cancer patients. *Int J Gynecol Cancer* 2011; 21: 1472-8.
38. Crane L, Themelis G, Pleijhuis RG, et al. Intraoperative multispectral fluorescence imaging for the detection of the sentinel lymph node in cervical cancer: a novel concept. *Mol Imaging Biol* 2011; 13: 1043-9.
39. Rossi E, Ivanova A, Boggess J. Robotically assisted fluorescence guided lymph node mapping with ICG for gynecologic malignancies: A feasibility study. *Gynecol Oncol* 2012; 124: 78-82.
40. Holloway RV, Molero Bravo R, Rakowski JA, et al. Detection of sentinel lymph nodes in patients with endometrial cancer undergoing robotic-assisted staging: a comparison of colorimetric and fluorescence imaging. *Gynecol Oncol* 2012; 126: 25-29.
41. Rossi E, Jackson A, Ivanova A, Boggess J. Detection of sentinel nodes for endometrial cancer with robotic assisted fluorescence imaging: cervical versus hysteroscopic injection. *Int J Gynecol Cancer* 2013; 23: 1704-11.
42. Jewell E, Huang JJ, Abu Rustum N, et al. Detection of sentinel lymph nodes in minimally invasive surgery using indocyanine green and near infrared fluorescence imaging for uterine and cervical malignancies. *Gynecol Oncol* 2014; 133: 274-7.
43. Ditto A, Martinelli F, Bogani G, et al. Sentinel node mapping using hysteroscopic injection of indocyanine green and laparoscopic near infrared fluorescence imaging in endometrial cancer staging. *J Minim Invasive Gynecol* 2014; 22: 132-3.