

Mapeo del ganglio linfático centinela en el cáncer de cuello uterino en estadio temprano

Un estudio prospectivo nacional multicéntrico (ensayo SENTIREC)

Sara Elisabeth Sponholtz a,b,c, *, Ole Mogensen d,e , Malene Grubbe Hildebrandt b,f,g , Doris Schledermannb,h , Erik Parner i , Algirdas Markauskas a , Ligita Paskeviciute Frøding j , Katrine Fuglsang d , Mie Holm Vilstrup f , Sarah Marie Bjørnholt d,e , Pernille Tine Jensenb,d,e

Destacados

-

La tasa de detección del ganglio centinela es alta en mujeres con cáncer de cuello uterino en estadio temprano; 96,3% con 82,0% detección bilateral

-

El mapeo del ganglio centinela tiene una sensibilidad del 96,3% y un valor predictivo negativo del 98,7% en mujeres con un tamaño de tumor > 20 mm

-

La adherencia al algoritmo de mapeo del ganglio centinela es crucial para mantener una alta sensibilidad en mujeres con tumores > 20 mm

-

La FDG-PET / CT para la estadificación ganglionar de mujeres con cáncer de cuello uterino en estadiotemprano parece limitada si se realiza un mapeo del ganglio centinela

Resumen

Objetivos

El mapeo del ganglio linfático centinela (SLN) puede reemplazar la linfadenectomía pélvica radical por estadificación en mujeres con cáncer de cuello uterino en etapa temprana. En un entorno multicéntrico nacional, evaluamos el mapeo del GC en mujeres con cáncer de cuello uterino en estadio temprano e investigamos la precisión del mapeo del GC y la FDG-PET / CT en tumores > 20 mm.

Métodos

Incluimos de forma prospectiva a mujeres con cáncer de cuello uterino en estadio temprano desde marzo de 2017 hasta enero de 2021 para someterse a un mapeo del GC. Las mujeres con tumores > 20 mm se sometieron a una linfadenectomía pélvica completa y a la extirpación de los ganglios positivos para FDG-PET / CT. Determinamos las tasas de detección del GC, la incidencia de enfermedad ganglionar, la sensibilidad y el valor predictivo negativo (VPN) del mapeo del GC, y la sensibilidad, especificidad, VPN y valor predictivo positivo (VPP) de la FDG-PET / CT.

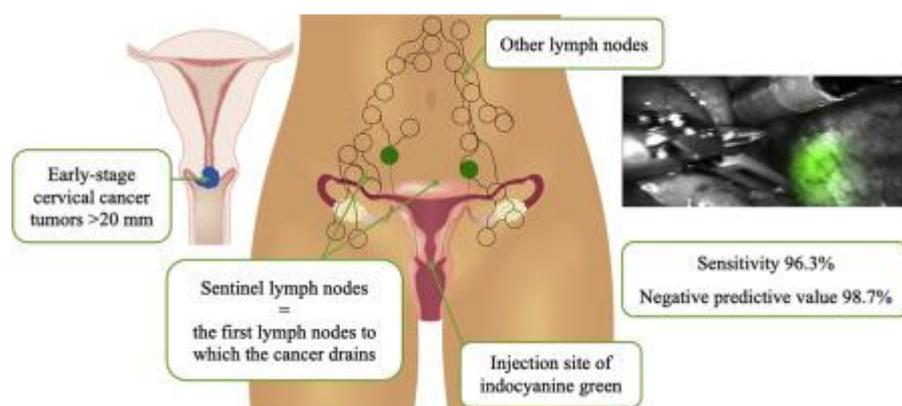
Resultados

Se incluyeron 245 mujeres y 38 (15,5%) tenían metástasis ganglionares. La tasa de detección del GC fue del 96,3% (236/245), con detección bilateral del 82,0% (201/245). En un análisis estratificado de 103 mujeres con tumores > 20 mm, 27 (26,2%) tenían metástasis ganglionares. La sensibilidad del mapeo del GC que se adhiere al algoritmo fue del 96,3% (IC del 95%: 81,0 a 99,9%) y el VPN del 98,7% (IC del 95%: 93,0 a 100%). Para las imágenes de FDG-PET / CT, la sensibilidad fue del 14,8% (IC del 95%: 4,2% -33,7%), la especificidad del 85,5% (IC del 95%: 75,6% -92,5%), el VPN del 73,9% (IC del 95%: 63,4% -82,7%), y el VPP 26,7% (IC 95% 7,8–55,1%).

Conclusiones

El mapeo del GC parece ser un procedimiento de estadificación adecuado en los tumores de cáncer de cuello uterino en estadio temprano ≤ 20 mm. En los tumores > 20 mm, el mapeo del GC es muy sensible, pero exige una adherencia total al algoritmo del GC. Recomendamos completar la linfadenectomía pélvica en tumores > 20 mm hasta que se establezca la seguridad oncológica. La FDG-PET / CT para la estadificación ganglionar de mujeres con cáncer de cuello uterino en estadio temprano parece limitada.

Resumen gráfico



Palabras clave

- Cáncer de cuello uterino
- Mapeo de ganglios linfáticos centinela
- Cirugía mínimamente invasiva
- Imágenes FDGPET / CT

1. Introducción

La afectación de los ganglios linfáticos es el principal factor pronóstico de recidiva y supervivencia en mujeres con cáncer de cuello uterino en estadio temprano [1]

La linfadenectomía pélvica radical (PL) es el estándar de oro en los procedimientos de estadificación ganglionar para estas mujeres [2]

El mapeo del ganglio linfático centinela (SLN) representa una técnica menos invasiva que puede reducir o prevenir efectos tardíos como linfedema en comparación con PL radical [3, 4, 5].

Existe una justificación para adoptar el mapeo del GC en mujeres con enfermedad de bajo volumen debido a la alta sensibilidad y el valor predictivo negativo (VPN) [6, 7, 8, 9, 10]. Sin embargo, gran parte de la evidencia disponible sobre el mapeo del GC en mujeres con cáncer de cuello uterino en etapa temprana se basa en análisis de poblaciones mixtas de pacientes con diferentes perfiles de riesgo, como el tamaño del tumor [6]. En la actualidad, existe evidencia limitada con respecto a la precisión del mapeo del GC en mujeres con tumores grandes (> 20 mm). Se ha planteado la hipótesis de que las células tumorales bloquean los canales linfáticos del estroma en tumores más grandes, lo que conduce a una captación deficiente del trazador [3],[11]

La tomografía por emisión de positrones con fluorodesoxiglucosa / tomografía computarizada (FDG-PET / CT) puede ayudar al mapeo del GC en la detección de metástasis en los ganglios linfáticos en estas mujeres. Estudios anteriores han demostrado una alta sensibilidad y especificidad de la FDG-PET / CT para detectar metástasis en los ganglios linfáticos en mujeres con cáncer de cuello uterino en comparación con otras modalidades de imágenes [12, 13, 14]. Sin embargo, esto se aplica principalmente a mujeres con enfermedad localmente avanzada [13]

Iniciamos el ensayo nacional “Mapeo de nódulos SENTinel en mujeres con cáncer de cuello uterino” (SENTIREC CERVIX) para investigar si el mapeo de SLN podría reemplazar el PL radical en mujeres con cáncer de cuello uterino en estadio temprano. Además, el objetivo era investigar si la adición de FDG-PET / CT mejoraba la detección de metástasis en los ganglios linfáticos. Debido a la rareza de la enfermedad, el estudio fue principalmente exploratorio por naturaleza. A todas las mujeres con cáncer de cuello uterino en estadio temprano se les ofreció la inclusión en el estudio prospectivo después de un estudio piloto nacional para asegurar la competencia de los cirujanos [15]

Este estudio multicéntrico evalúa la precisión del mapeo del GC y la FDG-PET / CT en mujeres con tumores > 20 mm, así como la tasa de detección del GC y la incidencia de metástasis ganglionares en mujeres con enfermedad de bajo volumen.

2. Métodos

2.1 Diseño y entorno del estudio

Este es un estudio de cohorte prospectivo multicéntrico nacional sobre el mapeo del GC en mujeres con cáncer de cuello uterino en estadio temprano. El tratamiento del cáncer de cuello uterino está centralizado en tres centros oncológicos de Dinamarca, y todos participaron. Las mujeres fueron incluidas consecutivamente desde el 1 de marzo de 2017 hasta el 8 de enero de 2021. Los Comités Regionales de Ética en Investigación en Salud para el Sur de Dinamarca (S-20150207) y la Agencia de Protección de Datos (15/52037) aprobaron el estudio. Registramos el juicio SENTIREC CÉRVIX en clinicaltrials.gov ([NCT02825355](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02825355) y [NCT02820506](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02820506)). Los datos del estudio se recopilaron y gestionaron utilizando herramientas REDCap (captura de datos electrónicos de investigación) alojadas en Odense Explorative Network (OPEN) [16,17]

.REDCap es una plataforma de software segura basada en la web diseñada para respaldar la captura de datos para estudios de investigación.

2.2 Población

Las mujeres de 18 años o más con la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO-2009) en estadio IA2 con invasión del espacio linfovascular, cáncer de cuello uterino IB1, IB2 o IIA1 fueron elegibles [18]

Las mujeres no eran elegibles si tenían demencia, alergia al yodo o verde de indocianina (ICG), PL anterior o tratamiento activo para otro cáncer. Todas las mujeres dieron su consentimiento informado por escrito.

2.3 Procedimientos

Todas las mujeres fueron sometidas a un examen ginecológico en anestesia general por especialistas en oncología ginecológica y cirugía oncológica ginecológica para evaluación preoperatoria de operabilidad. Todas las muestras histológicas (biopsias o biopsias de cono) fueron sometidas a revisión patológica en uno de los tres centros centralizados de cáncer de cuello uterino por patólogos especializados en oncología ginecológica. Además, todas las mujeres se sometieron a FDG-PET / CT, que se realizó mediante CT diagnóstica con contraste, de acuerdo con las directrices europeas de procedimientos para la obtención de imágenes de tumores con FDG-PET / CT [19]

Se registró la ubicación y el tamaño de los ganglios linfáticos positivos para FDG para calificar la identificación y la extirpación quirúrgica. Para los análisis de precisión en mujeres con tumores > 20 mm, los ganglios linfáticos positivos para FDG-PET / CT se dicotomizaron en resultados de prueba negativos y resultados positivos con extirpación de los ganglios positivos de prueba únicamente.

Todas las mujeres se sometieron a cirugía robótica mínimamente invasiva. Las mujeres con un riesgo bajo de enfermedad metastásica recibieron el mapeo del GC solo como procedimiento de estadificación (FIGO IA2-IB1 con un tamaño de tumor ≤ 20 mm) [20],[21]

Las mujeres con un mayor riesgo de enfermedad metastásica se sometieron a mapeo del GC y PL (FIGO IB1 con tamaño de tumor > 20 mm, IB2 y IIA1) [20],[21]

A continuación, nos referimos a estos dos grupos como tamaño del tumor ≤ 20 mm y tamaño del tumor > 20 mm, respectivamente. Las mujeres fueron asignadas al tratamiento según el tamaño

clínico del tumor. Si la patología final reveló un tamaño de tumor > 20 mm o si todos los GC no tenían tejido linfoide, se ofreció a las mujeres, según el protocolo, PL radical como un procedimiento de estadificación secundaria. Todos los resultados de este artículo se refieren al tamaño del tumor dado por la patología final.

Los cirujanos realizaron una cirugía laparoscópica asistida por robot utilizando el sistema quirúrgico da Vinci Si o Xi (Intuitive Surgical, Sunnyvale, CA, EE. UU.). El procedimiento del GC incluyó un algoritmo quirúrgico del GC con escisión de todos los GC, extirpación de los ganglios linfáticos clínicamente sospechosos y PL de lado específico en los casos sin mapeo del GC en una hemipelvis ([fig. 1](#)) [22]

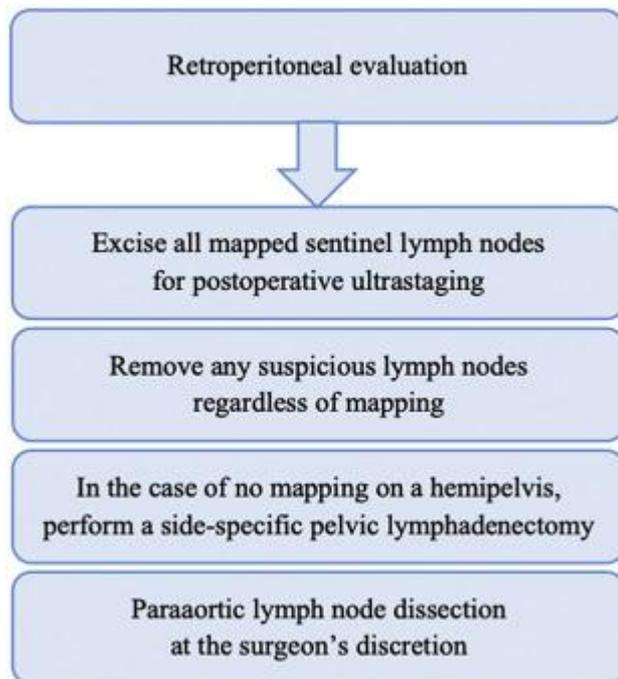


Fig. 1 El algoritmo de mapeo del ganglio centinela en el ensayo SENTIREC CERVIX.

Se diluyó un vial de 25 mg de verde de indocianina (ICG) con 20 ml de agua estéril para producir una concentración de 1,25 mg / ml. Con la mujer anestesiada e inmediatamente antes de la cirugía, se inyectaron lentamente 2 ml del vial a cada lado del cuello uterino en las posiciones 3 y 9 en punto, con 1 ml submucosalmente (<5 mm) y 1 ml de profundidad en el estroma cervical (> 10 mm). Los cirujanos examinaron todas las ubicaciones estándar de un PL en busca de fluorescencia utilizando el sistema de imágenes de fluorescencia del infrarrojo cercano (NIR) [23]. Marcamos todos los GC extraídos, los ganglios linfáticos clínicamente sospechosos y los ganglios linfáticos positivos para FDG-PET / CT con ubicaciones anatómicas predefinidas al momento de la extracción y la patología final.

No realizamos una sección congelada en los GC, para preservar los GC para la ultraestadificación. Todos los ganglios linfáticos agrandados sospechosos de enfermedad metastásica se enviaron para una sección congelada para descartar metástasis ganglionares. El procedimiento quirúrgico se interrumpió si se detectaba un ganglio linfático metastásico intraoperatoriamente. En este caso, el paciente fue derivado para quimio-radioterapia. Como alternativa aceptada por protocolo, se realizó un procedimiento de dos pasos en los casos con ganglios linfáticos pélvicos o paraaórticos positivos para FDG-PET / CT y duda razonable de la

presencia de metástasis. Esta decisión quedó a discreción de la conferencia multidisciplinaria. En estos casos,

Todos los cirujanos eran cirujanos oncológicos ginecológicos con experiencia y certificados. Se realizó un estudio piloto de al menos 30 procedimientos con mapeo del GC en cada centro para obtener la competencia quirúrgica con la técnica de mapeo del GC antes del inicio del estudio. Se requirió que cada centro alcanzara una tasa de detección de GC de al menos el 80% antes de la inclusión [15]

Usamos un protocolo de ultraestadificación estandarizado nacional para evaluar histológicamente todos los GC [21]

Todos los GC extraídos se fijaron en formalina después de la escisión. El patólogo cortó macroscópicamente los GC a intervalos de 2 mm perpendiculares al eje largo. Cada sección bruta de 2 mm se cortó en cuatro niveles microscópicos, cada uno obtenido a intervalos de 350 μ m. En cada nivel, obtuvimos tres secciones consecutivas, de cinco μ m de espesor. La primera sección en cada nivel se tiñó con tinción de rutina con hematoxilina y eosina (HE), la segunda sección se usó para la tinción inmunohistoquímica para citoqueratina AE1 / AE3 y la tercera sección estaba disponible para análisis adicionales. La macrometástasis (MAC) se definió como metástasis ganglionar $\geq 2,0$ mm, micrometástasis (MIC) de 0,2 a $< 2,0$ mm y células tumorales aisladas (ITC) $< 0,2$ mm. Los no GC se tiñeron solo con tinción HE de rutina. Según el protocolo, decidimos informar solo la mayor metástasis por mujer. [20], [21]

2.4 Resultados

El resultado primario fue la tasa de detección de GC y la tasa de metástasis en los ganglios linfáticos en todas las mujeres incluidas. Además, en mujeres con tumores > 20 mm, se investigó la sensibilidad y el VPN de la técnica de mapeo del GC para detectar metástasis en los ganglios linfáticos. Para las imágenes de FDG-PET / CT, se evaluaron la sensibilidad, la especificidad, el VPN y los valores predictivos positivos (VPP) para detectar metástasis ganglionares para determinar si las imágenes de FDG-PET / CT podrían ayudar a la técnica de mapeo del GC. La sensibilidad se definió como la proporción de mujeres con metástasis ganglionares que fueron correctamente identificadas por el algoritmo SLN o FDG-PET / CT.

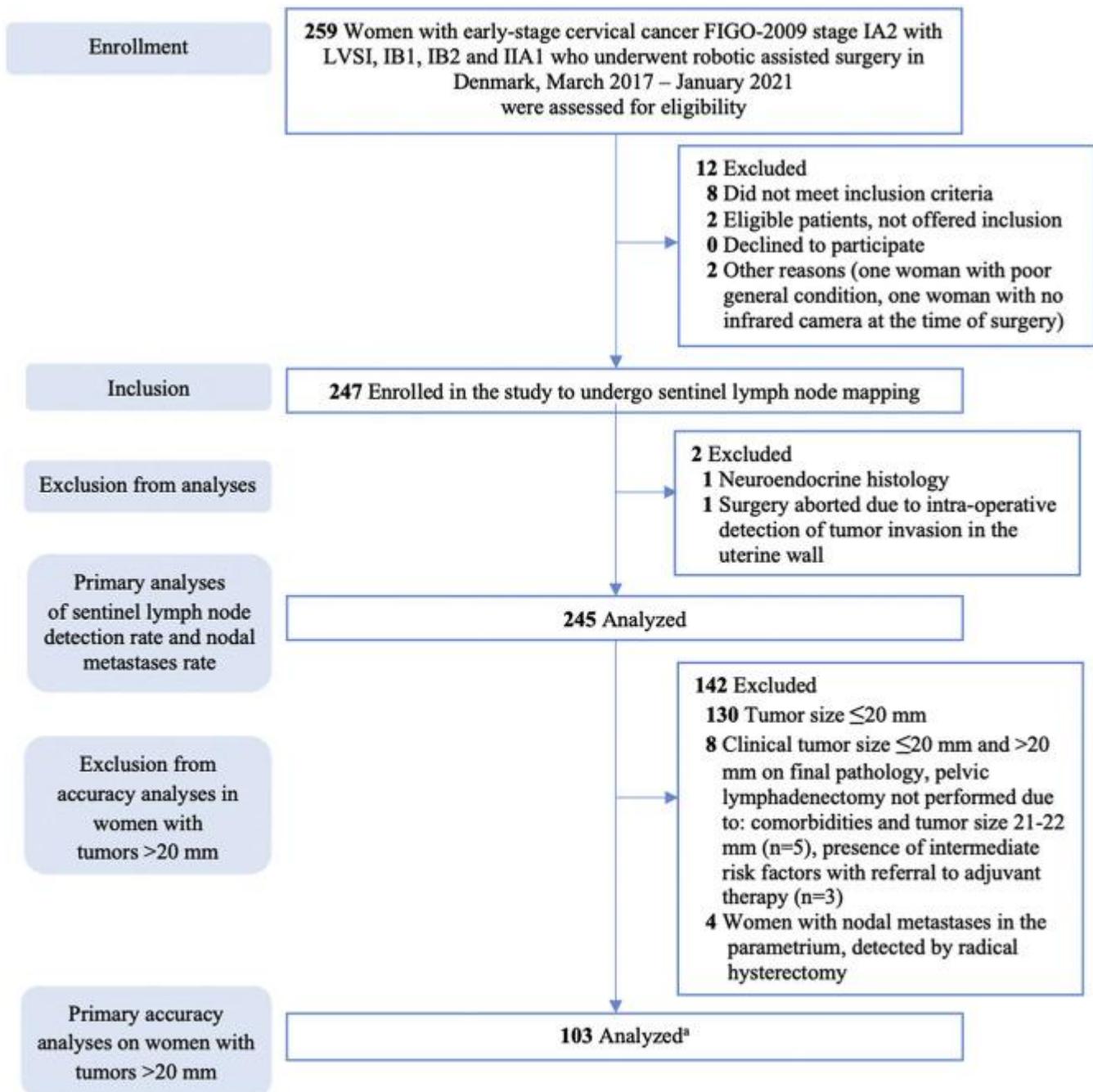
2.5 Análisis estadístico

Las características demográficas y de las pacientes se resumieron con estadísticas descriptivas, incluida la edad, el índice de masa corporal (IMC), el tabaquismo, el índice de comorbilidad de Charlson, la etapa FIGO, el procedimiento quirúrgico, la histología, la invasión del espacio linfoscavascular, la invasión parametrial, el margen vaginal positivo y la terapia adyuvante. Para evaluar el éxito del mapeo del GC, resumimos la tasa de metástasis en los ganglios linfáticos y las tasas de detección del GC total y bilateral. La tasa total de detección de GC se refiere a la identificación de al menos un GC por mujer.

La sensibilidad, especificidad, VPN y VPP se estimaron por proporciones con intervalos de confianza del 95%. La especificidad y el VPP para el mapeo del GC no se informaron ya que un GC positivo por definición implica enfermedad metastásica. En un análisis post hoc, comparamos las proporciones de enfermedad metastásica en GC y no GC mediante regresión binaria con una estimación robusta de la varianza para tener en cuenta la posible agrupación de ganglios linfáticos en el mismo paciente. Todos los análisis estadísticos se realizaron con STATA, versión 16.0 (STATA Inc., Texas, EE. UU.).

3. Resultados

El estudio SENTIREC CERVIX evaluó la elegibilidad de 259 mujeres, se inscribieron 247 mujeres y se incluyeron 245 mujeres (94,6%) en los análisis finales ([Figura 2](#)). De estas, 115 mujeres tenían un tamaño de tumor > 20 mm y 130 mujeres tenían tumores ≤ 20 mm. [La tabla 1](#) presenta características demográficas y clínicas.



Abbreviations: FIGO, the International Federation of Gynecology and Obstetrics; LVSI, lymphovascular space invasion

^aWe included eight women in the analysis who did not undergo pelvic lymphadenectomy: six women had nodal metastases identified by the SLN algorithm (clinical tumors ≤20 mm, but >20 mm on final pathology); two women had nodal metastasis detected by frozen section following intention-to-treat principles.

Fig. 2 Diagrama de flujo STROBE de inclusión de mujeres en el ensayo SENTIREC CERVIX.

Tabla 1 Características demográficas y clínicas de todas las mujeres incluidas con cáncer de cuello uterino en estadio temprano.

<https://www.gynecologiconcology-online.net/action/showFullTableHTML?isHtml=true&tableId=t0005&pii=S0090-8258%2821%2900512-6>

3.1 La tasa de detección de SLN

La tasa de detección del GC fue del 96,3% (236/245) en todas las mujeres incluidas, con detección bilateral en el 82,0% (201/245). En mujeres con tumores > 20 mm, la tasa de detección del GC fue del 94,8% (109/115), de los cuales el 80,9% (93/115) se identificaron bilateralmente. En mujeres con tumores ≤20 mm, la tasa de detección del GC fue del 97,7% (127/130), con detección bilateral en el 83,1% (108/130). La mediana del GC examinados por mujer fue de 4,0 (rango 0-13). Consulte la figura 3 para conocer las localizaciones de los GC y la proporción de GC metastásicos.

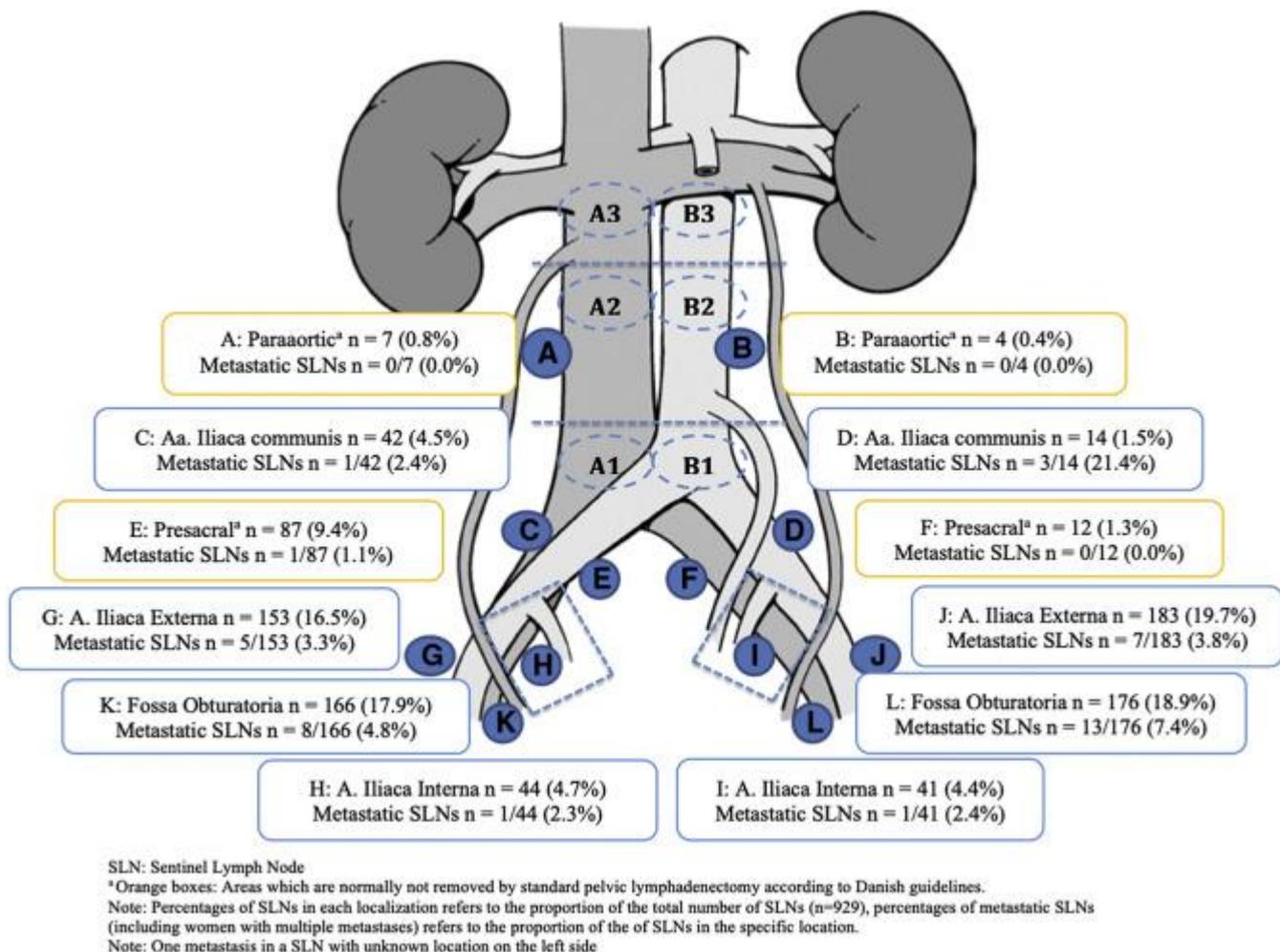


Fig. 3 Distribución de GC y proporción de GC metastásicos en mujeres con cáncer de cuello uterino en estadio temprano.

3.2 Tasa de metástasis en los ganglios linfáticos

Se verificaron metástasis en los ganglios linfáticos en 38/245 (15,5%) de las mujeres. La proporción, distribución y modo de detección de GC y no GC metastásicos se muestran en la Tabla 2. Se identificaron metástasis en los ganglios linfáticos en 31/115 (27,0%) mujeres con

tumores > 20 mm: MAC en 23/115 (20,0%) y MIC en 8/115 (7,0%). En las mujeres con metástasis ganglionares y tumores > 20 mm, 20/31 (64,5%) eran GC y 11/31 (35,5) no tenían GC. En estas 11 mujeres con no GC metastásicas, seis fueron detectadas por el algoritmo de GC y cuatro fueron identificadas en el parametrio, detectadas por el procedimiento de histerectomía radical. Finalmente, en una mujer, había un GC falso negativo, y el no GC metastásico se identificó en un ganglio linfático FDG-PET / CT positivo. De las 115 mujeres con tumores > 20 mm, ocho mujeres con metástasis ganglionares tuvieron detección unilateral del GC. En las ocho mujeres, las metástasis ganglionares se identificaron en el GC detectado o mediante hemilinfadenectomía contralateral. La ultraestadificación sola detectó 7/20 (35,0%) de los GC metastásicos.

Tabla 2 Incidencia de macro y micrometástasis en mujeres con cáncer de cuello uterino en estadio temprano sometidas a mapeo de ganglios linfáticos centinela.

<https://www.gynecologiconcology-online.net/action/showFullTableHTML?isHtml=true&tableId=t0010&pii=S0090-8258%2821%2900512-6>

Abreviaturas: SLN, ganglio linfático centinela; LNM, metástasis de los ganglios linfáticos; Tinción con HE, hematoxilina y eosina.

En 130 mujeres con tumores ≤ 20 mm, 7/130 (5,4%) tenían metástasis ganglionares: MAC en 5/130 (3,8%) y MIC en 2/130 (1,5%). Se detectaron GC metastásicos en 6/7 (85,7%) mujeres y no GC metastásicos en 1/7 (14,3%). El no-GC metastásico se identificó en el parametrio, detectado por el procedimiento de histerectomía radical. La ultraestadificación sola detectó 3/6 (50,0%) GC metastásicos, de los cuales dos fueron MAC.

3.3 La precisión del mapeo del GC y de las imágenes FDG-PET / CT en mujeres con tumores > 20 mm

En este análisis se incluyeron un total de 103 mujeres con una mediana de tamaño del tumor de 28,0 mm (rango 21,0-63,0) ([Fig. 2](#)). Hubo 22 mujeres con tumores preoperatorios ≤ 20 mm y > 20 mm en la patología final; 14 se sometieron a un segundo procedimiento de estadificación con PL y se incluyeron en este análisis. Las ocho mujeres restantes no se incluyeron porque no se realizó la PL completa. Las razones para no realizar la PL completa fueron las comorbilidades y el tamaño del tumor 21-22 mm ($n = 5$) y la presencia de factores de riesgo intermedio con derivación a terapia adyuvante ($n = 3$). De las 103 mujeres incluidas en este análisis, 93/103 (90,3%) tenían enfermedad en estadio IB1 de la FIGO y 10/103 (9,7%) tenían estadio IB2. Se encontraron ganglios linfáticos metastásicos en 27/103 (26,2%), MAC en 19/103 (18,4%) y MIC en 8/103 (7,8%). El tamaño medio de la metástasis fue de 3 mm (rango 0,5-11,0). Cinco mujeres tenían un tamaño de metástasis ganglionar superior al percentil 75 de 5 mm. El algoritmo del GC identificó a seis de siete mujeres con ganglios metastásicos en "solo no GC" debido a una detección fallida del GC uni o bilateral: cinco mediante linfadenectomía pélvica y una en un ganglio linfático clínicamente sospechoso. Una mujer tenía GC negativos bilaterales y metástasis ganglionar en un ganglio linfático FDG-PET / CT positivo en la hemipelvis derecha. Esto corresponde a una tasa de falsos negativos del 3,7% (1/27) (IC del 95%: 0,1-19,0%) del procedimiento de mapeo del GC. Esta mujer era joven, tenía un IMC normal y un tumor de tamaño > 30 mm con una profundidad de invasión de 19 mm. No tenía una biopsia de cono previa y el procedimiento de mapeo del GC se describió bien con GC claramente definidos bilateralmente. A esta mujer también se le extirparon los ganglios linfáticos clínicamente sospechosos según el protocolo, que fueron negativos de enfermedad metastásica. La Tabla

3 presenta la sensibilidad del mapeo del GC y el VPN, además de los resultados de precisión para FDG-PET / CT en mujeres con tumores > 20 mm. Siguiendo el algoritmo de SLN, la sensibilidad del mapeo de SLN fue del 96,3% (IC del 95%: 81,0 a 99,9%) y el VPN del 98,7% (IC del 95%: 93,0 a 100%). Los GC eran significativamente más propensos a contener enfermedad metastásica que los no GC (20/376 (5,3%) frente a 7/2135 (0,3%), $p < 0,001$).

Tabla 3 Precisión del mapeo del ganglio centinela y FDG-PET / CT en mujeres con tumores de cuello uterino en estadio temprano > 20 mm.

<https://www.gynecologiconcology-online.net/action/showFullTableHTML?isHtml=true&tableId=t0015&pii=S0090-8258%2821%2900512-6>

Abreviaturas: SLN, ganglio linfático centinela; LNM, metástasis de los ganglios linfáticos; TP, verdadero positivo; FP, falso positivo; FN, falso negativo; TN: verdadero negativo; VPN, valor predictivo negativo; PPV, valor predictivo positivo; IC: intervalo de confianza; NA, no aplica.

a Ultraestadificación de todos los GC, extirpación de ganglios linfáticos sospechosos y linfadenectomía de lado específico en casos de mapeo del GC fallido.

b Versus estándar de oro: mapeo del GC y linfadenectomía pélvica.

c Dos eran GC, uno un ganglio linfático clínicamente sospechoso y uno en una mujer con un GC falso negativo.

Los ganglios linfáticos positivos para FDG-PET / CT estaban presentes en 15/103 (14,6%) y 4/15 (26,7%) contenían metástasis. De los cuatro ganglios linfáticos positivos para FDG-PET / CT metastásicos, dos eran GC, el tercero un ganglio linfático clínicamente sospechoso y el cuarto se encontró en la mujer con un GC falso negativo del lado derecho. La sensibilidad de la FDG-PET / CT fue del 14,8% (IC del 95%: 4,2% -33,7%) y la especificidad fue del 85,5% (IC del 95%: 75,6% -92,5%). La sensibilidad combinada del mapeo del GC y de las imágenes de FDG-PET / CT fue del 100% (IC del 95%: 87,2-100%) con un VPN del 100% (IC del 95%: 95,1-100%).

4. Discusión

Nuestro estudio expone una de las principales controversias del mapeo del GC en mujeres con cáncer de cuello uterino; *El mapeo del GC es preciso para los tumores de cuello uterino de más de 20 mm* [24]

El estudio SENTIREC CERVIX es, según nuestro conocimiento, el primer estudio nacional prospectivo que investiga la precisión del mapeo del GC en una gran muestra homogénea de mujeres con cáncer de cuello uterino en estadio temprano y tamaño del tumor > 20 mm en la patología final. Estudios anteriores han informado sobre muestras mixtas con diferentes perfiles de riesgo con respecto al tamaño del tumor [[6],[8],25, 26, 27]. Se sabe que el aumento del diámetro del tumor se asocia con un pronóstico más precario [2],[24]

Esto se refleja en nuestro estudio, donde las mujeres con tumores ≤ 20 mm tenían una tasa mucho menor de metástasis en los ganglios linfáticos que las mujeres con tumores > 20 mm. Nuestros resultados mostraron una alta sensibilidad (96,3%) y VPN (98,7%) al adherirse al algoritmo SLN, lo que sugiere que el mapeo del SLN solo podría reemplazar el PL en mujeres con tumores > 20 mm. Debido a nuestro pequeño tamaño de muestra, se esperaba un amplio intervalo de confianza [[6],[8],[25]

La naturaleza exploratoria de nuestro estudio nos impide concluir sobre la precisión y seguridad oncológica del mapeo del GC en mujeres con tumores de cáncer de cuello uterino > 20 mm. Se

esperan datos de seguimiento a largo plazo de estudios más amplios con recurrencia y supervivencia. El presente estudio proporciona nuevos conocimientos al campo y puede ayudar a la toma de decisiones con respecto a las estrategias de estadificación de los ganglios linfáticos en mujeres con cáncer de cuello uterino en estadio temprano.

Nuestros resultados son comparables a un estudio retrospectivo reciente que realizó análisis estratificados en mujeres con cáncer de cuello uterino y tumores > 20 mm [28]

En este estudio, Dostàlek et al. informaron una sensibilidad del 92,9% y del 100% en 210 mujeres con tumores de 20 a 39 mm y \geq 40 mm, respectivamente [28]

La técnica de inyección del trazador se modificó en mujeres con tumores más grandes, asegurando la inyección en el estroma cervical residual. El estudio utilizó un marcador radiactivo en combinación con un tinte azul, mientras que nosotros usamos ICG. Otro estudio retrospectivo de Papadia et al. informó una sensibilidad similar del 93,0% en 41 mujeres con tumores > 20 mm [29] Anteriormente, los tumores de mayor tamaño se habían asociado con tasas de detección de GC más bajas y un mayor riesgo de GC con falsos negativos en casos de mapeo fallido [24],[25],[30]

Las teorías que explican esto incluyen una inyección difícil debido al tejido tumoral denso, un crecimiento exofítico que oculta el lugar habitual de la inyección y un impacto en el drenaje linfático que conduce a ubicaciones atípicas del GC [25]

Una cuarta parte (7/27) de las metástasis identificadas en mujeres con tumores > 20 mm se identificó en pacientes sin GC, de los cuales seis se detectaron siguiendo el algoritmo de GC. Por tanto, la fiabilidad del mapeo del GC en mujeres con tumores > 20 mm depende en gran medida de la adherencia al algoritmo del GC y debe evaluarse en estudios posteriores. El seguimiento de 4 años del ensayo SENTICOL 2 fue publicado recientemente por Favre et al. [26]

El ensayo incluyó a 206 mujeres en 25 centros durante tres años que fueron asignadas al azar a cirugía laparoscópica con SLN solo o SLN combinado con linfadenectomía pélvica. Favre y col. informan tasas de supervivencia sin enfermedad similares en mujeres que fueron aleatorizadas a SLN solo (89,5%) versus mujeres que se sometieron a SLN y PL (93,1%) ($p = 0,53$) [26]

Sin embargo, notamos algunas preocupaciones al interpretar los datos, ya que los datos en mujeres con tumores \leq 20 mm y $>$ 20 mm se agruparon y analizaron junto con ninguna información sobre el tamaño del tumor en cada grupo. Por lo tanto, es una cohorte comparativamente pequeña en un grupo bastante heterogéneo de mujeres con respecto a los factores de riesgo de metástasis ganglionares. Además, el ensayo SENTICOL 2 excluyó a las mujeres con mapeo del GC unilateral de sus análisis de supervivencia debido a un mayor riesgo previamente demostrado de GC negativos falsos en el mapeo fallido. El mismo enfoque se utilizó en el estudio prospectivo SENTIX [27]

En nuestro estudio, no se excluyó a ninguna mujer debido al mapeo unilateral. Según el algoritmo quirúrgico, estas mujeres fueron sometidas a una linfadenectomía pélvica radical en la hemipelvis sin mapeo. Observamos a ocho mujeres con tumores > 20 mm y mapeo unilateral que tenían metástasis ganglionares. En las ocho mujeres, las metástasis ganglionares se encontraron en el GC unilateral o por hemilinfadenectomía contralateral. Por lo tanto, no vimos ningún GC falso negativo en los casos de mapeo fallido y consideramos importante la adherencia al algoritmo de mapeo del GC.

La quimio y la radioterapia posoperatorias mejoran la supervivencia en mujeres con cáncer de cuello uterino en estadio temprano diagnosticadas con enfermedad ganglionar [31]

Se ha demostrado que la implementación del mapeo del GC y la ultraestadificación aumenta la detección de metástasis en los ganglios linfáticos[32]

En nuestro estudio, el 26,3% de las metástasis ganglionares se detectaron únicamente mediante ultraestadificación. Sin embargo, se debate la importancia pronóstica de MIC y ITC detectados por ultraestadificación [1],[24]

Los estudios muestran una disminución de la supervivencia general en mujeres con MIC similar a la de las mujeres con MAC [1]

Por tanto, la CMI está ganando aceptación como indicación para la terapia adyuvante. Ninguna de las mujeres en este estudio tenía ITC solamente, y con la baja prevalencia de ITC, es posible que nunca podamos determinar el riesgo asociado con él. El mapeo del SLN combinado con la ultraestadificación reveló metástasis en mujeres, que de otro modo no se detectarían con la tinción HE de rutina. Por lo tanto, recomendamos que las mujeres con tumores > 20 mm se sometan a un mapeo del GC como complemento de la linfadenectomía pélvica radical hasta que se disponga de más datos de seguridad en este grupo.

La FDG-PET / CT se utiliza principalmente en la estadificación preoperatoria para descartar enfermedad metastásica [13],[24] Investigamos si la FDG-PET / CT podría aumentar la precisión del mapeo del GC en mujeres con tumores > 20 mm. Hasta donde sabemos, este es el primer estudio que realiza de forma prospectiva la extirpación sistemática de los ganglios linfáticos positivos para FDG-PET / CT combinada con el mapeo del GC en mujeres con cáncer de cuello uterino y tumores > 20 mm. Sin embargo, la sensibilidad de la FDG-PET / CT fue solo del 14,8%, a pesar de una tasa comparativamente alta de MAC (70,4%). Estudios anteriores sobre la precisión de la FDG-PET / CT muestran sensibilidades de amplio rango de 0 a 68,0% en mujeres con cáncer de cuello uterino en estadio temprano [29],[33],[34]

Dos estudios realizaron análisis estratificados en mujeres con tumores > 20 mm; un estudio prospectivo presentó una sensibilidad del 35,0% en 62 mujeres, mientras que Papadia et al. muestran una sensibilidad del 68,0% en 41 mujeres.[29],[34]

. Papadia y col. investigaron retrospectivamente el uso de FDG-PET / CT en combinación con el mapeo del GC y, curiosamente, mostraron una mayor sensibilidad que la nuestra. La mayor sensibilidad informada por Papadia et al. puede haber sido influenciado por la evaluación retrospectiva de las exploraciones FDG-PET / CT, lo que dificulta determinar si los ganglios linfáticos positivos para FDG-PET / CT observados fueron positivos de enfermedad metastásica. La implementación de la ultraestadificación y el aumento de la detección de enfermedad ganglionar de pequeño volumen pueden explicar la baja sensibilidad general. Un estudio anterior teorizó un valor umbral de corte de > 5 mm en la capacidad de la FDG-PET / CT para detectar metástasis en los ganglios linfáticos [35]

En nuestro análisis, sólo cinco de 27 mujeres tenían metástasis ganglionar > 5 mm. Nuestros resultados muestran que los ganglios linfáticos positivos para FDG-PET / CT en mujeres con cáncer de cuello uterino localizado no predicen enfermedad metastásica ganglionar (VPP 26,7%). Nuestros resultados indican que la contribución de las imágenes de FDG-PET / CT para la estadificación ganglionar es limitada en el cáncer de cuello uterino en estadio temprano. Papadia y col. También indican que todas las mujeres con metástasis ganglionares

habrían sido identificadas incluso en ausencia de FDG-PET / CT si el mapeo del GC se hubiera realizado siguiendo un algoritmo del GC, aumentando su sensibilidad del mapeo del GC al 100,0%. Es de notar que solo el 10,7% de las mujeres en los análisis actuales tenían un tamaño de tumor > 40 mm. Esto limita la interpretación de los resultados de las mujeres con cáncer de cuello uterino en estadio IB3 de la FIGO-2018.

Debido a la evidencia emergente [6],[25]

implementamos el mapeo del GC como procedimiento de estadificación en mujeres con tumores ≤20 mm en este entorno con protocolo nacional en 2017. Estudios anteriores han mostrado una sensibilidad del 92-96,4% y un VPN del 91% al 100% en muestras mixtas con respecto al tamaño del tumor [[6],[8],[25] Devaja y col. [36]

realizó GC sólo en 97 mujeres con tumores <20 mm, mostrando una tasa de afectación de los ganglios linfáticos del 6,7% y sin recidiva de los ganglios pélvicos y paraaórticos en una mediana de seguimiento de 53 meses. Con la baja tasa de metástasis, una tasa de detección de GC muy alta y la alta sensibilidad previamente documentada [[6],[8],[36] se sugiere que el riesgo de complicaciones después de la PL radical supera el riesgo de pasar por alto la metástasis en los ganglios linfáticos en mujeres con cáncer de cuello uterino y tumores ≤20 mm. Por lo tanto, recomendamos el mapeo del GC como el procedimiento de estadificación estándar para estas mujeres. Sin embargo, como Cibula et al. Como se ha dicho últimamente, los resultados disponibles sobre este tema solo incluyen datos metastásicos en GC, y el riesgo de MIC o ITC en no GC, por lo tanto, sigue siendo desconocido [1]

Los datos de seguimiento a largo plazo del presente estudio evaluarán la morbilidad y los resultados oncológicos, contribuyendo así a la literatura sobre la seguridad del mapeo del GC en el cáncer de cuello uterino.

La publicación del ensayo LACC en 2018 demostró la superioridad de la cirugía abierta en la supervivencia general y la supervivencia libre de enfermedad en mujeres con cáncer de cuello uterino en estadio temprano, cuestionando así la seguridad de la cirugía mínimamente invasiva [37] Después de la publicación del ensayo LACC, el Grupo Danés de Cáncer Ginecológico (DGCG) reunió un grupo de trabajo para evaluar los datos nacionales sobre todas las mujeres que se sometieron a cirugía por cáncer de cuello uterino en Dinamarca desde 2005. Permiso para recuperar datos de seguimiento de todas las mujeres con se obtuvo recurrencia. Se identificaron todas las mujeres con recidiva, y los datos de la base de datos de cáncer ginecológico de Dinamarca se enriquecieron con datos sobre la fecha de recidiva, la ubicación de la recidiva y la modalidad quirúrgica. Sobre la base de los datos preliminares de supervivencia en otoño de 2018, se decidió proceder con la cirugía robótica mínimamente invasiva en los tres centros oncológicos que llevaron a cabo el tratamiento quirúrgico y oncológico del cáncer de cuello uterino en Dinamarca.

Los resultados finales se publicaron en 2020, incluida una mediana de seguimiento de 42,4 meses en el grupo sometido a cirugía robótica mínimamente invasiva [38]

Los análisis finales no encontraron diferencias en la supervivencia libre de enfermedad, específica de cáncer o global en mujeres sometidas a cirugía robótica mínimamente invasiva y cirugía abierta.

Es importante señalar que el tratamiento del cáncer de cuello uterino está centralizado en centros oncológicos altamente especializados en Dinamarca y solo en tres centros desde 2016. Todas las

muestras se someten a revisión patológica central en estos tres centros, y todas las mujeres son tratadas de acuerdo con las directrices nacionales. Además, todas las mujeres que superan el estadio 1A se someten a imágenes avanzadas antes de tomar una decisión sobre el tratamiento. Solo unos pocos cirujanos altamente especializados se encargan de las cirugías, que se realizan todas de forma robótica y sin ningún tipo de manipulación uterina. Por lo tanto, el grupo de trabajo y la junta del Grupo Danés de Cáncer Ginecológico consideraron aceptable continuar con el uso de la cirugía robótica mínimamente invasiva para el cáncer de cuello uterino en estadio temprano en estos tres centros oncológicos. Basado en el ensayo y publicaciones adicionales,[\[39\]](#)

El grupo de trabajo sigue centrándose en el seguimiento de las mujeres sometidas a cirugía por cáncer de cuello uterino en Dinamarca y evaluará más a fondo los datos finales de seguimiento de 5 años en un documento de próxima publicación.

4.1 Fortalezas y limitaciones

La principal fortaleza de este estudio es su diseño prospectivo nacional multicéntrico con registro central y uniforme siguiendo las directrices nacionales danesas [\[38\]](#)

Tenemos una alta tasa de inclusión del 94,6% de todas las mujeres derivadas a los tres centros oncológicos centralizados, minimizando así el sesgo de selección. Incluimos un número limitado de cirujanos ginecológicos oncológicos de alto volumen, y la competencia del cirujano se aseguró y se documentó según el centro. Todas las muestras se sometieron a revisión patológica en uno de los tres centros oncológicos centralizados por patólogos oncológicos ginecológicos experimentados en cumplimiento de un protocolo nacional de ultraestadificación. Además, el uso de imágenes actualizadas en un esfuerzo multidisciplinario cooperativo fortaleció el rendimiento del estudio.

El estudio SENTIREC CERVIX está limitado por la falta de poder para concluir finalmente sobre la precisión del mapeo del GC en mujeres con tumores > 20 mm. Además, este estudio no puede informar MIC / ITC en mujeres con SLN negativos ya que no realizamos ultraestadificación en no SLN; esto podría haber afectado la sensibilidad. Durante la próxima década, dos grandes estudios prospectivos sobre el mapeo del GC en mujeres con cáncer de cuello uterino (SENTICOL III [NCT03386734](#) ; SENTIX [NCT02494063](#)) pueden arrojar más luz sobre la seguridad oncológica del mapeo del GC en mujeres con tumores de hasta 40 mm [\[40\]](#)

El ensayo aleatorizado SENTICOL III tiene un objetivo de 950 mujeres y la cohorte SENTIX un objetivo de 600. Con los grandes tamaños de muestra, incluidos los datos de recurrencia, estos estudios pueden arrojar más luz sobre la seguridad oncológica del mapeo del GC en mujeres con tumores de hasta 40 mm. Sin embargo, ambos estudios excluyen a las mujeres con mapeo del GC bilateral fallido y no podrán sacar conclusiones sobre la seguridad oncológica de adherirse al algoritmo de mapeo del GC. El próximo ensayo prospectivo RACC con seguimiento de la modalidad quirúrgica puede contribuir con información sobre la adherencia al algoritmo del GC en mujeres con tumores > 20 mm, ya que a todas las mujeres se les realizará la PL completa independientemente del mapeo del GC.

5. Conclusiones

El mapeo del GC en mujeres con cáncer de cuello uterino en estadio temprano y tumores ≤ 20 mm parece representar un buen compromiso entre el riesgo de pasar por alto las metástasis

ganglionares y el riesgo de complicaciones después de la PL. En mujeres con tumores > 20 mm, el método SLN es muy sensible pero exige una adherencia total al algoritmo SLN y experiencia con el método SLN. Sin embargo, hasta que se establezca la seguridad oncológica, recomendamos completar la PL en mujeres con tumores > 20 mm. La contribución de la FDG-PET / CT en la estadificación ganglionar de mujeres con cáncer de cuello uterino estadios FIGO I con tumores ≤40 mm parece limitada, y sugerimos reservarla para mujeres con enfermedad localmente avanzada.

Traducción y adaptación: Dra. Patricia Cingolani

Divulgaciones de conflictos de intereses

No existen conflictos de intereses que revelar.

Expresiones de gratitud

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

Fuente:

Artículo original: Sentinel lymph node mapping in early-stage cervical cancer – A national prospective multicenter sud (SENTIREC trial)

[https://www.gynecologiconcology-online.net/article/S0090-8258\(21\)00512-6/fulltext](https://www.gynecologiconcology-online.net/article/S0090-8258(21)00512-6/fulltext)

Referencias

1.
 - Cibula D.
 - McCluggage WG

Concepto de ganglio centinela (GC) en el cáncer de cuello uterino: limitaciones actuales y preguntas sin respuesta.

Gynecol. Oncol. 2019; **152** : 202-207 <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2018.10.007>

2.
 - Bhatla N.
 - Berek JS
 - Cuello Fredes M.
 - Denny LA

- Grenman S.
- Karunaratne K.
- et al.

Estadificación FIGO revisada para el carcinoma de cuello uterino.

En t. J. Gynaecol. Obstet. 2019; **145** : 129-135<https://doi.org/10.1002/ijgo.12749>

3.

- Eiriksson LR
- Covens A.

Mapeo de ganglio linfático centinela en cáncer de cuello uterino: ¿el futuro ?.

Bjog. 2012; **119** : 129-133<https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2011.03134.x>

4.

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

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

En t. J. Gynecol. Cáncer. 2015; **25** : 521-525<https://doi.org/10.1097/jgc.0000000000000341>

5.

- Achouri A.
- Huchon C.
- Murciélagos como
- Bensaid C.
- Nos C.
- Lecuru F.

Complicaciones de la linfadenectomía por cáncer ginecológico.

EUR. J. Surg. Oncol. 2013; **39** : 81-86<https://doi.org/10.1016/j.ejso.2012.10.011>

6.

- Impuesto C.
- Rovers MM
- de Graaf C.
- Zusterzeel PL
- Bekkers RL

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

Gynecol. Oncol. 2015; **139** : 559-567<https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2015.09.076>

7.

- Marth C.
- Landoni F.
- Mahner S.
- McCormack M.
- González-Martín A.
- Colombo N.

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

Ana. Oncol. 2017; **28** : iv72-iv83<https://doi.org/10.1093/annonc/mdx220>

8.

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

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

Gynecol. Oncol. 2017; **145** : 96-101<https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2017.02.005>

9.

- Koh WJ
- Abu-Rustum NR
- Frijoles.
- Bradley K.
- Campos SM
- Cho KR
- et al.

Cáncer de cuello uterino, versión 3.2019, guías de práctica clínica en oncología de la NCCN.

J. Natl. Compr. Cancer Netw. 2019; **17** : 64-84<https://doi.org/10.6004/jnccn.2019.0001>

10.

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

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

Radiother. Oncol. 2018; **127** : 404-416<https://doi.org/10.1016/j.radonc.2018.03.003>

11.

- Altgassen C.
- Hertel H.
- Brandstadt A.
- Kohler C.
- Durst M.
- Schneider A.

Estudio multicéntrico de validación del concepto de ganglio centinela en cáncer de cuello uterino: grupo de estudio AGO.

J. Clin. Oncol. 2008; **26** : 2943-2951<https://doi.org/10.1200/jco.2007.13.8933>

12.

- Viswanathan C.

- Bhosale PR
- Shah SN
- Vikram R.

Imágenes de tomografía por emisión de positrones y tomografía computarizada para neoplasias malignas en mujeres.

Radiol. Clin. N. Am. 2013; **51** : 1111-1125 <https://doi.org/10.1016/j.rcl.2013.07.006>

13.

- Hildebrandt MG
- Kodahl AR
- Teilmann-Jorgensen D.
- Mogensen O.
- Jensen PT

[(1) (8) F] TEP / tomografía computarizada con fluorodesoxiglucosa en el cáncer de mama y los cánceres ginecológicos: una revisión de la literatura.

PET Clin. 2015; **10** : 89-104 <https://doi.org/10.1016/j.cpet.2014.09.007>

14.

- Adam JA
- van Diepen PR
- Mamá CH
- Stoker J.
- van Eck-Smit BLF
- Bipat S.

[(18) F] FDG-PET o PET / CT en la evaluación de los ganglios linfáticos pélvicos y paraaórticos en pacientes con cáncer de cuello uterino localmente avanzado: una revisión sistemática de la literatura.

Gynecol. Oncol. 2020; **159** : 588-596 <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2020.08.021>

15.

- Bjørnholt SM
- Sponholtz SE
- Markauskas A.
- Frøding LP
- Larsen CR
- Fuglsang K.
- et al.

Mapeo de ganglio linfático centinela para el cáncer de endometrio y cuello uterino en Dinamarca.

Dan. Medicina. J. 2021; **67** A11200886

16.

- Harris PA
- Taylor R.
- Menor BL
- Elliott V.
- Fernández M.
- Un todo.
- et al.

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

J. Biomed. Informar. 2019; **95** : 103208 <https://doi.org/10.1016/j.jbi.2019.103208>

17.

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

Captura de datos electrónicos de investigación (REDCap): una metodología basada en metadatos y un proceso de flujo de trabajo para brindar apoyo informático de investigación traslacional.

J. Biomed. Informar. 2009; **42** : 377-381 <https://doi.org/10.1016/j.jbi.2008.08.010>

18.

- Pecorelli S.

Estadificación de la FIGO revisada para el carcinoma de vulva, cuello uterino y endometrio.

En t. J. Gynaecol. Obstet. 2009; **105** : 103-104 <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2009.02.012>

19.

- Boellaard R.
- Delgado-Bolton R.
- Oyen WJ
- Giammarile F.
- Tatsch K.
- Eschner W.
- et al.

FDG PET / CT: pautas de procedimiento EANM para imágenes de tumores: versión 2.0.

EUR. J. Nucl. Medicina. Mol. Imágenes. 2015; **42** : 328-354 <https://doi.org/10.1007/s00259-014-2961-x>

20.

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

Un ensayo aleatorio de radioterapia pélvica versus ninguna terapia adicional en pacientes seleccionadas con carcinoma de cuello uterino en estadio IB después de una histerectomía radical y linfadenectomía pélvica: un estudio del Grupo de Oncología Ginecológica.

Gynecol. Oncol. 1999; **73** : 177-183 <https://doi.org/10.1006/gyno.1999.5387>

21.

- (DGCG) DGCG

Retningslinier para visitas, diagnóstico, comportamiento og kontrol af cervixcancer.

2017

22.

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

Detección de ganglios linfáticos centinela en cirugía mínimamente invasiva utilizando imágenes de fluorescencia verde de indocianina e infrarrojo cercano para neoplasias malignas uterinas y cervicales.

Gynecol. Oncol. 2014; **133** : 274-277 <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2014.02.028>

23.

- Ouldamer L.
- Marret H.
- Acker O.
- Barillot I.
- Cuerpo G.

Localizaciones inusuales de los ganglios linfáticos centinela en el cáncer de cuello uterino en estadio temprano: una revisión.

Surg. Oncol. 2012; **21** : e153-e157 <https://doi.org/10.1016/j.suronc.2012.04.003>

24.

- Rossi EC
- Tanner E.

Controversias en la biopsia de ganglio linfático centinela por neoplasias ginecológicas.

J. Minim. Gynecol invasivo. 2020; <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2020.12.025>

25.

- Lecuru F.
- Mathevet P.
- Querleu D.
- Leblanc E.
- Morice P.
- Darai E.
- et al.

Los ganglios centinela negativos bilaterales predicen con precisión la ausencia de metástasis en los ganglios linfáticos en el cáncer de cuello uterino temprano: resultados del estudio SENTICOL.

J. Clin. Oncol. 2011; **29** : 1686-1691 <https://doi.org/10.1200/jco.2010.32.0432>

26.

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

Biopsia de ganglio linfático centinela en el cáncer de cuello uterino en estadio temprano: los resultados de seguimiento de 4 años del ensayo senticol 2.

Parte delantera. Oncol. 2020; **10** : 621518 <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.621518>

27.

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

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

EUR. J. Cancer. 2020; **137** : 69-80 <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2020.06.034>

28.

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

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

Gynecol. Oncol. 2018; **148** : 456-460 <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2018.01.001>

29.

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

La combinación de PET / TC preoperatoria y biopsia de ganglio linfático centinela en el tratamiento quirúrgico del cáncer de cuello uterino en estadio temprano.

J. Cancer Res. Clin. Oncol. 2017; **143** : 2275-2281 <https://doi.org/10.1007/s00432-017-2467-6>

30.

- Balaya V.
- Bresset A.
- Guani B.
- Magaud L.
- Montero Macías R.
- Delomenie M.
- et al.

Factores de riesgo para el fracaso del mapeo del ganglio linfático centinela bilateral en el cáncer de cuello uterino en estadio temprano.

Gynecol. Oncol. 2020; **156** : 93-99 <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2019.10.027>

31.

- Peters 3rd, WA
- Liu PY
- Barrett 2do, RJ
- Stock RJ
- Monje bj
- Berek JS
- et al.

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

J. Clin. Oncol. 2000; **18** : 1606-1613 <https://doi.org/10.1200/jco.2000.18.8.1606>

32.

- Cibula D.

- Abu-Rustum NR
- Dusek L.
- Zikán M.
- Zaal A.
- Sevcik L.
- et al.

Importancia pronóstica de la enfermedad del ganglio linfático centinela de bajo volumen en el cáncer de cuello uterino en estadio temprano.

Gynecol. Oncol. 2012; **124** : 496-501 <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2011.11.037>

33.

- Driscoll DO
- Halpenny D.
- Johnston C.
- Sheehy N.
- Keogan M.

La 18F-FDG-PET / CT tiene un valor limitado en la estadificación primaria del cáncer de cuello uterino en estadio temprano.

Abdom. Imágenes. 2015; **40** : 127-133 <https://doi.org/10.1007/s00261-014-0194-x>

34.

- Signorelli M.
- Guerra L.
- Montanelli L.
- Crivellaro C.
- Buda A.
- Dell'Anna T.
- et al.

Estadificación preoperatoria del cáncer de cuello uterino: ¿la 18-FDG-PET / CT es realmente eficaz en pacientes con enfermedad en estadio temprano ?.

Gynecol. Oncol. 2011; **123** : 236-240 <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2011.07.096>

35.

- Sironi S.
- Buda A.
- Picchio M.
- Perego P.
- Moreni R.
- Pellegrino A.
- et al.

Metástasis en los ganglios linfáticos en pacientes con cáncer de cuello uterino en estadio temprano clínico: detección con FDG PET / CT integrado.

Radiología. 2006; **238** : 272-279 <https://doi.org/10.1148/radiol.2381041799>

36.

- Devaja O.
- Papadopoulos AJ
- Bharathan R.
- Montalto SA
- Coutts M.
- Tan A.
- et al.

Biopsia de ganglio linfático centinela sola en el tratamiento del carcinoma cervical temprano.

En t. J. Gynecol. Cáncer. 2020;<https://doi.org/10.1136/ijgc-2019-001082>

37.

- Ramírez PT
- Frumovitz M.
- Pareja R.
- López A.
- Vieira M.
- Ribeiro R.
- et al.

Histerectomía radical mínimamente invasiva versus abdominal para el cáncer de cuello uterino.

N. Engl. J. Med. 2018; **379** : 1895-1904<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1806395>

38.

- Jensen PT
- Schnack TH
- Froding LP
- Bjorn SF
- Lajer H.
- Markauskas A.
- et al.

Supervivencia después de la adopción a nivel nacional de la cirugía robótica mínimamente invasiva para el cáncer de cuello uterino en etapa inicial: un estudio poblacional.

EUR. J. Cancer. 2020; **128** : 47-56 <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2019.12.020>

39.

- Falconer H.
- Palsdottir K.
- Stalberg K.
- Dahm-Kähler P.
- Ottander U.
- Lundin ES
- et al.

Enfoque asistido por robot para el cáncer de cuello uterino (RACC): un ensayo controlado aleatorio, abierto, multicéntrico internacional.

En t. J. Gynecol. Cáncer. 2019; **29** : 1072-1076<https://doi.org/10.1136/ijgc-2019-000558>

40.

- Lecuru FR
- McCormack M.
- Hillemanns P.
- Anota A.
- Leitao M.
- Mathevet P.
- et al.

SENTICOL III: un estudio de validación internacional de la biopsia del ganglio centinela en el cáncer de cuello uterino temprano. Un estudio GINECO, ENGOT, GCIG y multicéntrico.

En t. J. Gynecol. Cáncer. 2019; **29** : 829-834<https://doi.org/10.1136/ijgc-2019-000332>

Información del artículo

Historial de publicaciones

Publicado online: 02 de julio de 2021

Aceptado: 17 de junio de 2021

Recibido en forma revisada: 16 de junio de 2021

Recibido: 14 de abril de 2021

Identificación

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2021.06.018>

Derechos de autor

© 2021 El autor (es). Publicado por Elsevier Inc.