



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO**

HOSPITAL ESPAÑOL

**“Biopsia de ganglio linfático centinela
en el cáncer endometrial en estadio
temprano. Revisión de la literatura”**

T E S I S

que para obtener el diploma de

**ESPECIALIDAD EN GINECOLOGÍA Y
OBSTETRICIA**

PRESENTA

DR. DANTE CARBAJAL OCAMPO

**DR. MANUEL ÁLVAREZ NAVARRO
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN**



**DR. JUAN MANUEL MEDINA LOMELÍ
DR. FRANCISCO JOSÉ BERNÁRDEZ ZAPATA
ASESORES**

MÉXICO, D. F.

2008



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

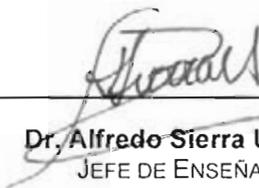
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Autorizaciones:

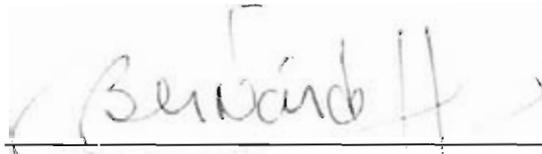




Dr. Alfredo Sierra Unzueta
JEFE DE ENSEÑANZA



Dr. Juan Manuel Medina Lomeli
ADSCRITO AL SERVICIO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA



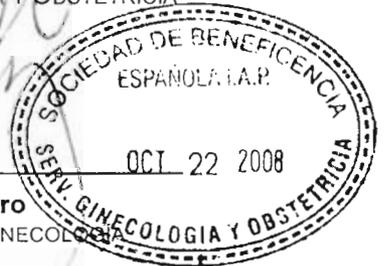
Dr. Francisco José Bernárdez Zapata
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE OBSTETRICIA
ASESOR DE TESIS



Dr. Xavier Aguirre Osete
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA



Dr. Manuel Álvarez Navarro
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE GINECOLOGIA
Y OBSTETRICIA



ÍNDICE

	Página
Antecedentes	1
Sustento del mapeo del ganglio centinela	1
Técnica	3
Planteamiento del problema	4
Justificación	4
Hipótesis	4
Objetivo general	4
Objetivos específicos	5
Intención clínica	5
Aspectos éticos	5
Diseño y método de estudio	5
Resultados	5
Análisis y discusión	8
Conclusiones	9
Anexos	10
Glosario	15
Referencias bibliográficas	16

ANTECEDENTES

El ganglio centinela se define como el primer ganglio hacia el cual drena el tumor primario. La reintroducción de este concepto en 1990¹, junto con la habilidad de detectar “ganglios centinela”, ha cambiado radicalmente el método de estadificación del melanoma y del cáncer de mama. El concepto de mapeo de ganglio centinela, asume una progresión ordenada de la enfermedad metastásica desde el tumor primario hacia el sistema linfático. Y postula que los tumores drenan directamente a un número limitado de ganglios linfáticos en una red linfática específica. El uso de marcadores permite identificar estos ganglios linfáticos para extraerlos y analizarlos. A pesar de que el término ganglio centinela fue introducido para denotar una estructura anatómica hace varias décadas, la identificación funcional de este ganglio fue realizada por Morton, et al² en 1992. En este estudio se reporta el uso de azul patente para realizar el mapeo intraoperatorio desde el melanoma primario hacia los ganglios centinela de la red linfática regional. La biopsia y el análisis del ganglio centinela fue eficaz para reflejar el estado de la red linfática.

Después del reporte original de Morton, la técnica se ha ido refinando, y sus indicaciones han sido ampliadas. Giuliano et al³, popularizaron el uso del mapeo del ganglio centinela en el cáncer de mama en 1994. Desde entonces, el concepto de ganglio centinela ha sido probado en varios tumores, obteniendo diversos resultados.

Sustento del mapeo del ganglio centinela.

Como el concepto de ganglio centinela implica la metástasis progresiva y ordenada desde el tumor primario hacia un solo ganglio linfático de la red, tiene poca relevancia en los tumores primarios que se diseminan por vía hematogena. En los tumores con diseminación linfática, como el melanoma, el cáncer de mama y el cáncer de endometrio, se pueden identificar con más eficacia los ganglios tomados por el tumor. Esta red linfática organizada da sustento a tres razones primarias para biopsiar un ganglio centinela: 1) minimizar la morbilidad de la red linfática, 2) modificar el procedimiento quirúrgico terapéutico y/o 3) mejorar la eficacia de la vigilancia linfática.

La biopsia del ganglio linfático fue desarrollada inicialmente como un procedimiento quirúrgico mínimamente invasivo, alternativo a la linfadenectomía radical. Hasta el desarrollo de esta técnica, existía controversia en la selección de pacientes que requerían disecciones radicales cuando existían ganglios linfáticos clínicamente negativos. La incidencia de complicaciones, principalmente el linfedema, debe ser considerada para valorar el riesgo y costo versus beneficio de obtener información adicional para la estadificación, al valorar todos los ganglios linfáticos a través de la linfadenectomía radical. A este respecto hay evidencia de que a pesar de que el mapeo y biopsia del ganglio centinela es un procedimiento que no está exento de morbilidad, como fue reportado por el Grupo de Oncólogos del

Colegio Americano de Cirujanos en el ensayo clínico Z0010⁴, las complicaciones son muchas menos que las de la disección ganglionar radical. Entre las complicaciones citadas en la literatura médica se encuentran: lesión a grandes vasos, hemorragia e infección. Sin embargo, estas secuelas son de menor relevancia al compararlas con las provocadas por la linfadenectomía radical y se presentan con menor frecuencia.

El mapeo linfático consiste en la aplicación de un marcador inerte o de una sustancia radioactiva, que es depositada en el tumor o en una zona peritumoral, a través de una inyección en los vasos linfáticos que drenan el tumor primario, esto es, en los vasos linfáticos aferentes, hacia el ganglio centinela. Este ganglio es el que tiene la mayor probabilidad de estar afectado en caso de metástasis desde el tumor primario. De acuerdo con la hipótesis del mapeo linfático, si el ganglio centinela es negativo en términos de metástasis, se esperaría que los ganglios no centinela también estuvieran negativos. De esta forma la disección radical ya no sería necesaria.

La identificación y extirpación del ganglio centinela para su estudio histopatológico, tiene la ventaja de poder utilizar varios métodos de análisis a un número limitado de ganglios y con esto mejorar la exactitud diagnóstica, con una técnica quirúrgica mínimamente invasiva. El análisis convencional de los ganglios no centinela se realiza a través de la tinción con hematoxilina-eosina. Sin embargo, el descubrimiento de diversos tipos de marcadores y el desarrollo de métodos como la tinción inmunohistoquímica para su detección, ha tenido como resultado un mejor diagnóstico y una gran mejoría en la clasificación del estadiaje, así como la posibilidad de detectar tumores que no fueron diagnosticados con las laminillas y la tinción con hematoxilina-eosina. Este examen exhaustivo era impráctico por el gran número de ganglios que debían estudiarse. La técnica del ganglio centinela permite la aplicación de un ultraestadiaje más acusioso de los ganglios linfáticos a través de la identificación de uno, o de un número pequeño de ganglios, con alto riesgo de metástasis. Este ultraestadiaje ha permitido a los patólogos identificar depósitos metastásicos más pequeños de tumores en los ganglios linfáticos, que la tinción convencional, lo que permite una mayor sensibilidad. Incluso, este estadiaje se encuentra considerado en el sistema TNM. La razón de incluirlos es el impacto incierto que arrojan las micrometástasis de células tumorales en la sobrevida del paciente. El ultraestadiaje utiliza tres técnicas complementarias: sección seriada, inmunohistoquímica y reacción en cadena de polimerasa.

En un estudio de la escuela de medicina de Tohoku, realizado de junio de 2001 a enero de 2003, se detectaron 28 pacientes con cáncer de endometrio que estaban programadas para histerectomía total abdominal, salpingooforectomía bilateral, linfadenectomía pélvica total y paraaórtica, y se sometieron a la detección de ganglio centinela. Un día previo a la cirugía, se realizó la linfocentellografía con inyección de tecnecio 99 dentro del endometrio mediante histeroscopia. Durante la cirugía se utilizó una gammasonda para

localizar los ganglios linfáticos radioactivos. Se detectó al menos un ganglio linfático en cada una de las 23 pacientes (82%). La media de ganglios centinela detectados fue 3.1 (rango 1 a 9). El ganglio centinela se pudo identificar en 21 de 22 pacientes (95%) en los que el tumor no invadía más allá de la mitad del miometrio. Dieciocho pacientes tuvieron ganglios radioactivos en el área paraaórtica. Casi todas las pacientes tuvieron ganglio centinela en alguna de tres localizaciones: paraaórtica, iliaca externa y obturatriz. La sensibilidad y la especificidad para detectar metástasis linfáticas fueron de 100%⁵.

Técnica (anexos, figuras 1 a 11)

Se han reportado varias técnicas para identificar el ganglio centinela, y éstas son: el azul patente, el radiocoloide y la técnica bimodal, empleando los dos antes mencionados simultáneamente. Básicamente, un material inerte como el azul isosulfán se inyecta intraoperatoriamente al tejido intacto que rodea al tumor. Como la sustancia es inerte rara vez causa reacciones alérgicas. La tasa más alta de reacción alérgica es del 3%⁶. El material inyectado alcanza el ganglio linfático a través de los microlinfáticos en 5 minutos, y la vida media de la tinción del ganglio centinela es de 21 minutos⁷.

El segundo tipo de mapeo es la inyección de un radiocoloide o de ambos. Este procedimiento requiere la inyección peritumoral o periareolar de coloides marcados con tecnecio 99, como el tecnecio sulfurado con albúmina, o con carbono radioactivo. El radiocoloide se inyecta 2 a 4 horas antes del acto quirúrgico, si se utiliza tecnecio 99 sulfurado, y un día antes si se utiliza albúmina como coloide. El radiocoloide es transportado hacia el ganglio centinela y se identifica y/o rastrea mediante una gammasonda (contador de radioactividad) aplicada al paciente a nivel axilar. El intervalo para el acúmulo máximo del marcador en el ganglio centinela es de 90 minutos después de la inyección⁷. El tamaño de la partícula del radiocoloide es importante, ya que el intervalo entre la aplicación y la detección está determinado por éste. No se han detectado ganglios centinela en la región paraaórtica si las partículas son de 200 nm aproximadamente⁸.

Empleando el radioisótopo tecnecio 99, se realiza una linfocentellografía para detectar la localización del ganglio centinela de forma prequirúrgica, siendo útil en los casos donde el tumor primario tiene más de un drenaje. Las imágenes obtenidas serán usadas para guiar el sitio y tamaño de la incisión, y para localizar el ganglio centinela. La disección del ganglio se realiza en el quirófano. La aplicación prequirúrgica del radiocoloide y la realización de la linfocentellografía no es difícil y tiene un valor costo beneficio muy bueno. Se ha reportado que “el protocolo con tecnecio 99”, sin linfocentellografía prequirúrgica, tiene excelentes tasas de detección, y su costo es aún menor⁸.

En el caso del cáncer de endometrio, el uso de una gammasonda laparoscópica es una buena alternativa como procedimiento de mínima invasión. Después de detectar el ganglio centinela y extirparlo, se utiliza una gammasonda para verificar que se ha extirpado el ganglio correcto, observando ausencia de radiación. Con este mismo fin los ganglios se reexaminan con la gammasonda también “ex vivo”, para confirmar radioactividad en los mismos, y se envían para su estudio histopatológico como muestras separadas⁹.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En estadios tempranos del cáncer de endometrio, el porcentaje de afectación a los ganglios pélvicos es del 8 al 15%. La linfadenectomía sistemática pélvico aórtica implica un aumento de la morbimortalidad en estas pacientes.

La biopsia de ganglio centinela es un procedimiento que puede formar parte de la estadificación pronóstica del cáncer de endometrio en etapas tempranas. Un ganglio centinela negativo implica que los segundos y terceros relevos ganglionares se encuentran libres de metástasis, haciendo innecesaria la realización de una linfadenectomía pélvico aórtica sistemática, lo que disminuye la morbimortalidad quirúrgica de estas pacientes.

JUSTIFICACIÓN

La biopsia de ganglio centinela es un procedimiento sencillo, con una rápida curva de aprendizaje, reproducible y económicamente accesible, que puede ser realizado por todo ginecoobstetra para hacer una estadificación adecuada y brindar el tratamiento óptimo.

HIPÓTESIS

Nuestra hipótesis sostiene que el reconocimiento, extirpación y estudio del ganglio centinela aplicado al cáncer de endometrio en estadios tempranos es tan útil como la linfadenectomía radical aunque con menor morbilidad y sobre todo aportándonos el mismo valor pronóstico para la estadificación.

OBJETIVO GENERAL

El objetivo general fue definir, precisar y sustentar las bases para valorar la biopsia de ganglio centinela como factor pronóstico en la estadificación de cáncer de endometrio en etapas tempranas.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Los objetivos específicos se dirigieron a:

Recolectar la información bibliográfica disponible respecto a la historia, la técnica, los criterios de aplicación y eficacia de la biopsia de ganglio centinela.
Seleccionar los artículos aplicables a la práctica clínica con respecto al tema.
Sintetizar la información obtenida y hacerla accesible para su crítica y evaluación.

INTENCIÓN CLÍNICA

Curso clínico y pronóstico

ASPECTOS ÉTICOS

Riesgo menor al mínimo

DISEÑO Y MÉTODO DEL ESTUDIO

Se identificaron artículos del año 1966 al 2008, a través de Medline, Pubmed, Highwire, Ovid, mdconsult, Cochrane; introduciendo como términos de búsqueda "ganglio", "centinela", "biopsia", "endometrio", "cáncer". Se estudiaron publicaciones de cualquier diseño de estudio (ensayos clínicos aleatorizados, casos y controles, reporte de caso, metaanálisis)

RESULTADOS

El cáncer de endometrio es el tipo de cáncer ginecológico más común en los países de primer mundo. El compromiso de los ganglios pélvicos y paraaórticos es un factor pronóstico muy importante en este tipo de cáncer. Hacker informó que en la estadificación por medio de la linfadenectomía ganglionar radical, se encontró invasión linfática en 12.4% de los estadios I, y en el 27.3% de los estadios II¹⁰. En consecuencia, el estadiaje debe realizarse adecuadamente con la finalidad de obtener información acerca del pronóstico de la paciente, de tal forma que se pueda planear el tratamiento coadyuvante. La linfadenectomía radical es el estándar de oro en la cirugía etapificadora, puesto que permite conocer la condición de la mayoría de los ganglios linfáticos. Como en otros tipos de cáncer, el aumento en la morbilidad y las complicaciones asociadas con la linfadenectomía radical ha impulsado la investigación de métodos menos invasivos que permitan llevar a la práctica el modelo del ganglio centinela en el cáncer de endometrio.

Dado que la red linfática del útero es más compleja que la del cérvix y la de la vulva, y es más difícil administrar el colorante o el radioisótopo, los estudios de ganglio centinela para el cáncer endometrial son raros en relación con otros cánceres. En un estudio publicado por Burke et al, con pacientes con cáncer de endometrio, se realizó examen de ganglio centinela utilizando la inyección subserosa de azul isosulfán durante la laparotomía en 15 casos de los cuales, 10 (67%) tuvieron ganglios teñidos, y se obtuvieron un total de 31 ganglios distribuidos del modo siguiente: 12 paraaórticos, 6 en la iliaca común, y 13 en la región pélvica¹¹. En otro estudio de mapeo linfático se aplicó el colorante en la pared uterina a 8 pacientes por vía laparoscópica, y en 5 casos (62.5%) se obtuvo ganglio centinela en la región obturatriz, iliaca interna e iliaca común¹².

Holub et al, exploraron los cambios en la tasa de detección del ganglio centinela dependiendo del sitio de inyección del colorante, e inyectaron azul patente en la subserosa del miometrio en 13 de 25 pacientes y en el miometrio cervical en las 12 restantes. La tasa de detección del ganglio centinela fue de 61.5% en el grupo del miometrio subseroso, y 83.3% en el grupo de la serosa del miometrio cervical. Aunque no existía diferencia estadística entre los dos grupos, se reportó que el promedio de ganglios centinela detectados por caso, fue mayor cuando la inyección del colorante se aplicó en la serosa del miometrio cervical¹³. En otro estudio con 16 pacientes de Gien et al, la inyección del colorante se realizó por histeroscopia, durante una laparotomía, en el endometrio peritumoral, en la subserosa, o en ambos. Los ganglios centinela se identificaron en el 56% de los casos en los que la inyección se realizó sólo en la serosa; y en el 50% de los casos donde la inyección fue en la serosa y vía histeroscópica. En general, la tasa de detección del ganglio centinela fue de 44%, con un valor predictivo negativo de 86%¹⁴.

También se han estudiado las metástasis microscópicas en los protocolos de ganglio centinela en el cáncer endometrial. En un estudio de Pelosi con 11

casos de cáncer de endometrio (10 casos en estadio IB, un caso en estadio IIA) en los que se obtuvieron los ganglios centinela por vía laparoscópica, y se inyectó isótopo radioactivo y azul patente (intraoperatorio). Se encontraron metástasis en 3 de 17 ganglios (17.5%), de los cuales 6 fueron bilaterales y 5 fueron unilaterales¹⁵. Nuevamente Pelosi, en un estudio posterior, investigó el papel pronóstico del ganglio centinela. Todos los ganglios de esta publicación se encontraban en la cadena iliaca interna. Los ganglios de quince de 16 pacientes en estadio IB de la FIGO (93.5%), fueron identificados por linfocentellografía, y por laparoscopia. Encontraron micrometástasis en 3 de 24 ganglios, y reportaron que no hubo recurrencia en 12 casos en los que pudo realizarse seguimiento¹⁶. En otro estudio de detección de ganglio centinela con linfocentellografía prequirúrgica y con gammasonda intraoperatoria, publicados por Niikura y colaboradores, los ganglios centinela se identificaron en el 82% de 28 casos de cáncer endometrial. Del 95% de los casos en los cuales se identificó ganglio centinela, 50% tenían invasión. Estos investigadores atribuyen la alta tasa de identificación apoyados en la inyección del colorante por vía histeroscópica que utilizaron⁵.

En un estudio prospectivo en el que los ganglios centinela se detectaron por histeroscopia prequirúrgica, con previa inyección peritumoral con nanocoloide y linfocentellografía, Fersis, et al, reportaron una sensibilidad de 85.7%¹⁷. En otro estudio con técnica combinada utilizando inyección subendometrial peritumoral vía histeroscópica de nanocoloide y azul patente en 26 casos, se obtuvo una sensibilidad del 100%¹⁸. A pesar de que la linfocentellografía parece tener mayor sensibilidad que el azul patente, se ha argumentado que el seguimiento intraoperatorio con una gammasonda es aún más sensible. Como se ha citado anteriormente, en un estudio de Niikura et al, los ganglios centinela que no fueron identificados por linfocentellografía prequirúrgica, fueron identificados durante el procedimiento quirúrgico con una gammasonda⁵.

A pesar de que los estudios de investigación sobre el ganglio centinela en el cáncer de endometrio son prometedores, como también lo son los estudios de ganglio centinela en cáncer de vulva y cáncer cervicouterino, se necesita realizar más investigación.

La curva de aprendizaje es un punto clave que requiere considerar no sólo a ginecólogos y oncólogos, sino también a histopatólogos y a médicos nucleares vinculados al tema, ya que el éxito del procedimiento es un trabajo de equipo. El uso combinado de la tinción de azul patente y el radiocoloide ha demostrado ser útil para acortar la curva de aprendizaje.

Bass, et al. encontraron que para identificar el ganglio centinela, los cirujanos requerían un promedio de 23 casos para alcanzar el 90% de éxito y de 53 casos para alcanzar el 95%.

La mayoría de los estudios recomiendan que las primeras 20 a 30 biopsias de ganglio centinela sean hechas con una disección radical de apoyo. Mc Masters et al, reportaron en un ensayo multicéntrico que después de 10 procedimientos, la frecuencia de éxito y los resultados falsos negativos son similares en la mayoría de los cirujanos.

Considerando la tendencia a realizar estudios menos invasivos, que permitan individualizar al paciente y su tratamiento; el ganglio centinela parece ser un método alternativo a la linfadenectomía radical, que es un procedimiento quirúrgico mayor. Sin embargo, las condiciones que deben considerarse para que la biopsia de ganglio centinela sea aplicable exitosamente en el cáncer ginecológico, y sustituya a los métodos convencionales, incluyen más estudios con mayor seguimiento.

En el cuadro 1 se resumen los estudios antes descritos y comentados (anexos, cuadro 1).

Por análisis multivariado, la estimación de la sensibilidad, la especificidad, y las razones de probabilidad para la biopsia de ganglio centinela son las siguientes¹⁹:

Sensibilidad 0.75 (IC 95%, 0.58 a 0.91)
Especificidad 0.96 (IC 95%, 0.89 a 0.99)
Razón de probabilidad positiva 18.88 (IC 95%, 6.70 a 53.24)
Razón de probabilidad negativa 0.22 (IC 95%, 0.10 a 0.48)

Independientemente de los resultados de los estudios que se han realizado, el ganglio centinela tiene beneficios sobre su eficacia como una técnica de mínima invasión para poder predecir el estado de los ganglios linfáticos en pacientes con cáncer de endometrio en estadios tempranos.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

De las pacientes con metástasis ganglionares aproximadamente el 50% tienen metástasis en el área pélvica, 30% en el área pélvica y paraaórtica, y el 20% sólo en la paraaórtica, por lo que la linfadenectomía pélvica y aórtica completa puede producir secuelas quirúrgicas o postquirúrgicas severas como linfoquistes, linfedema, hemorragia masiva, íleo, lesión vascular o urinaria.

Para disminuir estas secuelas algunas instituciones realizan la linfadenectomía retroperitoneal en pacientes de alto riesgo que tienen factores de mal pronóstico, como la invasión miometrial profunda, la extensión al istmo cervical, la diseminación extrauterina, tipos histológicos como carcinoma de

células claras, adenoescamoso y papilar seroso, así como tumores de alto grado de diferenciación. El concepto de ganglio centinela puede ser aplicado debido a que con esto se pueda evitar la linfadenectomía pélvica completa mientras sea posible.

El empleo de la biopsia de ganglio centinela en el cáncer de endometrio disminuye la morbilidad operatoria. El procedimiento de ganglio centinela para cáncer de endometrio se creó bajo el concepto de ser una cirugía de mínima invasión de la cual se pueden ver beneficiados, de manera especial, las pacientes obesas, ancianas, o aquellas que presenten una enfermedad concomitante que ponga en riesgo el éxito de cualquier procedimiento de tipo radical, que en algunas ocasiones sería innecesario.

Se considera una técnica reproducible, si bien requiere de una curva de aprendizaje. La curva de aprendizaje se asocia con el procedimiento y el éxito para identificar un ganglio centinela, que se incrementa con la experiencia del cirujano. El uso combinado de la tinción de azul patente y el radiocoloide, ha demostrado incrementar el éxito para identificar el ganglio centinela, y puede ser útil para acortar la curva de aprendizaje asociada para este procedimiento.

La biopsia de ganglio centinela en cáncer de endometrio tiene su principal indicación en pacientes con grados histológicos bien y moderadamente diferenciados, así como invasión miometrial menor al 50% de profundidad. Y la incidencia de metástasis ganglionares linfáticas en pacientes con estadio clínico I es de aproximadamente 10%, de tal manera que teóricamente de cada 100 pacientes en este estadio, en sólo 10 el procedimiento condicionaría a una adición terapéutica. La pregunta de cuándo realizar la linfadenectomía pélvica y paraaórtica sistemática permanece controversial en muchos países debido a la incapacidad para predecir qué pacientes se verán beneficiados de la resección ganglionar. Es importante, por último, enfatizar que aún se requiere mayor investigación para aclarar este punto.

CONCLUSIONES

La evidencia analizada indica que el cáncer de endometrio es ideal para el mapeo linfático debido a que el drenaje es complejo y ambiguo.

Con abordajes de mínima invasión, como la combinación de histeroscopia, con la histerectomía laparoscópica y la biopsia de ganglio centinela, se tiene una alternativa quirúrgica para el manejo del cáncer de endometrio.

Para determinar la utilidad del ganglio centinela como factor pronóstico, será necesario que se realicen estudios de casos y controles o de cohortes. Sin embargo, es importante considerar los factores éticos que puedan impedir que dichos estudios se lleven a cabo.

Es deseable que nuestra institución se incorpore a esta línea de investigación y promueva la capacitación del personal en esta técnica, ya que se cuentan con los recursos materiales, humanos y tecnológicos para llevarla a cabo.

ANEXOS

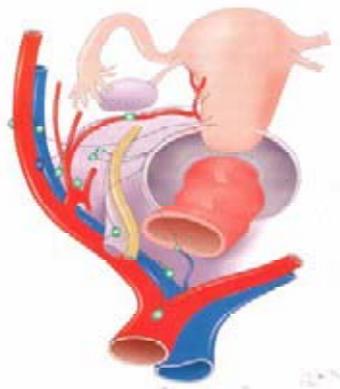


Figura 1. Vías de diseminación linfática



Figura 2. Identificación e inyección del radiocoloide en el tumor por histeroscopia



Figura 3. Equipo de medicina nuclear para linfocentellografía

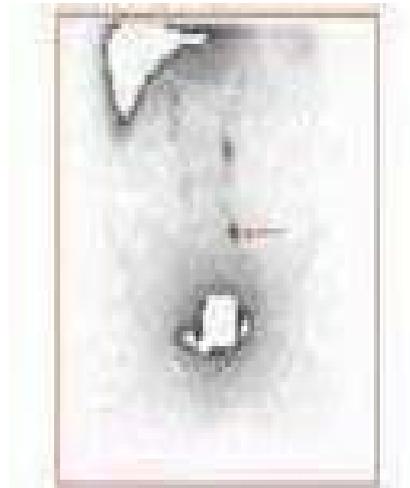


Figura 4. Imagen de linfocentellografía abdominopélvica posterior a la inyección del radiocoloide



Figura 5. Colorante para la inyección y captación del ganglio centinela



Figura 6. Inyección pericervical del colorante

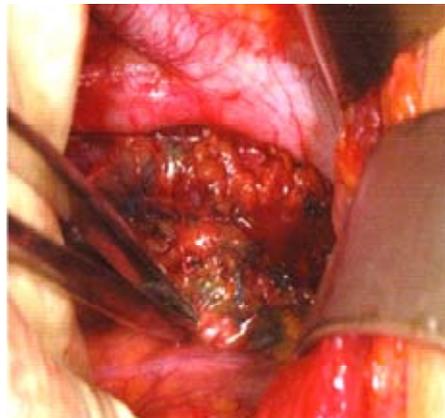


Figura 7. Identificación del ganglio centinela mediante el colorante



Figura 8. Equipo de gammasonda

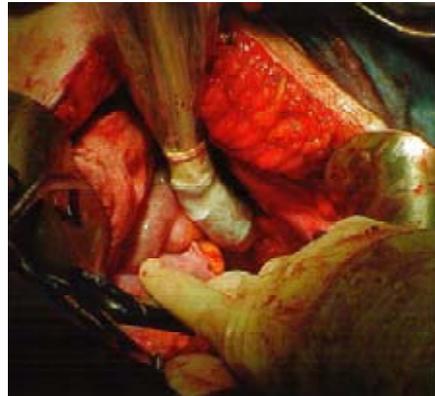


Figura 9. Detección pélvica del ganglio centinela mediante gammasonda

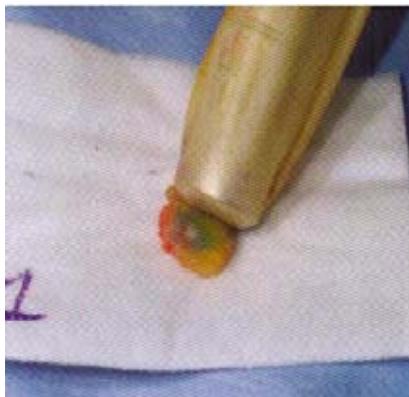


Figura 10. Confirmación "ex vivo" del ganglio centinela

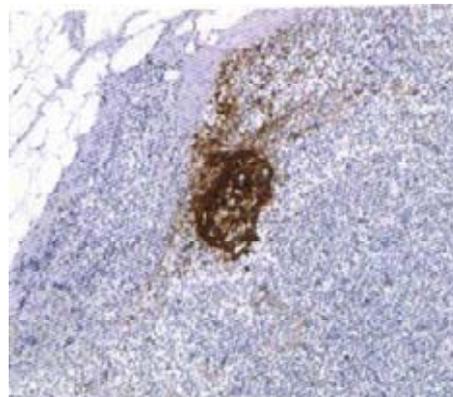


Figura 11. Estudio histopatológico transoperatorio del ganglio centinela

Autor	Año	Población	Sitio	Prueba diagnóstica y frecuencia de falla	Método histológico (prueba estándar)
Burke T	1996	15 mujeres reclutadas: 15 mujeres sometidas a la prueba y estadiaje estándar: laparotomía, no se realizó linfadenectomía pélvica y paraaórtica selectiva	Hospital en Estados Unidos de Norteamérica Ciudad no mencionada Fecha no mencionada	Biopsia utilizando 3 ml de azul patente inyectados al miometrio subseroso, en una mujer no se identificó ganglio centinela, positivo con el estadiaje estándar	No se menciona el método histológico
Echt M	1999	8 mujeres reclutadas: 8 mujeres sometidas a la prueba 7 mujeres con estadiaje estándar. Linfadenectomía profiláctica estadio IB: laparotomía, linfadenectomía pélvica y paraaórtica	Hospital de la Fundación Médica Alton Ochsner del Colegio de Medicina de Florida del Sur Fecha 01/01/1993 – 31/03/1995	Biopsia utilizando 2 ml de azul patente inyectado en el fondo uterino. No se identificó ganglio centinela en las 7 pacientes. Una mujer con histología positiva	No se menciona el método histológico
Holub Z	2001	8 mujeres reclutadas 8 mujeres sometidas a la prueba y a estadiaje estándar: IA1,IB-5, IC1, IIC1 linfadenectomía pélvica laparoscópica	Hospital de la República Checa No menciona ciudad 01/00 – 12/00	Biopsia con 2 ml de azul patente inyectados en el mioetrio subseroso. En 3 mujeres no se detectó ganglio centinela, todas las mujeres con histología negativa	No se menciona el método histológico
Niikura H	2003	28 mujeres reclutadas 28 mujeres sometidas a la prueba y a estadiaje estándar: IA-7, IB-1 1, IIIA-I, IIC2. Linfadenectomía pélvica y paraaórtica por laparotomía	Hospital de la Universidad de Tohoku. Japón. Fecha 06/01 – 01/03	Marcador utilizando 70MBq de Tc99 con albúmina inyectado histológicamente en el endometrio. En 5 mujeres no se identificó ganglio centinela, una mujer con histología positiva	Hematoxilina-eosina e inmunohistoquímica
Pelosi E	2003	16 mujeres reclutadas 16 mujeres sometidas a la prueba y al estadiaje estándar: Ib-I 6. Linfadenectomía pélvica vía laparoscópica	Hospital en Italia No menciona ciudad Fecha 02/02 – 04/02	Marcador utilizando 37MBq de Tc99 con albúmina y 4 ml de azul patente inyectados en el cérvix. En una mujer no se identificó ganglio centinela, ganglios negativos	Hematoxilina-eosina e inmunohistoquímica
Raspagliesi F	2003	18 mujeres reclutadas 18 mujeres sometidas a la prueba y 14 mujeres sometidas al estadiaje estándar, 4 excluidas, 2 por estadiaje IA-4, IB-9, IIIA-1, IIC-4. En todas linfadenectomía pélvica, paraaórtica sólo si era necesario. Laparotomía	Hospital en Italia No menciona ciudad No menciona fecha	Biopsia utilizando 111MBq TC99 con albúmina inyectada en el subendometrio	Hematoxilina-eosina
Fersis N	2003	10 mujeres reclutadas 10 mujeres sometidas a la prueba y al estadiaje estándar: Ib linfadenectomía pélvica +/- linfadenectomía paraaórtica. Laparotomía	Hospital en Alemania No menciona ciudad No menciona fecha	Marcador 40 – 100MBq Tc99 albúmina como coloide inyectada histeroscópicamente en el tumor en 3 pacientes n las que no se identificó ganglio centinela, ganglios negativos	No se menciona método histológico

Holub Z	2004	25 mujeres reclutadas 25 mujeres sometidas a la prueba y al estadiaje estándar: no se menciona linfadenectomía pélvica, cirugía laparoscópica	Hospital en la República Checa No menciona ciudad Fecha 02/00 – 08/03	5 ml de azul patente inyectados en el cérvix y en el fondo uterino, en 4 pacientes no se identificó ganglio centinela, ganglios negativos	No se menciona método histológico
Lelievre L	2004	12 mujeres reclutadas 12 mujeres sometidas a la prueba y al estadiaje estándar: 1b-16, 1c-5, IIa-1, IIIc-3. Linfadenectomía pélvica laparoscópica	Hospital en Francia. No menciona ciudad Fecha 01/02 – 12/02	Marcador 120MBq Tc99 albúmina como coloide inyectado en el cérvix y 2 ml de azul patente inyectados también en el cérvix. 11 pacientes tenían ganglio centinela identificado con la técnica combinada, 10 con Tc 99 solo, y 9 con azul patente solo	Hematoxilina-eosina e inmunohistoquímica

GLOSARIO

Ganglio centinela

Definición conceptual: el primer ganglio linfático de drenaje en la vía linfática directa del sitio tumoral primario

Definición operacional: el ganglio cuyo conteo radioactivo por gammasonda se encuentra por arriba de 400. Visualización del ganglio linfático teñido y los vasos linfáticos aferentes teñidos adyacentes a él.

Cáncer de endometrio en etapa temprana

Definición conceptual: Crecimiento tisular patológico originado por una proliferación continua de células endometriales anormales que involucra hasta o menos del 50% del grosor miometrial.

Definición operacional: Cáncer de endometrio en etapa clínica IaG1, IaG2, IbG1, IbG2 según la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia.

Gammasonda

Definición conceptual: Es un aparato diseñado específicamente para identificar de manera intraoperatoria focos de detección de material radioactivo, mismo que es captado por los ganglios linfáticos.

“Ex vivo”

Definición conceptual: Se refiere a experimentar o realizar mediciones en tejidos vivos en un medio ambiente artificial fuera del organismo con una mínima alteración de las condiciones naturales.

Definición operacional: Es la confirmación del ganglio centinela mediante la emisión de radiación detectada por el radiocontador fuera del campo quirúrgico una vez biopsiado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ¹ Morton D., Cagle L., et al. Intraoperative lymphatic mapping and selective lymphadenectomy technical details of a new procedure for clinical stage I melanoma. Presented at: Annual Meeting of the Society Surgical Oncology; May 190, Washington, DC.
- ² Morton DL., Wen Dr., Wong JH, et al. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. *Arch Surg* 1992; 127: 392 - 399
- ³ Giuliano A., Kirgan D., Guenther J, et al. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *Ann Surg* 1994; 220: 391 - 398
- ⁴ Wilke L., Mc Call L., Posther K., et al. Surgical complications associated with sentinel lymph node biopsy: results from a prospective international cooperative trial. *Ann Surg Oncol* 2006; 13: 491 - 500
- ⁵ Niikura H, Okamura C, Utsunomiya H, et al. Sentinel lymph node detection in patients with endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2004, 92: 669 – 674.
- ⁶ Kell M., Kerin M. Sentinel Lymph node biopsy. *BMJ* 2004; 328: 1330 - 1331
- ⁷ Marnitz S, Köhler C., Bongardt S., et al. German Association of Gynecologic Oncologists. Topographic distribution of sentinel lymph nodes in patients with cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2006; 103: 35 - 44
- ⁸ Rob L., Strnad P., Robova H. Study of lymphatic mapping and sentinel node identification in early stage cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2005; 98: 281 - 288
- ⁹ Loar P., Reynolds R.: Sentinel lymph node mapping in gynecologic malignancies. *Int J Gynaecol Obstet* 2007, 99: 69 - 74
- ¹⁰ Hacker N. Uterine Cancer. In practical gynecologic oncology 2nd edition. Berek J, Hacker N. Philadelphia: William and Wilkins. 1994: 285 – 327.
- ¹¹ Burke T., Levenback C., Tornos C., et al. 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 - 173
- ¹² Holub Z, Kliment L, Lukac J, et al: Laparoscopically-assisted intraoperative lymphatic mapping in endometrial cancer: preliminary results. *Eur J Gynaecol Oncol* 2001, 22: 118 – 121.
- ¹³ 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 - 57
- ¹⁴ Gien L., Kwon J., Carey M., Sentinel node mapping with isosulfan blue dye in endometrial cancer. *J Obstet Gynaecol Can* 2005, 27 (12): 1107 – 1112
- ¹⁵ Pelosi E, Arena V, Baudino B, et al. Preliminary study of sentinel node identification with ⁹⁹Tc colloid and blue dye in patients with endometrial cancer. *Tumori* 2002, 88 (3): 9 – 10
- ¹⁶ 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 - 975
- ¹⁷ 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 – 342
- ¹⁸ Maccauro M, Lucignani G, Aliberti G, et al. Sentinel lymph node detection following the hysteroscopic peritumoural injection of ⁹⁹Tc-labelled albumin nanocolloid in endometrial cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005, 32: 569 – 574
- ¹⁹ Delpech, Y. Sentinel Lymph node evaluation in endometrial cancer and the importance of micrometastases. *Surg Oncol* 1008; Epub ahead of print.