

112402



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO**

---

---

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL DE ONCOLOGIA  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI**

**“Disección de ganglio centinela por abordaje  
laparoscópico en pacientes con cáncer cervicouterino  
etapas clínicas IA2 a IIB”**

**TESIS**

Para obtener la especialidad en:

**CIRUGIA ONCOLOGICA**

Presenta:

Dr. José de Jesús Valdez Urzua

Marzo 2005

m342526



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.

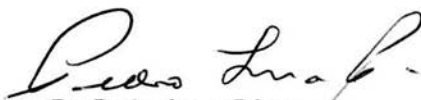
# Disección de ganglio centinela por abordaje laparoscópico en pacientes con cáncer cervicouterino etapas clínicas IA2 a IIB





Dr. Serafin Delgado Gallardo.  
Director de Educación e Investigación en Salud.  
Unidad Médica de Alta Especialidad.  
Hospital de Oncología. Centro Médico Nacional Siglo XXI.

CENTRO MEDICO NACIONAL  
HOSPITAL DE ONCOLOGIA  
ENSEÑANZA E INVESTIGACION

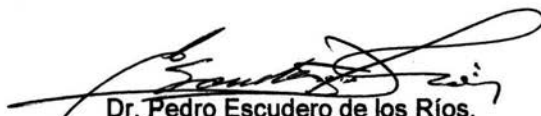


Dr. Pedro Luna Pérez.  
Profesor Titular del Curso Universitario en Cirugía Oncológica.  
Hospital de Oncología. Centro Médico Nacional Siglo XXI.



Dr. Gustavo Cortes Martínez.  
Jefe de Servicio Ginecología Oncología.  
Hospital de Oncología. Centro Médico Nacional Siglo XXI.  
Asesor de Tesis.





Dr. Pedro Escudero de los Ríos.  
Subdirector Médico Turno Matutino.  
Hospital de Oncología. Centro Médico Nacional Siglo XXI.  
Asesor de Tesis.

SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U.N.A.M.



Dr. Marco Gutiérrez de la Barrera.  
Hospital de Oncología. Centro Médico Nacional Siglo XXI.  
Asesor de Tesis.

## AGRADECIMIENTOS

A mi esposa..... por todo su apoyo y comprensión durante estos siete años de residencia.

A mi hija..... que ha sabido quererme a pesar del tiempo y la distancia.

A mis padres y hermanos..... que en todo momento me han dado ánimo para seguir adelante.

A todos los médicos del Hospital de Oncología..... por compartir sus conocimientos conmigo.

A mis compañeros..... que me brindaron su amistad y sus consejos haciendo más fácil el camino.

## INDICE

Introducción.....	01
Planteamiento del Problema.....	06
Justificación.....	07
Objetivos.....	08
Hipótesis.....	09
Material y métodos.....	10
Resultados.....	12
Discusión.....	15
Conclusiones.....	13
Bibliografía.....	16
Anexos.....	18

## INTRODUCCIÓN

El cáncer cervicouterino es una de las principales neoplasias ginecológicas a nivel mundial con 471,000 casos diagnosticados y 233,000 muertes por año <sup>(1)</sup>. Según el reporte del Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas de la Secretaría de Salud, en el año 2000 se registraron en México 21,500 casos nuevos (43 casos/100,000 mujeres) con un 54% de ellos in situ y el resto en etapa invasora. En ese mismo año se presentaron 4,620 defunciones (13.6/100,000 mujeres) <sup>(2)</sup>.

La etapificación de las pacientes con cáncer cervicouterino es esencial para decidir el tratamiento adecuado. El sistema propuesto por La Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) tiene carácter clínico, es decir, la etapa se establece mediante los datos proporcionados por la exploración física y en algunos casos en base a estudios paraclínicos. Es por esto que se requiere la experiencia del examinador para que la etapificación sea reproducible y confiable. <sup>(3)</sup>

Actualmente, algunos autores consideran el involucro ganglionar paraaórtico como enfermedad metastásica, etapificándose como EC IVB <sup>(4)</sup>. Es por eso que la clasificación propuesta por la American Joint Committee on Cancer (AJCC) varía un poco de la utilizada por la FIGO. (Anexo I).

El estado de los ganglios linfáticos es uno de los principales factores pronósticos en cáncer cervicouterino <sup>(1,6,7)</sup> y es uno de los criterios utilizados para decidir el tratamiento adyuvante con quimioterapia (QT) y radioterapia (RT) <sup>(1)</sup>. En pacientes en estadio I y II de la FIGO, las metástasis ganglionares a nivel pélvico se estiman entre 0-16% y 24.5-31% respectivamente, en cambio las metástasis a nivel paraaórtico van del 0-22% y 11-19% respectivamente <sup>(6)</sup>.

La disección de los ganglios linfáticos regionales se ha incorporado dentro del protocolo de tratamiento, en conjunto con la histerectomía, para las etapas invasoras de cáncer cervicouterino. La linfadenectomía incrementa la duración del procedimiento quirúrgico, la cantidad de sangrado, la incidencia de íleo postoperatorio y el riesgo de infección. Además, más del 5% de los pacientes cursa con linfedema de los miembros inferiores como complicación postoperatoria <sup>(8)</sup>.

El diagnóstico preoperatorio de los ganglios linfáticos metastásicos puede evitar tratamientos inadecuados, ya que si se diagnostican los ganglios linfáticos positivos en forma oportuna la paciente deberá ser tratada con quimiorradiación en lugar de ser sometida a histerectomía radical <sup>(8)</sup>. Además, como ya se mencionó, solo un bajo porcentaje de las pacientes en estadios iniciales tienen compromiso de los ganglios pélvicos y paraaórticos, por lo que gran número de ellas no se beneficia realmente con la realización de linfadenectomía sistémica <sup>(7)</sup>.

En 1977, Cabanas introdujo el concepto de ganglio centinela para el cáncer de pene. En 1992, Morton *et al.* aplicaron la técnica a melanoma. Un año después, Alex *et al.* inyectaron tecnecio 99 e identificaron el ganglio centinela con una sonda gamma en melanoma. En 1994, se publicaron los primeros resultados con cáncer de mama. En la última década, múltiples estudios han validado el procedimiento y su uso en el manejo de melanoma y cáncer de mama <sup>(7)</sup>.

El cáncer cervicouterino es una enfermedad que requiere mapeo linfático por diversas razones:

- 1) La incidencia de ganglios positivos en el estadio IB1 es aproximadamente del 15%. Esto significa que más del 80% de las pacientes que son sometidas a linfadenectomía como parte del tratamiento no se benefician por el procedimiento pero si tienen mayor posibilidad de complicaciones por el incremento del tiempo quirúrgico y sangrado transoperatorio, así como la posibilidad en el desarrollo de linfocitos y linfedema.
- 2) El cérvix es una estructura que se localiza en la línea media, con un drenaje linfático complejo, por lo que se requiere una disección pélvica bilateral extensa para garantizar que todos los ganglios linfáticos regionales son removidos.
- 3) La localización de ganglios linfáticos metastásicos no puede ser determinada con base a factores clínicos como el tamaño del tumor, la morfología (endofítica o exofítica) o
- 4) la localización (exocervical o endocervical).
- 5) La detección adecuada de los ganglios linfáticos metastásicos permitiría la administración de quimiorradiación sin cirugía radical en aquellas pacientes con ganglios positivos <sup>(9)</sup>.

El uso del ganglio centinela en cáncer cervicouterino se inicia en 1992 y hasta el momento se limita a 16 series con un total de 345 casos <sup>(7)</sup>. Aunque no es posible un meta-análisis de estos artículos debido a que no son homogéneos en las características de los pacientes, se encuentran los siguientes resultados:

La identificación del ganglio centinela se realiza por agentes colorantes o por sustancias radioactivas. Se han utilizado principalmente tres agentes colorantes: azul isosulfano, azul patente y azul de metileno. Cualquier ganglio linfático teñido de azul es considerado un ganglio centinela <sup>(7)</sup>.

Los marcadores radioactivos contienen el radioisótopo tecnecio 99. Tres nanopartículas son usadas: coloide de sulfuro, albúmina humana y albúmina sérica humana. Posterior a la aplicación se obtienen varias imágenes en diferentes proyecciones y se marcan las referencias anatómicas para facilitar la localización

de los ganglios que concentren el marcador. Durante el transoperatorio se utiliza una sonda gamma para localizar la cadena ganglionar. Se considera como ganglio centinela aquel que muestra ex vivo un incremento 10 veces mayor en las cuentas de radiación en relación a la cuenta basal <sup>(7)</sup>.

El análisis histopatológico del ganglio centinela incluye múltiples cortes y estudios de inmunohistoquímica para citoqueratina y/o reacciones de polimerasa en cadena para la detección de micrometástasis. Estas técnicas aumentan la identificación de células tumorales en 5-15% de los pacientes en quienes las técnicas convencionales mostraron ganglios negativos para enfermedad metastásica <sup>(7)</sup>.

El índice de detección del ganglio centinela puede ser afectado por los siguientes factores:

- 1) El tipo de marcador usado: Inicialmente solo se usaron colorantes con un índice bajo de detección del centinela (23 a 100%, con un promedio de 67%). El uso de radioisótopos produce que el índice de detección se incremente hasta el 80%. La combinación de ambas técnicas logra los mejores resultados (80 a 100% con un promedio de 93%).
- 2) Cantidad de marcador inyectado: Los errores en la detección se relacionan con pequeñas cantidades de colorante inyectada. La cantidad óptima de colorante o radioisótopo es probablemente 4-5 ml.
- 3) Sitio y número de punciones: La mayoría de los autores prefieren 4 punciones intracervicales. La punción en el fondo de saco vaginal se asocia a un alto índice de fallas en la detección.
- 4) El tiempo transcurrido entre la administración del colorante y la detección: Para el azul patente se ha recomendado un tiempo de más de 20 minutos. <sup>(7)</sup>

Barranger *et al.* estudiaron a 13 pacientes en estadio IB1 y IB2. En todas se realizó la biopsia del ganglio centinela y posteriormente linfadenectomía pélvica bilateral por abordaje laparoscópico, además de histerectomía radical en ocho de ellas. Se identificaron ganglios centinelas en 12 pacientes (92.3%) con un promedio de 1.7 ganglios (intervalo de 1-3). Se removieron un total de 21 ganglios centinelas de los cuales 19 fueron azules y calientes y 2 fueron solo calientes. El promedio de ganglios por paciente obtenidos en la disección pélvica fue de 10.5 (intervalo 4-17). No se encontraron metástasis ganglionares por el método de hematoxilina eosina en ninguno de los casos. Tres de las 12 pacientes tuvieron ganglios centinelas bilaterales. El sitio de localización más común del ganglio centinela fue el grupo medial de iliaca externa (48%), seguido del área interiliaca



(28%) y de la fosa obturatriz (14%). No se identificaron ganglios centinelas en las regiones paraaórticas y parametriales <sup>(1)</sup>.

En el estudio de Malur *et al.* se incluyeron 50 pacientes en estadio I a IV, utilizando la técnica de doble marcaje en 20 de ellas, en 9 pacientes se aplicó únicamente azul patente y en el resto solo radioisótopo durante cirugías laparoscópicas y abiertas (incluyendo exenteración). Se realizó linfadenectomía pélvica y paraaórtica en todas las pacientes. El índice de detección del ganglio centinela en las 20 pacientes con doble marcaje fue del 90%, con un promedio de 1.3 ganglios identificados (intervalo de 1-3). La sensibilidad y especificidad de la técnica se reportan en 100%. Los valores predictivos positivo y negativo también se reportaron del 100%. En 4 de las 11 pacientes en las que no se localizó el ganglio centinela se encontró enfermedad metastásica a los ganglios linfáticos pélvicos, 1 de las cuales además presentaba enfermedad a nivel paraaórtico. De las 50 pacientes incluidas en el estudio los ganglios centinelas paraaórticos (n=11) se encontraron con más frecuencia en la región paracaval (12 de 18 ganglios) que en la región paraaórtica (6 de 18 ganglios). Los ganglios centinelas a nivel pélvico (n=39) fueron localizados en 25.7% en el origen de la arteria uterina, en 24.7% en la división de la arteria iliaca y en 12.4% en los parametrios, el resto (19.1%) se localizó en otras áreas pélvicas (por ejemplo fosa obturatriz y región presacra) <sup>(6)</sup>.

Lambaudie *et al.* detectó un total de 35 ganglios centinelas en el 91.7% de sus 12 pacientes EC IA2 y IB1. Ocho de ellos solamente teñidos, 8 detectados por la sonda gamma y 19 que fueron calientes y azules. Se encontraron metástasis en 3 de los ganglios. Se reporta una sensibilidad del 66%, especificidad del 100%, valor predictivo positivo del 100% y valor predictivo negativo del 90%. Se refiere que 1 ganglio se localizó en el área presacra, otro en la región preaórtica y otro en la intercavaoártica, mientras que el resto se encontraron en el área pélvica <sup>(10)</sup>.

En el estudio de Lavenback *et al.* se incluyeron 39 pacientes en estadios IA1 a IIA. La gammagrafía preoperatoria indicó al menos un ganglio centinela en 33 pacientes (85%), incluyendo 21 (55%) con ganglios centinelas bilaterales. A las 39 pacientes se les encontró al menos un ganglio durante el procedimiento quirúrgico. 80% de los ganglios se encontraron en 3 localizaciones pélvicas: iliacos, obturador y parametrio (en orden de frecuencia descendente). El resto de los ganglios centinelas se localizaron en la región de la iliaca común y paraaórticos. Un total de 132 ganglios fueron identificados como centinelas: 65 (49%) fueron azules y calientes, 35 (27%) fueron solo azules y 32 (24%) fueron solo calientes. Ocho pacientes (21%) tuvieron enfermedad metastásica, en 5 de estos pacientes el ganglio centinela fue el único positivo. Un paciente tuvo ganglio centinela falso negativo. La sensibilidad se reporta en 87.5% y el valor predictivo negativo fue del 97% <sup>(9)</sup>.

Buist *et al.* realizaron un estudio con 25 pacientes EC IB1 a IIA. En todas las pacientes se encontró uno o más ganglios centinela (índice del 100%). Con el radiofármaco el ganglio centinela fue detectado en 22/23 pacientes (97%) y con el azul patente se detectó en 22 de 25 pacientes (88%). Se encontraron metástasis

ganglionares en 10 de 25 pacientes (40%). Se encontró un falso negativo (11%). En seis pacientes el ganglio centinela fue el único positivo para metástasis. No se encontraron falsos positivos. En total, 1/58 (1.7%) de los ganglios centinelas se localizó en el parametrio distal; 5/58 (8.6%) se localizó cerca de la arteria iliaca común y 52/58 (90%) en el área de las arterias iliaca externa e interna y en la fosa del obturador. Se reportan complicaciones en 3 pacientes: una de ellas con lesión vascular ocurrida durante la linfadenectomía laparoscópica y otras dos con linfocele infectado que requirieron drenaje <sup>(11)</sup>.

En términos generales, la sensibilidad del procedimiento de biopsia del ganglio centinela utilizando radioisótopo y azul patente se ha reportado en 87 a 100%, con una sensibilidad y especificidad del 100% y sin una morbilidad específica <sup>(1)</sup>. Estableciendo el valor predictivo positivo en 100%, mientras que el valor predictivo negativo oscila entre el 90 a 97% <sup>(6,9,10)</sup>.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Existe correlación histopatológica entre el ganglio centinela y el producto del muestreo linfático retroperitoneal y la linfadenectomía pélvica en las pacientes con cáncer cervicouterino etapas clínicas IA2 a IIB?

## **JUSTIFICACIÓN**

En México el cáncer cervicouterino es la principal causa de muerte por cáncer en mujeres, con una tasa de muertes de 13.6/100,000 mujeres en el año 2000. Se considera que uno de los principales factores pronósticos en esta enfermedad es el estado ganglionar.

Es generalmente aceptado que las pacientes en estadios iniciales de cáncer cervicouterino invasor deben ser manejadas con histerectomía más linfadenectomía pélvica, lo cual conlleva índices de morbilidad relacionados con el procedimiento quirúrgico en sí. En estas pacientes se ha encontrado que solo en el 10-20 % de los casos existe compromiso ganglionar regional, por lo que en un gran número de casos no se obtiene ningún beneficio con la realización de la linfadenectomía. Por medio de los estudios de imagen no es posible identificar en forma preoperatoria el estado ganglionar en este grupo de pacientes, lo que ha llevado al intento de utilizar el análisis del ganglio centinela como un posible determinante de dicho estado ganglionar.

El concepto de que el ganglio centinela representa el estado del área linfática entera implica que si el ganglio centinela no está involucrado en la enfermedad metastásica el resto de los ganglios linfáticos del área deben ser negativos.

Se debe considerar la curva de aprendizaje como una posible causa de falla para la identificación del ganglio centinela. Es por esto que este proceso se debe iniciar con la validación de la técnica para identificar el ganglio centinela previo a la utilización del procedimiento para normar conductas terapéuticas.

El propósito del presente estudio es validar la identificación del ganglio centinela por abordaje laparoscópico determinando la sensibilidad, especificidad y valor predictivo negativo de la prueba en pacientes con cáncer cervicouterino etapas clínicas IA2 a IIB.

## **OBJETIVOS**

- Corroborar la factibilidad en la identificación y disección del ganglio centinela por abordaje laparoscópico en pacientes con cáncer cervicouterino etapas clínica IA2 a IIB
  
- Determinar la sensibilidad de la técnica de detección del ganglio centinela como predictor de metástasis en los ganglios linfáticos retroperitoneales y pélvicos.
  
- Determinar la especificidad de la técnica de detección del ganglio centinela como predictor de metástasis en los ganglios linfáticos retroperitoneales y pélvicos.
  
- Determinar los valores predictivo negativo y predictivo positivo de la técnica de detección del ganglio centinela
  
- Identificar posibles causas de fallo para la localización del ganglio centinela.

## HIPÓTESIS

La negatividad para metástasis en el ganglio centinela predice la ausencia de metástasis en el producto del muestreo linfático retroperitoneal y de la linfadenectomía pélvica en pacientes con cáncer cervicouterino en etapas clínicas IA2 a IIB.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio prospectivo, observacional y analítico. Se incluyen pacientes con diagnóstico de cáncer cervicouterino en etapas clínicas IA2 a IIB que sean referidas para evaluación y tratamiento al servicio de Ginecología Oncológica del Hospital de Oncología del CMN Siglo XXI. Los criterios de inclusión fueron:

- a. Diagnóstico de cáncer cervicouterino con corroboración histológica por biopsia.
- b. Pacientes con EC IA2 y IB1 que sean programadas para tratamiento quirúrgico (histerectomía + linfadenectomía pélvica bilateral) por cirugía abierta o por laparoscópica.
- c. Pacientes con EC IB2 a IIB que sean programadas para etapificación quirúrgica por vía laparoscópica.

Las pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión fueron programadas para el procedimiento quirúrgico adecuado para la etapa clínica de acuerdo a los Protocolos de Manejo del Servicio de Ginecología Oncológica. Se siguió la rutina de administración de profilaxis antimicrobiana y antitrombótica.

El día previo a cirugía se administró 0.25 ml de coloide de renio en cada uno de los 4 cuadrantes del cérvix (3, 6, 9 y 12 si se compara con carátula de reloj), con realización de rastreo por gammagrafía a los 30 min de la aplicación, tomando placas en proyección anterior y lateral. Durante el transoperatorio, bajo anestesia general y con las pacientes en posición de litotomía, se colocó un espejo vaginal para localización del cérvix y posterior inyección de 0.5 ml de azul patente en cada una de las localizaciones en las que se aplicó el radiofármaco, utilizándose una dilución de 2 ml del colorante en 2 ml de solución fisiológica.

Se siguió el procedimiento quirúrgico habitual para abordaje laparoscópico: insuflación del neumoperitoneo usando una aguja de Veress, introducción del trocar de 10 mm a nivel de la cicatriz umbilical a través del cual se insertó el laparoscopio, y tres puertos en el área suprapúbica (línea media y ambas fosas iliacas). Se procedió a la revisión de la pelvis, iniciando de la región cervical, para identificar estructuras teñidas con azul patente. La exploración continuó con la hoja posterior de ligamento ancho, para posteriormente inspeccionar las regiones pélvicas y paraaórticas en busca de los ganglios linfáticos que pudieran captar el colorante. Además, se identificaron los ganglios calientes utilizando una sonda gamma introducida a través del orificio del trocar suprapúbico. Posterior a su localización, cada uno de los ganglios azules y/o calientes fue removido en forma separada y enviado a estudio de patología definitivo. Los ganglios encontrados y

los valores registrados en la sonda gamma fueron captados en la hoja de vaciamiento elaborada previamente (Ver Anexo II).

Posterior a la disección de los ganglios centinelas se realizó muestreo ganglionar paraaórtico y linfadenectomía pélvica bilateral, además del procedimiento quirúrgico programado con la técnica habitual.

El reporte histopatológico definitivo de los ganglios centinelas y del producto de la linfadenectomía se evaluó posteriormente para determinar la sensibilidad y especificidad del procedimiento.



## RESULTADOS

Se incluyeron 8 pacientes con diagnóstico de cáncer cervicouterino, 6 de ellas en EC IB1 programadas para realización de histerectomía radical y linfadenectomía y 2 en EC IIB programadas para etapificación quirúrgica laparoscópica. El promedio de edad fue de 46.75 años (intervalo de 28 a 75 años). En dos de los casos (25%) no fue posible la identificación del ganglio centinela durante el transoperatorio, en ambos la detección se intentó únicamente con azul patente debido a que no se pudo contar con la sonda gamma para el transoperatorio.

En el estudio de gammagrafía preoperatoria se marcaron en piel un total de 8 ganglios en las pacientes (media de 1 ganglio e intervalo 0 a 2 ganglios). En una paciente no se presentó migración del radiofármaco después de 2 horas de su aplicación en el cérvix.

Durante el transoperatorio se identificaron un total de 27 ganglios centinelas (media de 3.50 ganglios e intervalo de 0 a 7 ganglios), de los cuales 7 (25.9%) fueron azules y calientes y 20 (74.1%) solo calientes. Solo se identificaron ganglios azules y calientes en la región pélvica, ya que todos los identificados en retroperitoneo fueron solo calientes.

El 77.8% (n=21) de los ganglios centinelas se localizaron en la fosa del obturador y en trayecto de vasos iliacos, mientras que el 22.2% (n=6) de los ganglios centinelas se localizó en retroperitoneo. No se identificaron ganglios centinelas en la región paracervical o en el ligamento ancho. Se tuvo una media de 2.63 ganglios centinelas localizados a nivel pélvico (intervalo de 0 a 7 ganglios) y de 0.75 a nivel retroperitoneal (intervalo de 0 a 2 ganglios).

El total de ganglios obtenidos de las linfadenectomías y del muestreo retroperitoneal fue de 130 ganglios (media de 16.25 e intervalo 8 a 17 ganglios), con 116 de éstos disecados a nivel pélvico (media 14.50 e intervalo 6 a 16 ganglios) y 12 a nivel retroperitoneal (media 1.50 e intervalo 0 a 4 ganglios).

En dos pacientes se reportó al menos un ganglio centinela positivo para metástasis con la técnica de hematoxilina-eosina. En una de ellas, EC IIA programada para estadificación quirúrgica, se localizó un ganglio en la bifurcación de la iliaca primitiva derecha. En esta paciente se resecaron además 2 ganglios en el muestreo retroperitoneal y 5 en el producto de linfadenectomía, los que se reportaron como negativos para metástasis.

En la otra paciente, EC IB1 programada para histerectomía radical tipo Piver III + linfadenectomía, se localizó un ganglio centinela a nivel de fosa del

obturador izquierda el cual fue reportado como positivo para metástasis en estudio transoperatorio. En ella se localizaron además otros 4 ganglios centinelas (3 pélvicos y 1 en retroperitoneo) de los cuales 2 pélvicos fueron positivos para metástasis en el reporte de patología definitivo.

**Tabla No. 1 Ganglios centinelas y ganglios obtenidos en la linfadenectomía pélvica y el muestreo ganglionar retroperitoneal.**

Paciente	Centinela pélvicos	Centinela retroperitoneales	Linfadenectomía Pélvica	Muestreo retroperitoneal	Centinela positivos
1	7	0	22	1	0
2	4	2	22	3	0
3	4	0	13	0	0
4	2	0	15	4	0
5	1	2	6	0	1
6	3	2	12	2	3
7	0	0	16	1	0
8	0	0	10	11	0
<b>Total</b>	21	6	116	12	4

En las pacientes en las que el ganglio centinela se encontró positivo para metástasis no se encontraron metástasis en los ganglios de la linfadenectomía pélvica y retroperitoneal. En una de las pacientes se encontró positivo 1 de los 3 ganglios centinelas y en la otra 3 positivos de los 5 ganglios centinelas identificados.

**Tabla No. 2 Correlación entre la presencia de metástasis del ganglio centinela y los ganglios obtenidos en la linfadenectomía**

Ganglio centinela	Producto de linfadenectomía	Número de pacientes
Positivo	Negativo	2
Negativo	Positivo	0
Positivo	Positivo	0
Negativo	Negativo	4

De acuerdo a los resultados encontrados el valor predictivo negativo es del 100%. Igualmente el valor predictivo positivo fue del 100%.

## DISCUSIÓN

Se logró la identificación de ganglios centinela en 6 de las 8 pacientes incluidas en el estudio, lo cual se relacionó con la utilización del doble marcaje (radioisótopo y azul patente) ya que en las dos pacientes en que solo se utilizó azul patente (por no contar con sonda gamma durante el transoperatorio) no fue posible la identificación del ganglio centinela.

La media de ganglios identificados fue de 3.38, con el 77.8% de ellos localizado a nivel de la pelvis. Cabe mencionar que 13 de los ganglios centinelas se localizaron en el trayecto de los vasos iliacos, 9 en la fosa del obturador y 5 en retroperitoneo. La media de ganglios linfáticos obtenidos de la linfadenectomía pélvica fue de 16.25 y en retroperitoneo 1.5 ganglios. Estas cifras son comparables con las reportadas por Barranguer *et al.* quienes en un estudio prospectivo con 13 pacientes encontraron un promedio de 1.7 ganglios centinelas y 10.5 ganglios en el producto de la linfadenectomía, mencionando además que en esta serie en una de las pacientes no se logró identificar el ganglio centinela <sup>(2)</sup>.

En el estudio de Levenback *et al.* se identificaron ganglios centinelas en las 39 incluidas en la serie, 8 de las cuales tenían enfermedad ganglionar metastásica (21%). En cinco de estas pacientes el ganglio centinela fue el único positivo <sup>(7)</sup>. Otros autores reportan un índice de detección de ganglio centinela del 78% de 50 pacientes, con un valor predictivo negativo del 97.1%, disecándose un promedio de 2.7 ganglios centinelas pélvicos y 2.6 ganglios centinelas en la región paraaórtica <sup>(3)</sup>.

Algunas series reportan la utilización de técnicas de inmunohistoquímica para búsqueda de micrometástasis. Con este método se ha encontrado positividad en algunos ganglios centinelas que fueron negativos para la prueba de hematoxilina-eosina <sup>(2)</sup>.

En nuestra serie no se encontraron casos de resultados falsos negativos y en las dos pacientes con ganglios centinelas positivos para metástasis el resto de los ganglios resecados en la linfadenectomía fue negativo.

Al igual que lo reportado por otros autores, la localización de los ganglios centinelas fue principalmente a nivel de las cadenas pélvicas lo cual no concuerda con el concepto actual de diseminación linfática del cáncer cervicouterino, según el cual los primeros relevos ganglionares estarían localizados a nivel paracervical y parametrial.

## **CONCLUSIONES**

Se logró la identificación del ganglio centinela en 75% de las pacientes incluidas en el estudio (n=6). En las dos pacientes que no se identificó el ganglio centinela solo se utilizó azul patente como método de detección por no contarse con sonda gamma durante el transoperatorio.

Si se toman en cuenta las 6 pacientes en las cuales se logró la identificación, la sensibilidad y especificidad del ganglio centinela para predecir metástasis al resto de los ganglios es del 100%, con valores predictivo negativo y predictivo positivo también del 100%. Cabe recordar que en una de las pacientes uno de los ganglios centinelas fue el único reportado positivo para metástasis y en la otra 3 de los 5 ganglios centinelas identificados fueron reportados positivos para metástasis.

Los resultados obtenidos en el presente estudio demuestran que la factibilidad de la detección del ganglio centinela en cáncer cervicouterino utilizando un abordaje por vía laparoscópica, siendo necesaria la utilización del doble marcaje con azul patente y radioisótopo para lograr la identificación del ganglio.

Es necesario continuar con el estudio y tener un mayor número de pacientes para que los resultados obtenidos sean válidos para poder normar decisiones terapéuticas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Barrenger E. *et al.* Laparoscopic sentinel lymph node procedure using a combination of patent blue and radioisotope in women with cervical carcinoma. *Cancer* 2003; 97:3003-3009.
2. Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas. Secretaria de Salud. México. CD-Room 2003.
3. Instituto Nacional de Cancerología. Manual de Oncología. Procedimientos medicoquirúrgicos. Segunda Edición. Edit McGraw-Hill 2003. Capítulo 55. Pág. 506
4. Lai C. y cols. Randomized trial of surgical (extraperitoneal or laparoscopic) versus clinical staging in locally advanced cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2003; 89:160-167.
5. AJCC Cancer Staging Manual 6<sup>a</sup> Edition. 2002.
6. Malur S. *et al.* Sentinel lymph node detection in patients with cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2001; 80: 254-257.
7. Torné A. *et al.* The use of sentinel lymph nodes in gynaecological malignancies. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology* 2004; 16:57-64.
8. Hauspy J. *et al.* Sentinel metastasis in the groin detected by technetium-labeled nannocolloid in a patient with cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2002; 86:358-360.
9. Lavenback C. *et al.* Lymphatic mapping and sentinel node identification in patients with cervix cancer undergoing radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy. *J Clin Oncol* 2002; 20(3):688-693.
10. Lambaudie E. *et al.* Laparoscopic identification of sentinel lymph nodes in early stage cervical cancer. Prospective study using a combination of patent blue dye injection and technetium radiocolloid injection. *Gynecol Oncol* 2003; 89:84-87.

11. Buist M. *et al.* Laparoscopic detection of sentinel lymph nodes followed by lymph node dissection in patients with early stage cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2003; 90:290-296.

## ANEXO I

### Etapificación del Cáncer Cervicouterino según AJCC <sup>(5)</sup>

#### Tamaño Tumoral (T):

Tx Tumor primario no puede ser valorado.

T0 No evidencia de tumor primario.

Tis Carcinoma in situ.

T1 Confinado al útero.

#### T1a Microscópico.

IA1 Microscópico con ancho máximo de 7 mm y profundidad hasta 3 mm.

IA2 Microscópico con ancho máximo de 7 mm y profundidad de 3 a 5 mm.

#### T1b Lesión visible confinada al cérvix

IB1 Clínicamente aparente. Lesión con un diámetro máximo de 4 cm.

IB2 Clínicamente aparente. Lesión con un diámetro mayor de 4 cm.

T2 Invade más allá del útero.

T2a Involucra los 2 tercios superiores de la vagina sin involucro de los parametrios.

T2b Hay involucro obvio de los parametrios.

T3 Tumor que se extiende al tercio inferior de la vagina y/o pared lateral de la pelvis y/o causa hidronefrosis.

T3a El tercio inferior de la vagina está involucrado, pero no la pared pélvica.

T3b La pared pélvica está involucrada o hay hidronefrosis o riñón no funcionando.

T4 Tumor que invade la mucosa de la vejiga o recto y/o se extiende más allá de la pelvis.

T4a La mucosa vesical o rectal está involucrada.

T4b Hay metástasis a órganos distantes. Incluyendo ganglios linfáticos para-aórticos.

#### Ganglios (N):

NX Ganglios linfáticos no valorables.

N0 Ausencia de metástasis a ganglios linfáticos.

N1 Metástasis a ganglios linfáticos regionales.

**Metástasis (M):**

MX Metástasis no valorables.

M0 Sin evidencia de metástasis.

M1 Metástasis a distancia (incluyendo ganglios para-aórticos).

<b>Etapa</b>	<b>T</b>	<b>N</b>	<b>M</b>
0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
IA	T1a	N0	M0
IA1	T1a1	N0	M0
IA2	T1a2	N0	M0
IB	T1b	N0	M0
IB1	T1b1	N0	M0
IB2	T1b2	N0	M0
II	T2	N0	M0
IIA	T2a	N0	M0
IIB	T2b	N0	M0
III	T3	N0	M0
IIIA	T3a	N0	M0
IIIB	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3a	N1	M0
	T3b	Cualquier N	M0
IVA	T4	Cualquier N	M0
IVB	Cualquier T	Cualquier N	M1



## ANEXO II

### HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS DETECCIÓN DE GANGLIO CENTINELA EN CÁNCER CERVICOUTERINO

NOMBRE: \_\_\_\_\_

CEDULA: \_\_\_\_\_ EDAD: \_\_\_\_\_

UMF: \_\_\_\_\_ TELEFONO: \_\_\_\_\_

AGO:            M \_\_\_\_\_            IVS \_\_\_\_\_            Gesta \_\_\_\_\_  
                   Para \_\_\_\_\_            Abortos \_\_\_\_\_            Cesáreas \_\_\_\_\_  
                   Parejas Sex \_\_\_\_\_            M. anticonceptivo \_\_\_\_\_

Fecha de inicio de síntomas: \_\_\_\_\_

Fecha y resultado de citología: \_\_\_\_\_

Fecha y resultado de biopsia: \_\_\_\_\_

Etapa clínica: \_\_\_\_\_

Fecha y resultado de linfogammagrafía: \_\_\_\_\_

Fecha de cirugía: \_\_\_\_\_

Cirugía programada: \_\_\_\_\_

Ganglios marcados en piel:

	Localización anatómica	Conteo en piel
Ganglio 1		
Ganglio 2		
Ganglio 3		
Ganglio 4		

Conteo background: \_\_\_\_\_

Ganglios centinelas localizados:

	Sitio anatómico	Azul/Caliente	Conteo in vivo	Conteo ex vivo
Ganglio 1				
Ganglio 2				
Ganglio 3				
Ganglio 4				
Ganglio 5				
Ganglio 6				