

11217



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
"LUIS CASTELAZO AYALA"
IMSS

FACTIBILIDAD DEL GANGLIO CENTINELA
CON AZUL PATENTE EN CANCER CERVICOUTERINO

TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y
OBSTETRICIA
P R E S E N T A
DRA. ROCIO PLUMA PEREZ

ASESORES:

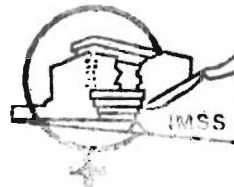
Dr. Joel Bañuelos Flores
Jefe del Servicio de Oncología Ginecológica

Dr. Fabián Arechavaleta Velasco
Investigador Asociado C
Unidad de Investigación Médica en Medicina Reproductiva



IMSS

MEXICO, D. F.



DIVISION DE EDUCACION
E INVESTIGACION MEDICA
HGO. "LUIS CASTELAZO AYALA"
IMSS

2005

m348171



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

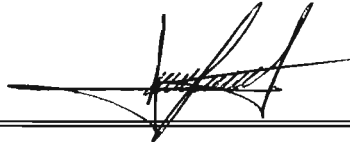
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

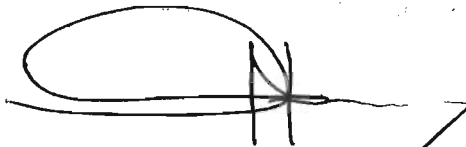
HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

“LUIS CASTELAZO AYALA” IMSS

Factibilidad del ganglio centinela con azul patente en cáncer cervicouterino



Dr. Juan Carlos Izquierdo Puente
Director Médico
Hospital de Ginecología y Obstetricia “Luis Castelazo Ayala”



Dr. Gilberto Tena Alavez
Director de Educación e Investigación en Salud
Hospital de Ginecología y Obstetricia “Luis Castelazo Ayala”



Dr. Joel Bañuelos Flores
Jefe del Servicio de Oncología Ginecológica
Hospital de Ginecología y Obstetricia “Luis Castelazo Ayala”



Dr. Fabián J. Arechavaleta Velasco
Investigador Asociado C
Unidad de Investigación Médica en Medicina Reproductiva
Hospital de Ginecología y Obstetricia “Luis Castelazo Ayala”



DEDICATORIA.

A Dios, por darme fuerza y permitirme realizarme como ser humano.

A mis padres: **Yoli y Miguel**, por haberme heredado el tesoro más valioso que se puede dar a un hijo. Por su apoyo, sus consejos y su cariño; siempre tratando de hacer de mí una mejor persona. Los admiro y los amo.
Por eso y más: Gracias.

A mis hermanos: **Brisa y Miguel**, por su cariño y respaldo,
por animarme a seguir en momentos de cansancio.

A **Alfredo**, por su cariño, por compartir y hacer menos pesados mis momentos de preocupación, por su apoyo en las cosas que creí no poder hacer.

AGRADECIMIENTOS.

Al Dr. Joel Bañuelos, por su amistad y sus consejos
(Porque a través de él, conocí a mi Padre).

Al Dr. Fabián Arechavaleta, por su alta calidez humana.

A mis compañeros, en especial a la Guardia B, por los días que nos permitieron
crecer como personas e hicieron agradable mi estancia en la residencia.

A mis maestros y al hospital, por darme la oportunidad de desarrollarme como persona y
como médico.

“ Ser perfecto es tratar de mejorar el mundo, es saborear los exquisitos momentos de la vida, es tratar de hacer las cosas bien sin perder la paz, es aceptar tranquilamente, que eso no es perfecto”.

RESUMEN

Antecedentes: La búsqueda del ganglio centinela (GC) como medio para evitar las disecciones ganglionares está aceptada en cáncer de mama y melanoma; sin embargo en cáncer cervical éste procedimiento está en proceso de validación.

Objetivo: Investigar la factibilidad de identificar el GC usando azul patente en pacientes con diagnóstico de cáncer cervicouterino, sometidas a histerectomía radical con linfadenectomía pélvica y retroperitoneal.

Métodos: De abril del 2004 a mayo 2005, 21 pacientes con cáncer cervicouterino temprano, se sometieron a búsqueda de ganglio centinela mediante la aplicación de azul patente. Previo a cirugía se inyectó un mililitro en cada cuadrante del cérvix; posteriormente se realizó histerectomía radical linfadenectomía pélvica bilateral y retroperitoneal.

Se determinó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la presencia de metástasis en ganglios linfáticos centinela.

Resultados: Se identificó el ganglio centinela en 57.1% (12/21) de los casos detectando en promedio 2 ganglios centinela en cada paciente (rango 1-5). En 50% se localizaron en un grupo ganglionar y 50% en 2. En 83.3% el GC se localizó en fosa obturatriz, 50% en iliacos externos y 16.6% en iliacos internos. El porcentaje de falso negativo transoperatorio fue de 8.3% con VPN 83.3%. En una paciente el estudio histopatológico definitivo reportó micrometástasis tanto en el GC como en otro ganglio no teñido, confiriéndole una especificidad del 100% con VPN 90.9%.

Conclusión: La detección de GC con azul patente es factible y potencialmente confiable para evitar la linfadenectomía en pacientes con cáncer cervicouterino temprano.

INDICE

ANTECEDENTES CIENTIFICOS.....	1
Fisiopatogenia metástasis.....	1
Diagnóstico.....	2
Factores pronósticos.....	2
Mapeo linfático.....	2
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	6
JUSTIFICACION.....	7
OBJETIVO.....	8
OBJETIVO ESPECIFICO.....	8
HIPOTESIS.....	9
MATERIAL Y METODOS.....	10
Variables consideradas en el estudio.....	10
Protocolo de estudio.....	11
Análisis estadístico.....	11
RESULTADOS.....	12
DISCUSION.....	13
CONCLUSION.....	15
REFERENCIAS.....	16
ANEXOS.....	18

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

El cáncer cervical es el mayor problema de salud mundial presentando una incidencia anual de 371,000 casos y provocando 190,000 muertes en el mismo lapso de tiempo. Esta patología constituye la tercera causa de mortalidad femenina en el mundo, presentándose el 78% de los casos en países en vías de desarrollo, donde ocupa el primer lugar de mortalidad (1). En lo que respecta a México, la mortalidad de esta patología ha mostrado una tendencia ascendente en el último cuarto de siglo. Por ejemplo, en 1983 ésta neoplasia representaba el 22% del total de los casos, mientras que hoy en día representa el 69.7% de los cánceres del conducto genital femenino (2).

Actualmente se considera que el único factor de riesgo epidemiológico asociado con la génesis y desarrollo de cáncer cervicouterino, es la presencia del virus del papiloma humano, al cual se asocian como cofactores el tabaquismo, paridad, uso de anticonceptivos, inicio de vida sexual a edad temprana, número de parejas sexuales, historia de enfermedades de transmisión sexual e inmunosupresión crónica entre otros (1).

Fisiopatogenia metástasis

El carcinoma de cuello uterino tiene dos patrones predominantes de diseminación: extensión directa y diseminación linfática. En cuanto al primero partiendo del cuello uterino, infiltra los tejidos adyacentes, especialmente la porción superior de la vagina y los tejidos parametriales, pudiendo llegar hasta la pared pélvica. En cuanto a la diseminación linfática el primer relevo lo constituyen los ganglios paracervicales, continuando al parecer con los grupos obturatrices, iliacos internos, iliacos externos, iliacos comunes y paraaorticos.

Existe un tercer mecanismo de diseminación, documentado sólo en 5 a 10% de los casos, que corresponde a la diseminación intravascular, lo cual explica los pocos casos de metástasis pulmonares, hepáticas y cerebrales.

Diagnóstico

El diagnóstico de cáncer cervical lo sugieren datos clínicos como: descarga vaginal serosanguinolenta, hemorragia postcoito o transvaginal anormal, exploración física, y lo ratifican tanto la citología cervicovaginal como la biopsia cervical. Algunos estudios radiológicos como la tomografía axial computada, urografía excretora y la resonancia magnética nuclear son importantes para determinar la extensión loco-regional de la neoplasia (3).

Factores pronósticos

Los factores pronósticos importantes a considerar en cáncer cervicouterino son: el tipo histológico, grado de diferenciación, infiltración linfovascular, fracción de fase S, ploidía celular, la velocidad de duplicación tumoral (con resonancia magnética nuclear) y diseminación ganglionar; este último, es el de mayor trascendencia tanto para recurrencia como para sobrevida. La posibilidad de metástasis linfáticas varía según la etapa clínica. Para la etapa I del 15 al 20% tendrán metástasis ganglionares pélvicas y del 25 al 35% en la etapa II, así mismo en la última etapa en el 15% se encuentran metástasis retroperitoneales (1,2).

Mapeo linfático

Ésta técnica que consiste en buscar el primer relevo ganglionar mediante la aplicación de un colorante vital y/o un radiocoloide, tiene sus antecedentes en 1960 cuando Gould, estudiando el carcinoma de la parótida, encontró el primer relevo ganglionar y acuñó el término de “ganglio centinela”; en 1977 Cábanas lo aplica para el estudio y tratamiento del cáncer de pene; pero es hasta 1992 cuando Morton lo implementa y sistematiza en forma objetiva para el tratamiento de los relevos ganglionares en el melanoma cutáneo usando azul patente. En 1994 se publicaron los primeros resultados en cáncer de mama. A partir de entonces muchos estudios han validado la utilidad clínica del procedimiento, el cual ha sido enriquecido desde 1999 por el uso de radiocoloides, incrementado su sensibilidad y la especificidad (3).

El mapeo linfático y la biopsia del ganglio centinela representa uno de los más revolucionarios avances en la cirugía oncológica en años recientes. En el área de la ginecología oncológica ha mostrado utilidad en el estudio y tratamiento del cáncer de vulva evitando la disección ganglionar cuando no hay metástasis y por ende el linfedema subsecuente o la linfadenectomía inguinal cuyo manejo es difícil. Su aplicación en cáncer de endometrio y ovario aun se encuentra en fase de estudio para tener conclusiones al respecto. En los últimos dos años se han realizado estudios piloto en el mapeo linfático y ganglio centinela para el cáncer cervico-uterino teniendo resultados promisorios (4-5). El ganglio linfático puede ser alcanzado después de la inyección peritumoral de colorante o radioisótopo coloidal (4).

En el cáncer cervical el edema de extremidades inferiores es raro, sin embargo la linfadenectomía tanto pélvica como retroperitoneal conlleva un riesgo de morbilidad del 12% principalmente lesiones vasculares, nerviosas sensitivas y motoras así como linfocele; algunos autores mencionan un posible compromiso del sistema inmune, así como sobre el estado nutricional. Lo anterior aunado al bajo porcentaje de metástasis ganglionares en etapas tempranas del cáncer cervicouterino ha llevado a considerar la búsqueda del ganglio centinela como parte de la técnica quirúrgica en el tratamiento de las etapas tempranas de esta entidad clínica, evitando así una disección pélvica completa (3,6).

La detección del ganglio linfático centinela en pacientes con cáncer cervical ha sido descrita por Dargent y colaboradores. En su estudio se incluyeron 26 pacientes con cáncer cervical temprano para la detección del ganglio centinela utilizando azul patente. En este estudio se inyectaron 2 mililitros del colorante en los fórnix laterales del cérvix, incluyéndose 8 pacientes en quienes se aplicó el colorante cerca del cérvix y 18 pacientes más a quienes se les aplicó directamente en los 4 cuadrantes del cérvix. Los resultados mostraron la detección de 1 a 2 ganglios centinela en 14 de las 26 pacientes (53.8%) que recibieron el colorante en los cuatro cuadrantes, mientras que no se detectó el ganglio centinela en las 8 pacientes en donde se aplicó el azul patente en el fórnix cercano al cérvix. La sensibilidad y el valor predictivo negativo en este estudio fueron del 100% (4).

En otro estudio realizado entre octubre de 1998 y enero del 2000, Dargent y colaboradores estudiaron la relación entre la cantidad de azul patente inyectado y la identificación del ganglio centinela en 35 pacientes afectadas con cáncer cervical temprano entre los estadios IA2 y IB2. Treinta de las pacientes presentaron carcinoma escamoso y 5 adenocarcinoma. El ganglio centinela no se logró identificar en 10 casos, presentándose la siguiente relación entre el número de casos no identificados con la cantidad de azul patente. Tres fallas de 6 disecciones (50%) después de la inyección de 1.5 ml o menos; 3 mas de 18 disecciones (17%) después de la inyección de 2 ml y finalmente 4 fallas de 45 disecciones después de la inyección de 4 ml (8).

Posterior a éstos estudios se han publicado diferentes series en las cuales los resultados han sido diversos, en la mayoría de ellos se realizó mapeo linfático en pacientes con estadios tempranos, sin embargo en otros se incluyeron estadios avanzados de la enfermedad. Mas aún, en algunos estudios utilizaron la combinación de colorantes con radioisótopos el abordaje quirúrgico para la identificación del ganglio centinela fue por laparotomía o laparoscopia. Los resultados de los estudios han conducido a establecer algunos criterios preliminares para el uso de ésta técnica diagnóstica entre los que podemos mencionar los siguientes: a) Etapa I y II de la FIGO, b) Tumor menor de 4 cms, c) Ganglios clínicamente sin metástasis. Así mismo, algunas circunstancias pudieran considerarse como excluyentes para mapeo linfático como: a) Conización previa, b) Ganglios clínicamente sugestivos de metástasis (9).

Algunas circunstancias pueden influir en la detección del ganglio centinela como son: 1) Falla técnica, resultado de la inhabilidad del cirujano para identificar adecuadamente o remover los ganglios centinela; 2) Falla biológica, resultado de la invasión secundaria del tumor a los ganglios basales; 3) Fallas patológicas, ocurren cuando la enfermedad oculta está presente en el ganglio centinela pero no es detectado por el análisis realizado.

Es un hecho que la linfadenectomía pélvica y retroperitoneal forma parte del tratamiento quirúrgico en cáncer cervicouterino en etapas tempranas (IB y IIA), sin embargo, sólo en el 15 al 20% lleva implícito un efecto terapéutico dado que en el resto de las pacientes no hay

diseminación ganglionar. La remoción ganglionar implica *per se* un 20% de morbilidad además de que potencialmente puede disminuir la capacidad de defensa del sistema inmunológico lo que incide en un aumento en los costos de atención hospitalaria y mayor tiempo quirúrgico, por lo tanto es necesario buscar alternativas que tiendan a disminuir tanto las complicaciones en la atención como los inconvenientes hospitalarios. En éste contexto la identificación del ganglio centinela en el cáncer cervicouterino nos permitirá lograr tal objetivo, siendo una alternativa, diagnóstico-terapéutica que no está bien determinada a nivel mundial y que por lo tanto nos brinda una gran oportunidad para buscar y establecer su utilidad.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Es eficaz el azul patente para la detección del ganglio centinela en cáncer cervicouterino?

JUSTIFICACION.

La linfadenectomía pélvica y retroperitoneal forma parte del tratamiento quirúrgico en cáncer cervicouterino en etapas tempranas; sin embargo sólo en el 15 al 20% lleva implícito un efecto terapéutico dado que en el resto de las pacientes no hay diseminación ganglionar.

La remoción ganglionar implica un aumento del 20% en morbilidad además de que puede disminuir la capacidad de defensa del sistema inmunológico lo que incide en un aumento en los costos de atención hospitalaria y mayor tiempo quirúrgico.

En este contexto la identificación del ganglio centinela en el cáncer cervicouterino será de utilidad para lograr tal objetivo. Es una alternativa, que no está bien determinada a nivel mundial y que por lo tanto brinda una gran oportunidad para buscar y establecer su utilidad.

OBJETIVO

Determinar la eficacia del azul patente para la detección del ganglio centinela en cáncer cervicouterino.

OBJETIVO ESPECIFICO

Calcular la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo para la identificación de metástasis a ganglios linfáticos en estadios tempranos de cáncer cervicouterino, mediante el examen transoperatorio del ganglio centinela.

HIPOTESIS

La administración intracervical de azul patente es útil en la identificación del ganglio centinela en cáncer cervicouterino.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio de cohorte, de tipo prospectivo, descriptivo, no controlado y transversal en el cual se incluyeron 21 pacientes del Hospital de Ginecología y Obstetricia “Luis Castelazo Ayala” del IMSS, en el periodo comprendido de abril del 2004 a mayo del 2005. En todos los casos se cumplieron con los siguientes criterios.

1. Inclusión

- ❖ Pacientes con diagnóstico histológico de cáncer cervicouterino, variedad epidermoide o adenocarcinoma
- ❖ Etapas IA, IB y IIB de la FIGO
- ❖ Cualquier edad
- ❖ Que no hayan recibido tratamiento oncológico
- ❖ Diagnóstico confirmado por el servicio de patología del hospital.

2. Exclusión

- ❖ Pacientes con estadios avanzados, mayores de IIB de la FIGO
- ❖ Pacientes que hayan recibido tratamiento oncológico
- ❖ Pacientes que no acepten participar en el estudio.

Variables consideradas en el estudio

1. Tipo histológico

- ❖ Carcinoma epidermoide
- ❖ Adenocarcinoma

2. Estadio de acuerdo a la FIGO:

- ❖ IA1. Invasión al estroma no mayor de 3 mm y profundidad no mayor de 7 mm.
- ❖ IA2. Invasión al estroma mayor de 3 mm y no mayor de 5 mm y extensión no mayor de 7 mm.

- ❖ IB1. Lesión clínica no mayor de 4 cm.
- ❖ IB2. Lesión clínica mayor de 4 cm.
- ❖ IIB. Invasión a parametrios pero no a piso pélvico.

3. Diagnóstico transoperatorio: Reporte histopatológico realizado durante el procedimiento quirúrgico
4. Diagnóstico definitivo: Reporte histopatológico

Otras variables que se consideraron en el estudio fueron:

1. Edad
2. Tiempo transcurrido entre la aplicación del azul patente y la identificación del ganglio centinela

Protocolo de estudio

Una vez seleccionadas las pacientes, en sala de quirófano bajo anestesia y en posición ginecológica se colocó espejo vaginal para infiltrarse 4 ml de colorante azul patente intracervical en los radios de las 3, 6, 9 y 12. Posterior a la infiltración se procedió a realizar la laparotomía para la identificación del ganglio centinela, el cual una vez identificado se disecó y se envió al servicio de patología para el examen transoperatorio. Concluida esta fase, se completó la linfadenectomía pélvica completa y retroperitoneal en forma convencional.

Análisis estadístico

Se determinó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la presencia de metástasis en ganglios linfáticos en las pacientes con cáncer cervicouterino de estadios tempranos que tuvieron uno o varios ganglios centinelas teñidos posterior a la aplicación del colorante azul patente.

RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 21 paciente con estadios iniciales de la FIGO, de las cuales dos fueron IA1, dieciseis IB1, una IB2 y dos IIB. La mediana de la edad fue de 49 años con un rango de 35 a 71 años. Ninguna de estas pacientes presentó cirugía previa a la estadificación.

Se logró determinar la presencia de ganglio centinela en 12 de 21 pacientes (57.1%), detectando un total de 24 ganglios centinela. En promedio se identificaron dos por cada paciente con un ganglio centinela como mínimo (4 pacientes) y 5 ganglios como el máximo número (una paciente). En el 50% de los caso se localizaron en una cadena ganglionar, mientras que el otro 50% se localizaron en dos cadenas. En 83.3% el ganglio centinela se localizó en fosa obturatriz, 50% en iliacos externos y 16.6% en iliacos internos. El tiempo transcurrido a partir de la aplicación intracervical del azul patente a la identificación del ganglio centinela fue de 16 a 35 minutos con un promedio de 21.1 minutos. De las doce pacientes en ninguna se reportó metástasis en el ganglio centinela durante el estudio histopatológico transoperatorio, sin embargo en el estudio definitivo se encontró micrometástasis en un ganglio centinela. En total se encontraron metástasis en cuatro pacientes de las 21 (19 %) en el reporte histopatológico definitivo, de las cuales en tres no se identificó ganglio centinela. Cabe mencionar que en este estudio ninguna paciente presentó efectos adversos al colorante azul patente empleado para la detección del ganglio centinela.

El porcentaje de falsos negativos durante el transoperatorio fue de 8.3% (1/12) con VPN de 83.3% y especificidad del 100%. Utilizando el reporte histopatológico definitivo, en donde una paciente presentó micrometástasis tanto en el ganglio centinela como en otro ganglio no teñido, le confirió una especificidad del 100% con VPN 90.9% a este estudio. En cuanto a la sensibilidad, esta fue de 0% durante el transoperatorio, incrementándose al 50% en el estudio histopatológico definitivo.

DISCUSION

El concepto de ganglio linfático centinela se fundamenta en la idea de Halsted sobre la diseminación secuencial en donde teóricamente el tumor maligno primario drena inicialmente hacia un ganglio linfático particular ubicado en el grupo ganglionar regional. La teoría supone que éste primer escalón linfático será representativo del estatus ganglionar total. La ausencia de células neoplásicas dentro del ganglio centinela implicaría la ausencia de células neoplásicas en el resto de los gánglios linfáticos (11).

La localización del ganglio linfático centinela ya es posible con éxito en casi el 100 por ciento de los casos de melanoma y en el 90 por ciento de los cánceres de mama. En otros tipos de cáncer incluyendo cabeza, cuello, intestino, tiroides, vulva y cérvix esta prueba diagnóstica se aplica todavía de forma experimental (12).

El estatus de los ganglios linfáticos es uno de los factores más importantes en el tratamiento del cáncer de cuello uterino, el estudio histológico de los mismos es crucial para definir la necesidad de terapia adyuvante y el pronóstico de la enfermedad tiene una dependencia directa con la presencia o ausencia de metástasis en los ganglios pélvicos o retroperitoneales, por lo tanto fue necesario determinar la factibilidad de esta técnica en nuestro hospital.

En este trabajo se demostró la factibilidad para identificar al ganglio centinela en pacientes con cáncer de cuello uterino. El índice de detección en nuestro estudio fue semejante a los porcentajes descritos en series previas (13). Cabe mencionar que para identificar al ganglio centinela utilizamos azul patente a través de laparotomía, sin embargo, recientemente se han descrito diferentes formas para realizar esta técnica, es decir, se ha utilizado laparotomía o laparoscopia, con azul patente, radioisótopos o la combinación de ambos trazadores. Consideramos importante mencionar los beneficios y desventajas en la utilización de estas técnicas quirúrgicas, así como el uso de de radioisótopos con marcadores como el azul patente. La laparoscopia es un método utilizado con buenos resultados, reduciendo el tiempo quirúrgico, así como la morbilidad cuando se cuenta con un cirujano que domine éste tipo de procedimiento; sin embargo para la realización de la

misma es indispensable un equipo especial, el cual no siempre se encuentra disponible en instituciones como la nuestra, además en caso de requerir una cirugía más amplia, la técnica se hace más difícil y a veces imposible, requiriendo de un cirugía abierta para la realización de la linfadenectomía de cadenas ganglionares completas en caso de que el ganglio centinela sea positivo para metástasis tumorales. En cuanto a los trazadores, se ha documentado un aumento en la detección del ganglio centinela con el uso combinado de radioisótopos y colorantes vitales. Por ejemplo, Malur reportó índices de detección de 55%, 76% y 90% cuando utilizó azul patente sólo, radioisótopo sólo y una combinación de ambos agentes (10).

Por otra parte, se han descrito diversos factores que influyen para la detección del GC, por ejemplo la posibilidad de poder contar con tejido sano para inyectar el coloide, el antecedente de quimioterapia previa a la cirugía, la invasión macroscópica franca de los ganglios así como la posibilidad de acceder a las cadenas ganglionares durante la cirugía. En este grupo de pacientes corroboramos que la presencia de ganglios metastásicos macroscópicos impide la identificación del ganglio centinela. Es de considerar que esto puede deberse a que las vías linfáticas se encuentren bloqueadas por émbolos tumorales y por lo tanto se frena el paso del colorante. Sin embargo, es importante enfatizar que en este tipo de pacientes recomendamos la linfadenectomía completa.

En éste grupo de pacientes en los que se encontraron metástasis macroscópicas, no hubo tinción en las cadenas ganglionares, lo cual puede explicarse por un proceso obstructivo secundario a émbolos tumorales que impide el paso de colorante mencionado en otros estudios (7).

Finalmente, la evaluación patológica del ganglio centinela es un punto crítico para determinar la realización de la linfadenectomía, ya que en este estudio no se logró identificar la presencia de micrometástasis en un ganglio centinela durante el transoperatorio, lo cual aumentó el índice de falsos negativos para el procedimiento. Este tipo de inconvenientes han sido reportados previamente (3).

CONCLUSION

La biopsia del ganglio centinela es factible en pacientes con cáncer cervical en estadios iniciales, utilizando al azul patente como trazador.

El mapeo linfático fue bien tolerado por las pacientes, requiriendo sólo de un pequeño tiempo extra para la identificación del ganglio centinela.

La presencia de émbolos en gánглиos metastásicos macroscópicos parece explicar la falta de tinción en cadenas ganglionares, secundarios a proceso obstructivo.

La especificidad del estudio utilizando el diagnóstico transoperatorio fue de 100%, mientras que la sensibilidad fue del 0%. Los valores predictivos negativo y positivo fueron de 83.3% y 0%, respectivamente. Utilizando los resultados del examen histopatológico definitivo, la especificidad permaneció en el 100%, pero la sensibilidad aumentó al 50%. Los valores predictivo negativo y positivo fueron del 90.9% y 100%, respectivamente.

REFERENCIAS

1. Disaia P, Creasman W. *Oncología Ginecológica Clínica*. 6ª edición. St Louis: Mosby 1999.
2. Alonso P, Lazcano E, Hernández M. *Cancer cervicouterino; diagnóstico, prevención y control*. México: Panamericana, 2000.
3. Marchiole P, Buenerd A, Scoazec JY. Sentinel lymph node biopsy is not accurate in predicting lymph node status for patients with cervical carcinoma. *Cancer* 2004; 15:100-10.
4. Dargent D, Martín X, Roy M, Matheveth P. Identification of sentinel node with laparoscopy in cervical cancer 31. *Meet Soc Gynecol Oncol Abst* 2000; 41: 241.
5. Barranger E, Grahek D, Cortez A. Laparoscopic sentinel lymph node procedure using a combination of patent blue and radioisotope in women with cervical carcinoma. *Cancer* 2003; 15: 3003-9.
6. Verheijen R, Pipers R, Van Diest PJ. Sentinel node detection in cervical cancer. *Obstet and Gyn* 2000; 96: 135-8.
7. Covens A. Sentinel lymph nodes. What have we learned and where will it lead us? *Cancer* 2003; 12: 2945-8.
8. Dargent X, Martin P, Mathevet P. Laparoscopic assesment of the sentinel lymph node in early stage cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2000; 79: 411-5.
9. Torne A, Puig L. The use of sentinel lymph nodes in gynaecological malignancies. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2004; 16: 57-64.

10. Malur S, Krause N, Kohler C. Sentinel lymph node detection in patients with cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2001; 80: 254-257.
11. Aarsvold J, Naomi P, Alazraki P. Update on detection of sentinel lymph nodes in patients with breast cancer. *Semin Nucl Med* 2005; 35: 116-28.
12. Hsueh E, Turner R, Glass E, Brenner J. Sentinel node biopsy in breast cancer. *J Am Coll Surg* 1999; 80: 207-13.
13. Angioli R, Palaia I, Cipriani C, et al. Role of sentinel lymph node biopsy procedure in cervical cancer: a critical point of view. *Gynecol Oncol* 2005; 96: 504-509.
14. Pelosi E, Arena I, Baudino B. Preliminary study of sentinel node identification with ^{99m}Tc colloid and blue dye in patients with endometrial cancer. *Tumori* 2002; 88: 59-510

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

México DF; _____ de _____

Por medio de la presente acepto participar en el proyecto de investigación titulado "Factibilidad del ganglio centinela con azul patente en cáncer cervicouterino", el cual se encuentra registrado en el Comité Local de Investigación del Hospital de Ginecoobstetricia Luis Castelazo Ayala y cuyo objetivo es determinar la utilidad del azul patente para la detección del ganglio centinela en cáncer cervicouterino.

Se me ha explicado que mi participación consistirá en un interrogatorio, en la aplicación intracervical de un colorante previo al procedimiento quirúrgico que se me realice. Declaro que se me ha informado ampliamente de los riesgos del procedimiento como en una posible reacción de hipersensibilidad al colorante, en grados variables (erupción maculopapular, fiebre, broncoespasmo, anafilaxia).

El investigador principal se ha comprometido a darme información oportuna sobre los resultados obtenidos, así como a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se lleven a cabo, o cualquier otro asunto relacionado con la investigación.

El investigador principal me ha dado la seguridad de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de éste estudio y que los datos relacionados con mi privacidad y la de mi familia serán manejados en forma confidencial. En beneficio de estudios de investigación que en un futuro ayuden a mejorar las técnicas quirúrgicas, simplificándolas y mejorando el estado inmunológico de la paciente.

Nombre y firma del paciente

Nombre, matrícula y firma
del investigador principal

Nombre y firma de testigo

Nombre y firma de testigo

**CAPTURA DE DATOS
MAPEO LINFATICO**

NOMBRE: _____
AFILIACION: _____
EDAD: _____
TELEFONO: _____

ETAPA CaCu:

IA1 _____
IA2 _____
IB1 _____
IB2 _____
IIB _____

CIRUGÍA PREVIA : SI _____ NO _____

CANTIDAD DE COLORANTE INYECTADO: _____ ml

TIEMPO TRANSCURRIDO ENTRE LA INYECCION Y LA IDENTIFICACION DEL
GANGLIO CENTINELA: _____

GANGLIO CENTINELA

OBTURATRIZ _____
ILIACO INTERNO _____
ILIACO EXTERNO _____
ILIACO COMUN _____
RETROPRITONEAL _____

NUMERO DE GANGLIOS _____

METASTASIS TRANSOPERATORIAS SI _____ NO _____

METASTASIS DEFINITIVAS SI _____ NO _____

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**