

# MAPEO LINFÁTICO INTRAOPERATORIO E IDENTIFICACIÓN DEL GANGLIO CENTINELA EN EL CARCINOMA DE CUELLO UTERINO. REPORTE PRELIMINAR.

JOSEFA MARÍA BRICEÑO, CARMEN MARÍA SUÁREZ, FRANCISCO MEDINA, FÉLIX ANZOLA, FRANCO CALDERARO, LORETTA DI GIAMPIETRO, MARKO REZIC, ARGIMIRO RODRÍGUEZ, CÉSAR PACHECO

SERVICIO DE GINECOLOGÍA, HOSPITAL ONCOLÓGICO PADRE MACHADO, CARACAS, VENEZUELA

## RESUMEN

**OBJETIVO:** Evaluar la exactitud diagnóstica, factibilidad y validez de la detección de ganglio centinela utilizando linfoescintigrafía preoperatoria y mapeo linfático intraoperatorio en pacientes con carcinoma de cuello uterino en estadios precoces sometidas a histerectomía abdominal radical con linfadenectomía pélvica. **MATERIALES Y MÉTODOS:** Dos pacientes con diagnóstico de carcinoma epidermoide de cuello uterino estadio IB1 según la FIGO, fueron sometidas a detección del ganglio centinela durante la realización de histerectomía radical tipo Meigs con linfadenectomía pélvica. El día antes de la cirugía se inyectó isótopo radioactivo (4,5 mCi de Tc<sup>99</sup>), en suspensión de sulfato coloidal) en cuatro cuadrantes del cerviz y se realiza linfoescintigrafía estática. La inyección del azul patente se realizó posterior a la inducción anestésica. Durante la cirugía se procedió a la identificación del ganglio centinela mediante visión directa y detección con gamma-cámara. **RESULTADOS:** La tasa de detección del ganglio centinela fue de 50 %. En el primer caso, se detectaron 4 ganglios centinelas negativos, localizados en la fosa obturatriz derecha. No se evidenció metástasis a ganglios pélvicos en ningún caso. **CONCLUSIÓN:** La combinación de isótopo radioactivo y colorante vital permite la detección del ganglio centinela en pacientes con carcinoma de cuello uterino, siendo necesario evaluar una serie mayor de casos con el fin de validar el procedimiento.

**PALABRAS CLAVE:** Carcinoma epidermoide, cuello uterino, ganglio centinela.

## SUMMARY

**OBJECTIVE:** The purpose of this protocol was to determine the feasibility and diagnostic accuracy of sentinel lymph node detection using preoperative lymphoscintigraphy and intraoperative lymphatic mapping in patients with early cervical carcinoma. **MATERIAL AND METHODS:** Two patients with a diagnosis of cervical carcinoma stage IB1 (FIGO), underwent sentinel lymph node detection during Meigs abdominal radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy. The day before surgery, a radioisotope (4.5 mCi of Tc<sup>99</sup>), was injected at four quadrants, in the cervix. Static lymphoscintigraphy was performed. Patent blue violet was injected in the cervix after anesthetic induction. During surgery the sentinel lymph node was identified by direct vision and detection with a gamma probe. **RESULTS:** Sentinel lymph node detection rate was 50 %. In the first case, 4 sentinel lymph nodes were detected, located in the right obturator fossa. Pelvic lymph node metastases were not identified in any case. **CONCLUSION:** The combination of a radioisotope and blue dye is a feasible technique for sentinel lymph node detection in patients with early stage cervical carcinoma. Larger series are required to validate the procedure.

**KEY WORDS:** Squamous carcinoma, cervical cancer, sentinel lymph node.

---

Correspondencia: Dra. Josefa María Briceño Coronado  
Coordinación Docente, Piso 4, Hospital Oncológico  
Padre Machado, Av. Alejandro Calvo Laird, El  
Cementerio, Caracas, 1070, Venezuela. E-mail:  
mayeb@telcel.net.ve Teléfono: (0142)9246759

---

---

Recibido: 22/01/2002                      Revisado: 10/02/2002  
Aceptado para Publicación: 05/03/2002

---

## INTRODUCCIÓN

**E**l carcinoma de cuello uterino es la segunda neoplasia maligna más frecuente a nivel mundial, registrándose aproximadamente 437 000 de nuevos casos, anualmente. En Venezuela constituye el cáncer más frecuente en la mujer, con un registro de 3 600 casos nuevos/año<sup>(1)</sup>. En los estadios precoces de cáncer de cuello uterino los procedimientos quirúrgicos tienen un rol protagónico, siendo el estándar de oro la histerectomía radical abdominal con linfadenectomía pélvica en este grupo de pacientes<sup>(2)</sup>. Se entiende por estadios tempranos o precoces de cáncer de cerviz, aquellas lesiones confinadas al cuello uterino o al tercio superior de la vagina, sin afección parametrial, invasión a órganos vecinos o metástasis a distancia; lo cual, corresponde a los estadios I y IIa según la clasificación FIGO<sup>(3)</sup>. Se ha determinado que el estado ganglionar es el factor pronóstico más importante en estos tumores. Los grupos ganglionares que son asiento de metástasis aisladas y, aquellos más frecuentemente involucrados, están localizados sobre el nervio obturador, entre la bifurcación de las arterias ilíacas, alrededor de la arteria y vena ilíaca externa y sobre los vasos ilíacos comunes. Estos ganglios pueden ser considerados como los que drenan principalmente al cerviz<sup>(4)</sup>. En pacientes con carcinoma de cuello uterino estadio I y II según la FIGO, el porcentaje de metástasis linfáticas pélvicas se encuentra entre 0-16 % y 24-31 % respectivamente. En estos mismos grupos, el porcentaje de pacientes con afección de ganglios para-aórticos va desde 0-22 % y 11-19 % respectivamente<sup>(5)</sup>.

En la última década, los procedimientos de mapeo linfático han sido aplicados de manera cada vez mayor al tratamiento de una variedad de neoplasias sólidas. El carcinoma de cuello uterino es un buen candidato para el mapeo

linfático ya que, de acuerdo a la baja incidencia de afectación nodal en estadios precoces, más del 80 % de las pacientes que son sometidas a linfadenectomía no obtienen beneficio alguno del procedimiento y, sin embargo, deben estar expuestas a la morbilidad asociada a esta cirugía<sup>(6)</sup>. Por otra parte, una determinación exacta del estado ganglionar en esta población, permitiría seleccionar aquellas pacientes con ganglios linfáticos positivos, las cuales se beneficiarían con la aplicación de quimioterapia y radioterapia combinada, sin la necesidad de emplear cirugía pélvica radical<sup>(6)</sup>.

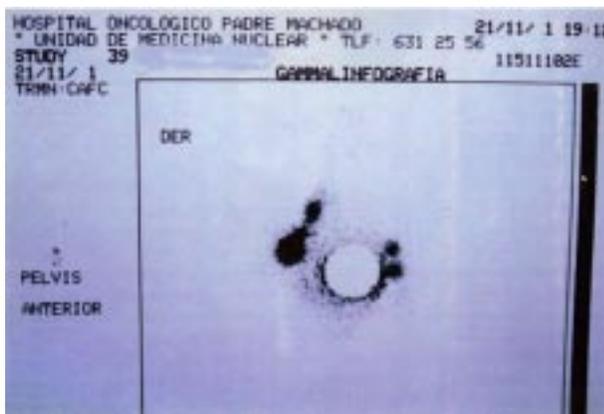
## MATERIALES Y MÉTODOS

Se incluyen en el protocolo 2 pacientes con diagnóstico de carcinoma de cuello uterino estadio IB1 según la clasificación de la FIGO sometidas a histerectomía radical abdominal tipo Meigs y linfadenectomía pélvica.

### CASO N° 1

Paciente femenina de 29 años de edad, I gesta, I para, quien inició su enfermedad actual 3 meses antes de su ingreso, presentando leucorrea pruriginosa. La citología de exocerviz reportó LIE de alto grado; la biopsia de exocerviz dirigida por colposcopia reportó carcinoma *in situ*. Se realizó conización del cuello uterino con asa diatérmica con reporte anatomopatológico compatible con carcinoma epidermoide invasor, siendo referida al Servicio de Ginecología del Hospital Oncológico Padre Machado. Al examen físico de ingreso se evidenció en el examen colposcópico: epitelio blanco al acético en hora 12. En el tacto bimanual no se evidenció induración en cuello uterino, fondos de saco libres, vagina normotérmica, elástica. Útero en anteversoflexión, anexos no palpables. Tacto rectal: parametrios libres. Se estadifica como un carcinoma epidermoide de cuello uterino estadio IB1. Los

estudios de extensión no evidenciaron enfermedad a distancia. Se planificó para la realización de una histerectomía abdominal radical tipo Meigs. El día anterior a la cirugía se inyectaron 4,5 mCi de Tc<sup>99</sup> en suspensión de sulfato coloidal y se realizó linfoscintigrafía estática que evidencia dos ganglios centinelas en cada hemipelvis (Figura 1). El día de la intervención, posterior a la inducción anestésica, se inyectó 1 mL de azul patente en cuello uterino (0,25 mL en cada cuadrante). La exploración de las cadenas linfáticas abdominales se realizaron mediante inspección directa como, mediante la utilización de gammacámara (*Navigator Gamma Guidance System*®; *United States Surgical Corporation*, EE.UU). Se evidenció el parametrio izquierdo teñido de azul. Un ganglio obturatriz derecho teñido de azul, con marcaje: 236 cuentas/10 seg. Marcaje del cuello uterino: 730 cuentas/10 seg. Ausencia de ganglios paraaórticos teñidos o macroscópicamente afectados. Se realizó histerectomía radical y linfadenectomía pélvica bilateral, con suspensión de ambos ovarios fuera de la línea media y marcaje de los mismos con clips de Titanio. A la apertura de la pieza se evidencia

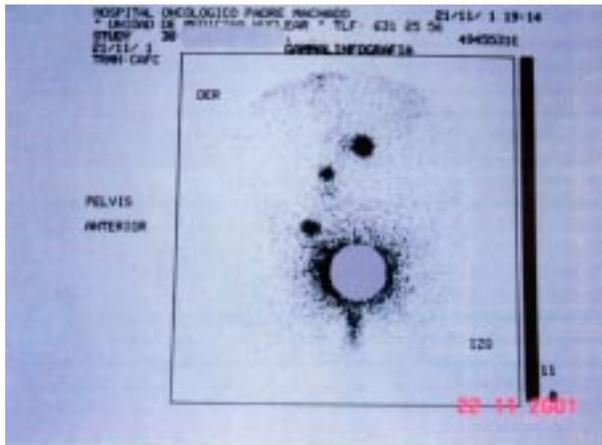


**Figura 1.** Caso N°1: Linfoscintigrafía preoperatoria.

área retráctil de 0,5 cm en OCI. La biopsia definitiva no evidencia lesión en la pieza de histerectomía radical; parametrios negativos. Se identifican 4 ganglios centinelas libres de neoplasia. Linfadenectomía pélvica: 7 ganglios negativos. El resultado de los estudios de inmunohistoquímica del ganglio centinela fue: hiperplasia folicular y dilatación sinusoidal reactiva.

## CASO N° 2

Paciente femenina de 45 años de edad, III Gestas, I Para, II Cesáreas, hipertensión arterial de larga data controlada, a quien se le realiza citología de exo-endocerviz de control 2 meses previo a su ingreso a este centro que reporta NIC III. El informe anatomopatológico de la biopsia del cuello uterino reportó: carcinoma epidermoide invasor. Al examen clínico se evidencia a la colposcopia área de epitelio blanco al acético en hora 12. Tacto bimanual y rectal dentro de límites normales. Se cataloga como un carcinoma epidermoide de cuello uterino estadio IB1. En vista de no disponer del material histológico de la biopsia previamente realizada en otro centro para revisión, se decide realizar conización con asa diatérmica con informe anatomopatológico que reporta NIC III. Se recibe a posteriori el material histológico de la primera biopsia, con revisión del mismo por parte del Servicio de Anatomía Patológica y confirmándose el diagnóstico de carcinoma epidermoide invasor de cuello uterino. Estudios de extensión dentro de límites normales. Se planifica realización de histerectomía abdominal radical tipo Meigs. La linfoscintigrafía preoperatoria pone de manifiesto la presencia de dos ganglios centinelas en pelvis derecha y un tercer ganglio en área preaórtica (Figura 2). Se realiza el mismo procedimiento descrito en el Caso 1. No se evidencia tinción de ganglio centinela con el azul patente. Se busca el mismo con la gamma-cámara obteniendo un marcaje de 1 776 cuentas/10 seg en cuello uterino y 376



**Figura 2.** Caso N° 2: Linfoscintigrafía preoperatoria.

cuentas/seg en área preaórtica. Se disecciona estructura nodular preaórtica con marcaje positivo y se envía a corte congelado (negativo para malignidad-mioma extrauterino). Se realiza histerectomía radical más salpingo-forectomía bilateral + linfadenectomía pélvica bilateral. La biopsia definitiva reporta presencia de NIC III en cuello uterino. Parametrios libres. Linfadenectomía pélvica: 14 ganglios sin evidencia de neoplasia. Nódulo preaórtico: mioma extrauterino. Ganglio preaórtico: negativo.

## DISCUSIÓN

Uno de los reportes iniciales de mapeo linfático en el carcinoma de cuello uterino fue reportado por Echt y col.<sup>(7)</sup>. Ellos describieron un porcentaje de éxito en la identificación del ganglio centinela de 15,4 % mediante la utilización de Lymphazurin (2 mL) en el cerviz. Atribuyeron la baja tasa de detección del ganglio a la poca cantidad de colorante utilizado, sugiriendo estudios posteriores con mayores

dosis del mismo. Posteriormente Kamprath<sup>(8)</sup>, realiza el mapeo linfático mediante abordaje mínimamente invasivo utilizando Tenecio<sup>99</sup> y una gamma-cámara introducida a través del trocar de laparoscopia. Reportan un porcentaje de identificación del ganglio centinela de 100 % sin falsos negativos. Verheijen y col.<sup>(9)</sup>, son los primeros que describen sus hallazgos utilizando linfoscintigrafía, gamma-cámara y colorante vital (0,2 mL) obteniendo un 80 % de identificación del ganglio centinela. O'Boyle y col.<sup>(10)</sup>, identificaron ganglios centinelas en 60 % de sus pacientes. El aporte principal de esta serie es determinar la influencia del tamaño tumoral en la detección. Hacen énfasis además en el tiempo entre la inyección del contraste y la apertura del retroperitoneo y sugieren que la conización previa no influye en el éxito del procedimiento. D'Argent y col.<sup>(11)</sup>, describen una técnica laparoscópica de identificación del ganglio centinela mediante la utilización de azul patente. Este grupo completa la linfadenectomía por vía laparoscópica y en caso de ser negativos los ganglios, procede a una histerectomía vaginal radical tipo Schauta-Amreich o una traquelectomía radical. La mayor serie publicada hasta la fecha es la de Levenback y col.<sup>(6)</sup>, grupo que utiliza una técnica consistente, con criterios uniformes de selección a nivel multiinstitucional. Utilizan un procedimiento combinado, usando linfoscintigrafía preoperatoria y mapeo linfático intraoperatorio con colorante vital e isótopo radioactivo mediante gamma-cámara, con un porcentaje de identificación del ganglio centinela de 100 %, una sensibilidad de 87,5 % y un valor predictivo negativo de 97 %.

No está determinado actualmente el significado clínico o la utilidad de descartar la presencia de micrometástasis en el ganglio centinela mediante técnicas de inmunohistoquímica. Levenback y col.<sup>(6)</sup>, no reportan presencia de micrometástasis por este método en los ganglios centinelas obtenidos en su serie.

Se puede concluir que la identificación del ganglio centinela en las pacientes de cuello uterino es un procedimiento factible. La utilización del método combinado (colorante vital y radioisótopo) es lo que ha arrojado

mejores resultados en la literatura en lo que respecta a sensibilidad y valor predictivo negativo. Es indispensable realizar series más grandes con el fin de establecer su eficacia, exactitud y superar la curva de aprendizaje.

## REFERENCIAS

1. González Merlo J, González Bosquet E, Biete Solá A, Casanova Doménech LI, Mestres Estartús J. Cáncer de cerviz. En: González-Merlo J, González-Bosquet J y col., editores. Ginecología Oncológica. 2ª edición. Barcelona: Masson; 2000.p.41-71.
2. National Cancer Institute. Cervical carcinoma. NCI PDQ Statements. Jan 2002.
3. Shepherd JH. Cervical and vulva cancer: Changes in FIGO definitions of staging. *B J Obstet Gynaecol* 1996; 103(5):405-406.
4. Benedetti-Panici P, Maneschi F, Scambia G, Greggi S, Cutillo G, D'Andrea G, et al. Lymphatic spread of cervical cancer: An anatomical and pathological study based on 225 radical hysterectomies with systematic pelvic and aortic lymphadenectomy. *Gynecol Oncol* 1996;62:19-24.
5. Ramirez P, Levenback C. Sentinel nodes in gynecologic malignancies. *Curr Opin Oncol* 2001;13(5):403-407.
6. Levenback C, Coleman R, Burke T, Lin W, Erdman W, Deavers M, Delpassand E. 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.
7. Echt ML, Finan MA, Hoffman MS, Kline RC, Roberts WS, Fiorica JV. Detection of sentinel lymph nodes with lymphazurin in cervical, uterine and vulvar malignancies. *South Med J* 1999;92(2):204-208.
8. Kamprath S, Possover M, Schneider A. Laparoscopic sentinel lymph node detection in patients with cervical cancer. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182(6):1648.
9. Verheijen RH, Pijpers R, van Diest PJ, Burger CW, Buist MR, Kenemans P. Sentinel node detection in cervical cancer. *Obstet Gynecol* 2000;96(1):135-138.
10. O'Boyle JD, Coleman RI, Bernstein SG, Lifshitz S, Muller CY, Miller DS. Intraoperative lymphatic mapping in cervix cancer patients undergoing radical hysterectomy: A pilot study. *Gynecol Oncol* 2000;79(2):238-243.
11. D'Argent D, Martin X, Mathevet P. Laparoscopic assessment of the sentinel lymph node in early stage cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2000;79(3):411-415.