



**UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA**

Escuela de Postgrado Víctor Alzamora Castro

**LINFOSCINTIGRAFIA Y CIRUGIA
RADIOGUIADA EN NEOPLASIAS
DE CUELLO UTERINO Y VULVA**

**Tesis para optar el grado de
Doctor en Medicina**

Rosanna Elvira Morales Guzmán-Barrón

**Lima - Perú
2006**

JURADO DE LA TESIS:

Dr. Mayer ZAHARIA BASSAN

Presidente

Dr. Eduardo BARBOZA BESADA

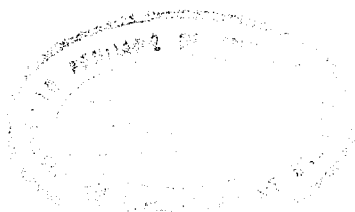
Vocal

Dr. Juan TRELLES YENQUE

Vocal

Dra. María CASTILLO JESSEN

Secretaria



ASESOR:

Dr. Luis Pinillos Ashton

DEDICATORIA:

A mis padres

AGRADECIMIENTOS:

- A mis colegas médicos y todo el personal del Centro de Medicina Nuclear IPEN-INEN
- A los médicos del Staff y Médicos Residentes del Departamento de Ginecología del Instituto de Enfermedades Neoplásicas (INEN)
- A mis compañeros de la Planta de Producción de Radioisótopos del Instituto Peruano de Energía Nuclear (IPEN)
- A mis profesores del Doctorado en la UPCH

INDICE

I. Introducción	1
II. Marco Teórico	7
III. Objetivos	9
III.1. Objetivo General	9
III.2. Objetivos Específicos	9
IV. Material y Métodos	10
IV.1. Diseño de estudio	10
IV.2. Población y muestra	10
IV.3. Operacionalización de variables	11
IV.4. Instrumentos	15
IV.5. Técnicas y procedimientos de recolección de datos	17
IV.6. Plan de análisis	24
IV.7. Consideraciones éticas	24
V. Resultados	25
VI. Discusión	34
VII. Conclusiones	51
VIII. Recomendaciones	52
IX. Referencias Bibliográficas	53
Anexos	72

LISTA DE TABLAS

TABLA No.	TITULO	PAGINA
1	Edad de las pacientes con cáncer de cuello uterino	73
2	Procedimientos previos en pacientes con cáncer de cuello uterino	74
3	Estadio clínico del tumor primario en cuello uterino	75
4	Localización del tumor primario en cáncer de cuello uterino	76
5	Diagnóstico histológico del tumor primario en el cuello uterino	77
6	Ubicación del ganglio centinela en neoplasias de cuello uterino	78

TABLA No.	TITULO	PAGINA
7	Ganglios centinela con metástasis en neoplasias del cuello uterino	79
8	Localización del tumor primario en cáncer de vulva	80
9	Cirugía definitiva en cáncer de vulva	81

LISTA DE GRAFICOS

GRAFICO No.	TITULO	PAGINA
1	Tiempo de visualización del Ganglio Centinela en Neoplasias del Cuello Uterino	82
2	Edad en pacientes con neoplasias de vulva	83
3	Tiempo de visualización del Ganglio Centinela en neoplasias de la vulva	84
<u>FIGURAS</u>		
1-8	Linfoscintigrafías y esquemas anatómicos en neoplasias del cuello uterino	86
9-13	Linfoscintigrafías y esquemas anatómicos en neoplasias de vulva	94

LISTA DE ABREVIATURAS

ABREVIATURA	SIGNIFICADO
CEQ	Carcinoma Epidermoide Queratinizante
CENQ	Carcinoma Epidermoide no Queratinizante
FIGO	Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia
JPG	Joint Photographics Experts Group Formato de fichero que utiliza un algoritmo diseñado para comprimir imágenes con 24 bits de profundidad o en escala de grises
GC	Ganglio centinela
LAIFB	Linfadenectomía inguinofemoral bilateral
LAIFU	Linfadenectomía inguinofemoral unilateral
PIP	Portable Imaging Processing

ABREVIATURA SIGNIFICADO	
SPSS	Statistical Product for Service Solutions Programa estadístico informático La sigla designa el programa y la empresa que lo produce
Tc99m	Tecnecio 99 metaestable
TNM	Clasificación de neoplasias T Tumor N Node (ganglio) M Metástasis

LINFOSCINTIGRAFIA Y CIRUGIA RADIOGUIADA EN NEOPLASIAS DE CUELLO UTERINO Y VULVA

Rosanna Elvira Morales Guzmán-Barrón

Tesis para optar el Grado de Doctor en Medicina

2006

PALABRAS CLAVE: Linfoscintigrafía, ganglio centinela, cirugía radioguiada, cáncer de cuello uterino IB1, cáncer de vulva, metástasis, patent blue

RESUMEN

OBJETIVOS Validar la técnica de detección del ganglio centinela en neoplasias precoces de vulva y cuello uterino, encontrando las tasas de detección con una metodología combinada utilizando radiofármacos y colorante azul vital.

MATERIAL Y METODOS Setenta pacientes, entre 24 y 63 años (media 40 años), con neoplasias del cuello uterino estadios IA2, IB1 y IIA, y catorce pacientes, entre 28 y 80 años (mediana 68 años) con neoplasias de vulva estadios I y II, fueron sometidas a detección de ganglio centinela utilizando Dextran Tc 99m (con técnicas de linfoscintigrafía y localización con sonda de detección de rayos gamma) y colorante azul vital. **RESULTADOS** Se visualizó los ganglios centinelas entre 20 y 135 minutos después de la inyección en neoplasias del cuello uterino; en neoplasias de vulva, entre uno y sesenta minutos. 99 ganglios centinela estuvieron localizados en la región obturatriz; 28 en la cadena

interiliaca; nueve, en la iliaca externa; tres, en la iliaca primitiva y uno en la región perineal, en neoplasias del cuello uterino. En las neoplasias de vulva todos los ganglios centinelas estuvieron localizados en la cadena inguinal superficial. La tasa de detección fue 98.8% en neoplasias del cuello uterino y 100% en neoplasias de la vulva, con drenaje bilateral en 46% y 29% respectivamente. Hubo metástasis en 7 de 65 (10.4%) pacientes con cáncer de cuello uterino IB1 (seis pacientes con carcinoma epidermoide infiltrante, no queratinizante en cinco y queratinizante en una; una paciente tuvo adenocarcinoma) y ninguna en las cuatro pacientes estadio IA2 (con carcinoma epidermoide infiltrante no queratinizante). La paciente con estadio IIA (carcinoma epidermoide infiltrante queratinizante) presentó metástasis en el ganglio centinela. Tres de 14 pacientes con neoplasias de vulva tuvieron metástasis en el ganglio centinela. Dos de ellas tenían carcinoma de la vulva y una, melanoma maligno. No hubo metástasis en ningún ganglio no centinela, en ambas neoplasias, en las pacientes cuyos ganglios centinelas fueron negativos para metástasis. CONCLUSION La técnica de localización de ganglio centinela es posible en neoplasias del cuello uterino y vulva utilizando Dextran Tc 99m y "patent blue".

LYMPHOSCINTIGRAPHY AND RADIOGUIDED SURGERY IN CERVICAL AND VULVAR MALIGNANT TUMOURS

Rosanna Elvira Morales Guzmán-Barrón

Thesis for Doctoral Degree in Medicine

2006

KEYWORDS: Lymphoscintigraphy, sentinel node, radioguided surgery, cervical IB1 tumour, vulvar cancer, metastases, patent blue

ABSTRACT

OBJECTIVE To validate a combined technique in the detection of sentinel nodes in early cervix and vulvar cancer patients. **MATERIAL AND METHODS** Seventy patients, 24 to 63 years old (average 40 years), with cervical cancer stages IA2, IB1 and IIA, and fourteen patients, 28 to 80 years old (median 68 years) with vulvar neoplasm, stages I and II, had sentinel node (SN) detection using lymphoscintigraphy and a gamma probe in the surgical room, after injection of Tc 99m dextran and patent blue dye. Sentinel nodes were seen between 20 and 135 minutes after injection, in cervical cancer, and between one and sixty minutes in vulvar neoplasms. In patients with cervical tumors, 99 sentinel nodes were localized in the obturator region, 28 were interiliac, nine were located in the external iliac region, three in the common iliac region and one was found in perineum. In patients with a vulvar neoplasm, all sentinel nodes were located in

the superficial inguinal region. The detection rate was 98.8% for cervical cancer and 100% for vulvar neoplasms, with bilateral drainage in 46% and 29% respectively. Metastases were found in 10.4% (7/65) of IB1 stage cervical cancer patients (6 squamous cell carcinomas – non keratinizing: 5, keratinizing: 1 and one adenocarcinoma) and none in four patients with IA2 stage (with non keratinizing squamous cell carcinoma). The patient with IIA stage cervical cancer (keratinizing squamous cell carcinoma) had metastases in the SN. Three out of 14 patients with vulvar cancer showed metastases in the sentinel node. Two of them had epidermoid carcinoma and one, malignant melanoma. There were no metastases in non-sentinel nodes when sentinel nodes were negative for metastases, both in cervical or vulvar cancer. CONCLUSION It is feasible to localize sentinel nodes in cervical and vulvar cancer, using a combined technique with Tc 99m Dextran and “patent blue”.

I. INTRODUCCIÓN

El estudio del ganglio centinela es una nueva arma para evitar disecciones ganglionares innecesarias en diversos tumores: melanoma, cáncer de mama, tumores de la lengua, neoplasias ginecológicas y otras.

El ganglio centinela (GC) es definido como aquél al que llega en primer lugar el drenaje linfático de un tumor (1,2). Este concepto fue definido y propuesto por Cabanas (1) en 1977, quien canalizó los linfáticos dorsales del pene, a fin de identificar el primer ganglio linfático al que drenaba el carcinoma de este órgano. Dejó registrado que el ganglio centinela era con frecuencia el único positivo y propuso que, si no se encontraba enfermedad en el ganglio centinela, podría obviarse una disección de los ganglios inguinales profundos. Anteriormente el término “ganglio centinela” había sido utilizado por Gould, en 1960 (3) en cáncer de parótida, planteando que el estudio histológico del mismo podría guiar el manejo quirúrgico de dicho tumor.

En los años ochenta, Morton y sus colaboradores desarrollaron el concepto de ganglio centinela como un adicional a su trabajo de reconocer los patrones de drenaje del melanoma cutáneo, utilizando linfoscintigrafía. Su estudio clásico del año 1992 (3) describe la técnica de inyectar por vía intradérmica un colorante vital azul en el lugar del melanoma e identificar el “ganglio teñido de azul” en la cadena ganglionar regional correspondiente al drenaje del tumor primario.

En 237 disecciones ganglionares estándar realizadas en este primer estudio, les fue posible identificar el GC en el 82% de los casos. La linfoscintigrafía, realizada en ese estudio con Dextran Tc 99m, les sirvió para detectar el drenaje anómalo y disminuir el tiempo de búsqueda del “ganglio centinela” durante la cirugía. La biopsia del ganglio centinela predijo el estado de la cadena ganglionar dependiente de éste en 99% de los casos en los que se identificó el GC y en el 95% de los casos con ganglio centinela positivo para metástasis.

Cuando se identifica y biopsia el ganglio centinela se puede conocer las características histológicas de los otros ganglios que dependen de él. El ganglio centinela puede ser localizado utilizando colorantes vitales, como el “patent blue”, que se inyecta alrededor del tumor en el momento de la cirugía o mediante radioisótopos, en forma simultánea o independiente (4-6). Ambas técnicas tienen ventajas y desventajas; utilizar ambas aumenta el porcentaje de detección del ganglio centinela (7-9).

La detección del ganglio centinela en sala de operaciones brinda la posibilidad de mejorar el tratamiento de las pacientes con cáncer ginecológico y en el cáncer de mama, con mayor tasa de identificación de las metástasis ganglionares y reducción de la morbilidad, que en ocasiones acarrea una disección ganglionar amplia (10). La determinación del compromiso ganglionar en estos tumores es importante en el pronóstico y manejo quirúrgico. El estado de los ganglios regionales es importante en la predicción de la supervivencia en pacientes con neoplasias precoces de la vulva, cuello uterino y mama, entre otros.

En el caso del cáncer de vulva, el tratamiento usualmente consiste en realizar una cirugía extensa que involucra al tumor y a los ganglios cercanos en la zona de drenaje linfático del tumor, usualmente en la región inguinofemoral.

Aproximadamente 20% de las pacientes sin evidencia de nódulos palpables al examen clínico tendrán metástasis ganglionar. En este tipo de tumor, identificar el ganglio centinela mediante linfoscintigrafía permite conocer el riesgo que exista metástasis en los otros ganglios y en un futuro, una vez validada esta técnica, se evitará la disección amplia (11-14), no exenta de complicaciones.

En aquellas pacientes con cáncer de cuello uterino, la neoplasia que ocupa el segundo lugar en Lima Metropolitana (15-16), si se tiene una neoplasia infiltrante en estadio precoz, el tratamiento consiste en remover el cuello uterino, el tejido alrededor del mismo, el útero y la vagina superior. También se extraen los ganglios linfáticos de la región pélvica (17). Se entienden por estadios tempranos o precoces de cáncer infiltrante del cuello uterino aquellas lesiones confinadas al cuello uterino o al tercio superior de la vagina, sin compromiso del parametrio, invasión a los órganos vecinos ni metástasis a distancia: lo cual corresponde a los estadios I y IIA a según la clasificación de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) (18). Si la neoplasia no es infiltrante no se realiza histerectomía. (20-21).

Se ha determinado que el estado ganglionar es el factor pronóstico más importante en estos tumores (20-23). Los grupos ganglionares que son asiento de metástasis aisladas y aquellos más frecuentemente involucrados, están localizados sobre el nervio obturador, alrededor de la arteria y vena iliaca externa y sobre los vasos iliacos comunes. Estos ganglios pueden ser considerados como los que drenan principalmente el cervix (24).

En pacientes con carcinoma de cuello uterino estadios IB y IIA, según la FIGO (18), el porcentaje de metástasis linfáticas pélvicas varía entre 0-16% y 24-31% respectivamente. En estos mismos grupos, el porcentaje de pacientes con compromiso de los ganglios para-aórticos va desde 0-22 % y 11-19 % respectivamente (25).

Las pacientes con carcinoma de cuello uterino IA1 (invasión en profundidad < 3 mm.) tienen un porcentaje cercano a cero de compromiso ganglionar (18), en el estadio IA2 y IB1 dicho porcentaje va de 5 a 15%. Las pacientes con estadio IA1 (carcinoma microinvasivo) son tratadas con cirugía conservadora (conización o histerectomía), mientras que las que tienen estadios IA2, IB1 y algunos casos de IIA son tratadas con cirugía radical o radioterapia, teniendo en cuenta la edad de la paciente, protocolos del hospital donde se manejan los casos, riesgo de complicaciones y preferencias de las pacientes por uno u otro tipo de tratamiento (18). Los estadios IB2 a IVA son manejados con radioterapia o radioquimioterapia (25).

En el carcinoma de cuello uterino se puede realizar un mapeo linfático ya que, de acuerdo a la baja frecuencia de compromiso ganglionar en estadios precoces, más del 80% de las pacientes que son sometidas a linfadenectomía no obtienen beneficio del procedimiento y se exponen a una posible morbilidad del mismo (26). Una determinación exacta del estado ganglionar en estos casos permitiría en un futuro seleccionar aquellas pacientes con ganglios positivos, para decidir el manejo terapéutico posterior.

La detección del ganglio centinela utilizando radioisótopos se remonta a los trabajos de Gould (3) y Cabanas (1). La utilización de una sonda de detección gamma en sala de operaciones se inició con los trabajos de Krag y colaboradores (citados en 27). El cirujano, en sala de operaciones, utiliza una sonda de detección portátil, que localiza la radiactividad en el ganglio “caliente” que ha sido vista en las imágenes de linfoscintigrafía. Se retiran el o los ganglios centinela hasta que la radiactividad en el lecho operatorio cae por debajo del 10% de la radiactividad del GC. Adicionalmente el ganglio centinela está teñido de azul, lo que facilita su localización. Este trabajo se realiza en conjunto entre Cirugía y Medicina Nuclear.

En varios estudios se ha determinado que utilizar las dos técnicas de localización incrementa la tasa de detección del ganglio centinela (22-35). El uso de la linfoscintigrafía pre-operatoria disminuye el tiempo de localización y facilita la búsqueda con la sonda de detección. La principal ventaja de la técnica del ganglio

centinela es que dirige la disección ganglionar y que puede hacerse un estudio más minucioso en un menor número de ganglios.

El objetivo principal del presente trabajo es validar la técnica de detección del ganglio centinela en neoplasias precoces de vulva y cuello uterino, encontrando las tasas de detección con una metodología combinada de uso de radiofármacos y colorante azul vital.

II. MARCO TEORICO

a. Planteamiento del problema

Determinar la tasa de detección del ganglio centinela con Dextran Tc99m y azul patente en pacientes con neoplasias T1 y T2 de vulva y en pacientes con neoplasias IA2 y IB1 de cuello uterino, utilizando linfoscintigrafías pre - operatorias y sonda de detección de rayos gamma, en sala de operaciones.

b. Marco teórico

La introducción de la biopsia del ganglio centinela ha traído nuevas fronteras para realizar una detección precoz del compromiso ganglionar en diferentes neoplasias (13). Esta técnica ha puesto en discusión la necesidad de realizar disecciones ganglionares extensas, que no están exentas de morbilidad (9). Existen en la literatura una amplia gama de publicaciones sobre las bondades del método, en especial en neoplasias de la mama y melanoma (4, 5, 7, 33-54). Los estudios realizados en neoplasias de la vulva aún no son muy numerosos, debido a que esta neoplasia no es muy frecuente (10). Las series publicadas en los años 1997 a 1999 tienen de 5 a 10 pacientes por estudio (11-14)

En la detección del ganglio centinela es importante llegar a una correcta identificación (19). Uno de los detalles que hay que tener en cuenta es el control de calidad, tanto de los equipos como del fármaco que se utilice, lo que se

realizará en el presente trabajo. Se debe alcanzar altos niveles de sensibilidad, reproducibilidad y exactitud.

La combinación de Dextran Tc99m y “patent blue” es una técnica útil para la detección de ganglios centinelas de tumores primarios de la vulva. En los diferentes estudios reportados en la literatura se recomienda utilizar ambas técnicas para aumentar la tasa de detección (10). En el presente trabajo se pretende localizar los ganglios centinela y evaluar la tasa de localización.

Algunos autores recomiendan que, en la técnica de biopsia de ganglio centinela se tenga primero una curva de aprendizaje, que se calcula en 30 casos consecutivos en pacientes con melanoma maligno (3). En el caso de cáncer de vulva las variaciones del drenaje linfático son mínimas, por lo que se sugiere tener 9-10 casos en los estudios iniciales (10).

c. Justificación de la investigación

La morbilidad asociada a la linfadenectomía en estas neoplasias lleva a que el concepto de ganglio centinela sea investigado a fin de poder ubicar este ganglio y en un futuro, con un adecuado número de casos y seguimiento, se pueda modificar la conducta quirúrgica con menor morbilidad y eficaz manejo oncológico.

III. OBJETIVOS

III.1 Objetivo General

Validar la técnica de detección de ganglio centinela en dos tipos de tumores ginecológicos: cáncer de vulva y cáncer de cuello uterino.

III.2 Objetivos Específicos

1. Estimar la tasa de detección del ganglio centinela en neoplasias de vulva T1 y T2 utilizando Dextran Tc 99m y azul patente
2. Estimar la tasa de detección del ganglio centinela en neoplasias IA2, IB1 y IIA de cuello uterino utilizando Dextran Tc 99m y azul patente
3. Realizar un mapeo del sistema linfático en los dos tipos de neoplasias
4. Determinar la relación de los ganglios centinelas con los no centinela

IV. MATERIAL Y METODOS

IV.1 DISEÑO DEL ESTUDIO:

Observacional y descriptivo, en dos años y medio de recolección de datos, para neoplasias de cervix y cinco años para neoplasias de vulva.

IV.2 POBLACIÓN Y MUESTRA

En el INEN se ha visto un promedio de 3 neoplasias malignas T1 T2 de la vulva por año, entre 1999 y 2002 y 60 neoplasias malignas anuales en estadios IA2 y IB1 de cuello uterino, en el mismo periodo de tiempo.

Se realizó un estudio observacional, que se inició el año 2000 y se continuó hasta julio de 2005, para cáncer de vulva, dada la baja frecuencia de este tipo de neoplasia (15-16). Las neoplasias de cuello uterino fueron incluidas en el protocolo desde diciembre de 2003 (cuando fue aprobado el protocolo por el comité de investigación del INEN) hasta septiembre de 2006.

En ambas neoplasias se incluyó a las pacientes que reunieron los criterios de inclusión y dieron su consentimiento para participar en el estudio.

IV.3 OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

1. Linfoscintigrafía

Imágenes de los canales y ganglios linfáticos después de inyección de un radiofármaco que es absorbido por los linfáticos. Las imágenes se obtuvieron en una cámara gamma planar GE, modelo Maxicamera, con interfase a una computadora personal.

2. Ganglio centinela

Es el primer ganglio linfático del lecho ganglionar que recibe el drenaje linfático directamente del tumor. Frecuentemente el drenaje es a más de un grupo ganglionar y se identifica al ganglio centinela del cual es tributario todo el grupo.

3. Azul patente

Patent bleu V, Guerbet®, colorante vital azul, que tiñe los linfáticos y otros tejidos.

4. Técnica de “azul patente”

Inyección intraoperatoria intradérmica de azul patente con el propósito de identificar los canales y ganglios linfáticos teñidos de color azul, para visualizarlos durante la cirugía con fines de escisión.

5. Cáncer de cuello uterino estadio IA2 (55)

Cáncer invasivo identificado microscópicamente. Invasión del estroma >3mm, pero < 5 mm. Diámetro < 7 mm.

6. Cáncer de cuello uterino estadio IB1 (55)

Lesión invasiva confinada al cuello uterino, no mayor de 4 cm. de diámetro.

7. Cáncer de cuello uterino estadio IIA (55)

Lesión que se ha diseminado fuera del cuello uterino, a los dos tercios superiores de la vagina. No hay compromiso del parametrio.

8. Cáncer de vulva estadio IA (56)

Clasificación TNM T1N0M0

Tumor confinado a la vulva o al perineo, < 2 cm de diámetro y < 1 mm de invasión del estroma

9. Cáncer de vulva estadio IB (56)

Clasificación TNM T1N0M0

Tumor confinado a la vulva o al perineo, < 2 cm de diámetro y > 1 mm de invasión del estroma

10. Cáncer de vulva estadio II (56)

Clasificación TNM T2N0M0

Tumor confinado a la vulva o al perineo, > 2 cm de diámetro y no se ha extendido a los ganglios regionales.

11. Linfadenectomía inguinofemoral (18)

Dissección y remoción quirúrgica de los ganglios linfáticos de las cadenas inguinales y femorales, superficiales y profundas

12. Linfadenectomía pélvica (18)

Dissección y remoción quirúrgica de los ganglios linfáticos de las cadenas pélvicas.

13. Histerectomía radical tipo III (18, 21, 57)

Este procedimiento consiste en la remoción en bloque del cuello y cuerpo uterino y los tejidos paracervicales, parametriales y paravaginales de ambos lados de las paredes de la pelvis, así como los ligamentos útero sacros. Los vasos uterinos son ligados en su origen y se reseca el tercio proximal de la vagina.

14. Conización (58)

Amputación cónica del cuello uterino con bisturí, con fines diagnósticos y terapéuticos. Habitualmente es seguida de dilatación del conducto cervical y curetaje uterino.

15. Vulvectomy radical

Extracción de la vulva en su totalidad. Cuando se realiza en bloque, incluye en la pieza operatoria los ganglios linfáticos regionales.

IV.4 INSTRUMENTOS

1. Sonda de detección gamma intraoperatoria

Aparato portátil pequeño con un detector en estado sólido, que utiliza señales auditivas y mediciones de cuentas por segundo para detectar radioactividad.

Este aparato puede ser utilizado por el médico nuclear y el cirujano para guiarse en la detección del ganglio centinela marcado con un radiofármaco.

2. Cámara gamma

Equipo de Medicina Nuclear, que consta de una cámara o cristal de centelleo, un colimador, tubos fotomultiplicadores y un diseño electrónico para convertir la señal radiactiva en imágenes del órgano en estudio.

3. Colimador

Canales de plomo dispuestos en forma paralela o divergente. El colimador se encuentra en la parte anterior de un equipo para enfocar los rayos gamma que inciden en el cristal, atenuando la radiación dispersa.

4. Tecnecio 99 m (Tc^{99m})

Radioisótopo artificial que procede del nucleido Molibdeno 99, el cual se desintegra dando como productos al Tc^{99m} y al Tc^{99} . Su vida media o periodo de semi-desintegración es de seis horas, en el cual, mediante un proceso de transición isomérica se transforma en Tc^{99} , emitiendo radiación gamma que puede ser captada por un equipo de Medicina Nuclear (cámara gamma o sonda de detección de rayos gamma)

5. Dextran Tc^{99m}

Radiofármaco utilizado para marcar el ganglio centinela. Es absorbido por los canalículos linfáticos y fagocitado por el ganglio. El dextran es un coloide con un tamaño menor a 100 nm, que luego de fagocitado por componentes del ganglio linfático, es retenido en él. En el estudio la retención fue determinada hasta 20 horas después de la inyección.

IV. 5 TECNICAS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCION DE DATOS

PROTOCOLO DE ADQUISICIÓN DE IMÁGENES

Se utilizó el protocolo de dos días, realizando la inyección el día anterior a la operación.

El radiofármaco empleado fue Tecnecio 99m Dextran, con dosis menores a 5 mCi (175 MBq)

EQUIPO EMPLEADO

Las imágenes fueron adquiridas con una cámara gamma planar General Electric Modelo Maxicamera II, con un detector, con colimador de baja energía, multipropósito. Las imágenes son el resultado del paso de los rayos gamma a través de los diversos componentes: el colimador, el cristal de yoduro de sodio y los tubos fotomultiplicadores; son digitalizadas por transferencia a un conversor analógico digital y una interfase en una computadora personal. El software utilizado fue el llamado PIP (Portable Imaging Processing) siendo las imágenes luego transformadas a formato JPG para su interpretación. Además se registró imágenes en películas radiográficas con una emulsión, de 8 x 10 pulgadas de tamaño.

CANCER DE CUELLO UTERINO

Se investigó el flujo linfático de los tumores de cuello uterino, practicando pruebas de linfoscintigrafía pre –operatoria, para detectar el ganglio centinela, inyectando DEXTRAN marcado con TECNECIO 99m en el cuello uterino, en un los cuatro cuadrantes del cuello uterino, con una dosis total no mayor de 5 milicuries.

La paciente fue colocada en decúbito supino, con el detector sobre la zona pélvica, y un blindaje de plomo en la zona de inyección. En algunos casos, para facilitar la ubicación del ganglio centinela, se colocó a la paciente en posición ginecológica.

Las imágenes gammagráficas se obtuvieron con una cámara gamma planar, con interfase hacia una computadora personal, registrándolas en películas radiográficas y papel. Se llenaron fichas con los datos de cada paciente (ver Anexo) y se anotó en la historia clínica la ubicación del o los ganglios centinela.

INTERPRETACIÓN DE LAS IMÁGENES

Se registró el flujo linfático por apreciación visual y se consideró como ganglio centinela a aquél o aquellos que tuviesen hipercaptación del radiofármaco, en primer lugar. Al día siguiente se revisó que la zona retuviese la hipercaptación en el lugar, antes de la cirugía. De ser necesario se realizó reinyección con 1 mCi de Dextran Tc 99m, en el cuello uterino.

ACTO QUIRÚRGICO

En sala de operaciones, después de la inducción de la anestesia, las pacientes tuvieron inyecciones de azul patente en el cuello uterino, en los mismos cuadrantes que cuando se realizó la inyección del material radiactivo el día anterior. Se midió la radiactividad del GC antes de resecarlo y una vez resecado y en el lecho operatorio una vez resecado el ganglio, a fin de asegurar que no quedasen otros ganglios centinela.

Una vez encontrado el ganglio centinela y el canal linfático aferente, las pacientes fueron sometidas a histerectomía y linfadenectomía pélvica bilateral. El ganglio centinela y los ganglios no centinela fueron enviados a Patología en bolsas separadas, para estudio con hematoxilina-eosina. Se realizaron cortes seriados de los ganglios centinela. No se efectuó inmunohistoquímica.

CRITERIOS DE INCLUSION:

1. Carcinoma invasivo de cuello uterino, confirmado por histología, estadios IA2, IB1 y IIA
2. Paciente programada para histerectomía y disección pélvica bilateral, por laparotomía

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

1. Estadio IB2
2. Recurrencia de enfermedad
3. Escisión previa por enfermedad primaria
4. Extensión a parametrios, invasión de órganos vecinos
5. Presencia de otro tumor primario
6. Linfadenectomía previa
7. Radioterapia pélvica y/o quimioterapia previa
8. Gestación

CANCER DE VULVA

Se investigó el flujo linfático de los tumores de vulva, practicando pruebas de linfoscintigrafía pre –operatoria, para detectar el ganglio centinela, inyectando DEXTRAN marcado con TECNECIO 99m en la dermis, a la altura de la unión entre el tumor de la vulva y el tejido normal, con una dosis total no mayor de 5 milicuries, previa aplicación (30 minutos antes), de un anestésico local en crema (EMLA ® Astra).

La paciente fue colocada en decúbito supino, con el detector sobre la zona pélvica, y un blindaje de plomo en la zona de inyección

Las imágenes gammagráficas se obtuvieron con una cámara gamma planar, con interfase hacia una computadora personal, registrándolas en películas radiográficas y papel.

INTERPRETACIÓN DE LAS IMÁGENES

Se registró el flujo linfático por apreciación visual y se consideró ganglio centinela a aquél o aquellos que tuviesen hipercaptación del radiofármaco, en primer lugar. Al día siguiente se revisó que la zona retuviese la hipercaptación en el lugar, antes de la cirugía.

MARCACIÓN DEL GANGLIO CENTINELA

Se realizó una marca en piel con tinta indeleble, para facilitar la localización del ganglio centinela en sala de operaciones. Se llenaron fichas con los datos de cada paciente (ver Anexo) y se anotó en la historia clínica la ubicación del o los ganglios centinela.

ACTO QUIRÚRGICO

En sala de operaciones, después de la inducción de la anestesia, las pacientes recibieron inyecciones de azul patente en la dermis, a la altura de la unión entre el tumor de la vulva y el tejido normal. Se utilizó una sonda de detección gamma para localizar la radiactividad presente en el ganglio centinela. Se midió la radiactividad del GC antes de resecarlo y una vez resecado y en el lecho operatorio una vez resecado el ganglio, a fin de asegurar que no quedasen otros ganglios centinela.

Una vez encontrado el ganglio centinela y el canal linfático aferente, las pacientes fueron sometidas a linfadenectomía inguinofemoral uni o bilateral, seguida de resección del tumor primario, con márgenes amplios. El ganglio centinela y los ganglios no centinela fueron remitidos a Patología en bolsas separadas, para estudio con hematoxilina-eosina, que se realizó con cortes seriados. Se registró si los ganglios centinela eran “calientes” (hipercaptadores) y azules (que retenían el colorante azul vital)

CRITERIOS DE INCLUSION:

1. Carcinoma escamoso de la vulva confirmado por histología, estadios I y II
2. Melanoma de vulva confirmado por histología
3. Tamaño del tumor de 2 a 6 cm
4. Programada para cirugía del tumor primario más disección ganglionar

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

1. Recurrencia de enfermedad
2. Escisión previa por enfermedad primaria
3. Extensión a uretra, ano, vagina, recto o vejiga
4. Ganglios de aspecto inflamatorio al examen clínico
5. Infección asociada al tumor primario
6. Presencia de otro tumor primario
7. Linfadenectomía previa
8. Gestación

IV.6 PLAN DE ANÁLISIS

La base de datos se tabuló en el Software Excel para Windows 2000 versión 9.0. Una vez tabuladas los datos fueron procesados en el software para análisis estadístico SPSS para Windows versión 13.0

Para el análisis estadístico de las variables descriptivas se utilizó la media y la desviación estándar, con un intervalo de confianza del 95%. En las variables cuya distribución no fue normal, se utilizó la mediana.

Se encontraron tasas de detección (expresadas en porcentajes) y frecuencias para la localización del ganglio centinela en las dos neoplasias estudiadas.

IV.7 CONSIDERACIONES ÉTICAS

El proyecto de fue enviado a la Dirección de Investigación del INEN, siendo aprobado por dicha Dirección y la Comisión de Ética.

Las pacientes fueron informadas verbalmente del procedimiento a realizar, el cual fue sin costo. Todas las pacientes firmaron una hoja de consentimiento para la cirugía y la detección del ganglio centinela, de acuerdo a los lineamientos de la historia clínica del INEN.

V. RESULTADOS

V.1 CASOS DE CÁNCER DE CUELLO UTERINO

DATOS GENERALES DE LAS PACIENTES

Setenta pacientes, entre 24 y 63 años de edad, con neoplasias malignas del cuello uterino fueron sometidas a detección de ganglio centinela (ver tabla 1). Dieciséis pacientes no habían tenido procedimientos previos al estudio. En la tabla 2 se detalla el tipo de procedimientos previos que tuvieron 54 pacientes.

ESTADIO CLINICO Y LOCALIZACION DEL TUMOR PRIMARIO

El estadio clínico fue IA2 en cuatro pacientes, IB1 en 65 y IIA en una (ver tabla 3). El diámetro horizontal promedio del tumor fue de 2.58 cm y el diámetro vertical promedio, de 2.53 cm.

La localización del tumor primario en el cuello uterino fue en el labio anterior en once pacientes;, en el labio posterior, en diez; en ambos labios, en 30 y en el canal endocervical en 19 (ver tabla 4).

DIAGNOSTICO HISTOLOGICO DEL TUMOR PRIMARIO

El diagnóstico histológico fue de carcinoma epidermoide queratinizante en diez pacientes, carcinoma epidermoide no queratinizante en 39, de adenocarcinoma en 18 y hubo tres pacientes con otros tipos histológicos (ver tabla 5).

LINFOSCINTIGRAFIA PARA BÚSQUEDA DEL GANGLIO CENTINELA

No hubo complicaciones en ninguno de los casos, salvo reflejo vagal leve, por dolor, en una paciente con un cuadro de ansiedad al conocer el diagnóstico de su enfermedad, hecho que coincidió con el momento de la inyección del radiofármaco.

Se visualizó los ganglios centinela (GC) entre 20 y 135 minutos después de la inyección, siendo la mediana 30 minutos (ver Gráfico 1)

UBICACIÓN DEL GANGLIO CENTINELA

En total se resecaron 140 ganglios centinela, con un promedio de dos ganglios resecados por paciente (rango 1-6). 99 ganglios estuvieron ubicados en la región obturatriz, 28 en la región interiliaca, nueve en la iliaca externa, tres en la región iliaca primitiva y 1 en la región perineal (ver tabla 6). En 32 pacientes se tuvo ganglios centinela bilaterales (46 % bilateralidad) Se resecaron 1104 ganglios no centinela, con un promedio de 15.77 ganglios por paciente (rango 4 - 43).

TASA DE DETECCIÓN DEL GANGLIO CENTINELA

Se identificó el GC, con linfoscintigrafía, en 69/70 casos (Tasa de detección 98.57%). En el caso que no se encontró el ganglio centinela en la linfoscintigrafía, fue hallado con la sonda de detección de rayos gamma en sala de operaciones.

En el acto operatorio se encontraron 8 ganglios más de los hallados en las linfoscintigrafías; en éstos, los casos de los grupos de la cadena iliaca primitiva e iliaca externa eran ganglios centinela en conglomerados, que semejaban uno solo en la imagen. En el caso de la región obturatriz y de la iliaca interna se tuvo error de localización con la linfoscintigrafía en seis casos (lo que se corrigió con la sonda de detección de rayos gamma, en sala de operaciones). En todos los casos se extrajeron los ganglios con cuentas altas radiactivas. (ver tabla 6)

El ganglio centinela se tiñó de azul con el colorante Patent Blue en 48/70 casos (Tasa de detección 68.86%)

En las figuras 1-9 se aprecian linfoscintigrafías de pacientes con neoplasias de cuello uterino y los ganglios centinelas localizados, así como los esquemas anatómicos y resultados histopatológicos de casos positivos.

ESTUDIO HISTOLOGICO DE LOS GANGLIOS CENTINELA Y NO CENTINELA

Hubo macrometástasis en 8 de 140 ganglios centinela (GC) resecados y en dos, micrometástasis. También se encontró metástasis en los ganglios no centinela de dos pacientes cuyos GC presentaron macrometástasis. Se resecaron 1104 ganglios no centinela (15.77 en promedio por paciente); en todos los casos con ganglio centinela negativo a metástasis, no hubo metástasis tampoco en los ganglios no centinela (Tasa de falsos negativos igual a cero). En resumen se tuvo metástasis en 8/70 pacientes. (ver tabla 7)

La histología del tumor primario fue de carcinoma epidermoide queratinizante en dos de los ocho pacientes con metástasis; carcinoma epidermoide no queratinizante, en cinco y en uno, el tumor primario fue un adenocarcinoma. El tumor primario de las pacientes que presentaron micrometástasis fue carcinoma epidermoide (en una paciente queratinizante y en la otra, no queratinizante). Siete pacientes que tuvieron metástasis correspondieron a estadios IB1 (7/65); la paciente con estadio IIA tuvo macrometástasis de carcinoma epidermoide queratinizante y ninguna de las cuatro pacientes con estadio IA2 (todas ellas con carcinoma epidermoide infiltrante no queratinizante) presentó metástasis.

CIRUGÍA DEFINITIVA

68 pacientes tuvieron histerectomía radical tipo III más linfadenectomía pélvica bilateral. En dos casos no se realizó histerectomía, uno por razones médicas y en el otro por encontrarse el ganglio centinela positivo en el estudio de la impronta.

4.2. CASOS DE CÁNCER DE VULVA

DATOS GENERALES DE LAS PACIENTES

Se incluyeron en el protocolo a dieciocho pacientes; cuatro de ellas fueron retiradas por violación del protocolo, ya que, por diversos motivos, tuvieron sólo resección del ganglio centinela y no linfadenectomía como se había programado en un inicio.

Catorce pacientes, de 29 a 84 años de edad, con neoplasias malignas de la vulva fueron sometidas a detección de ganglio centinela (ver Gráfico 2), siendo la mediana 67.5 años. Nueve pacientes no habían tenido procedimientos previos al estudio. Dichos procedimientos consistieron en biopsias para diagnóstico, en cinco pacientes.

ESTADIO CLINICO Y LOCALIZACION DEL TUMOR PRIMARIO

El estadio clínico de las pacientes fue I en dos pacientes y II en las otras doce. El diámetro horizontal promedio fue de 3.43 cm y el diámetro vertical promedio, de 2.93 cm.

La localización del tumor primario en la vulva fue en el labio mayor en siete casos, en el labio menor en tres y en ambos labios en cuatro pacientes (ver tabla 8).

DIAGNOSTICO HISTOLOGICO DEL TUMOR PRIMARIO

Once pacientes tuvieron carcinoma epidermoide de la vulva y tres, melanoma maligno.

LINFOSCINTIGRAFIA PARA BÚSQUEDA DEL GANGLIO CENTINELA

Se visualizó los ganglios centinela entre uno y sesenta minutos después de la inyección, con una mediana de 20 minutos. En los casos de melanoma maligno (tres pacientes) el drenaje fue más rápido.

En todos los casos el GC fue ubicado coincidente con la marca realizada en piel, durante la linfoscintigrafía. En las figuras 10-13 se aprecian los estudios de pacientes con neoplasias de la vulva y los ganglios centinelas localizados.

UBICACIÓN DEL GANGLIO CENTINELA

En los catorce casos estudiados el o los ganglios centinela estuvieron ubicados en la cadena inguinal superficial.

En total se resecaron 23 ganglios centinela, con un promedio de 1.64 ganglios resecados por paciente (rango 1-2).

En cuatro pacientes se tuvo ganglios centinela bilaterales (29% bilateralidad) Se resecaron 313 ganglios no centinela, con un promedio de 22 ganglios por paciente (rango 12-44).

TASA DE DETECCIÓN DEL GANGLIO CENTINELA

Se identificó el ganglio centinela en todos los casos (14/14) con la linfoscintigrafía y la sonda de detección de rayos gamma.

El ganglio centinela se tiñó de azul con el colorante “Patent Blue” en 13/14 casos.

ANATOMIA PATOLÓGICA DE LOS GANGLIOS CENTINELA Y NO CENTINELA

La anatomía patológica demostró metástasis de carcinoma en 2/23 ganglios centinela y un caso con micrometástasis. En resumen, hubo metástasis en 3/14 pacientes, sólo en el ganglio centinela.

No hubo metástasis en ningún ganglio no centinela (La tasa de falsos negativos fue igual a cero).

CIRUGÍA DEFINITIVA

Diez pacientes tuvieron vulvectomy radical más linfadenectomy inguinofemoral bilateral, dos pacientes, vulvectomy radical más linfadenectomy inguinofemoral unilateral, y las otras dos pacientes tuvieron cirugías menos extensas (ver tabla 8).

VI. DISCUSION

El objetivo del presente trabajo fue la detección del ganglio centinela en neoplasias de cuello uterino y vulva, mediante linfoscintigrafía y cirugía radioguiada, utilizando una sonda de detección de rayos gamma en sala de operaciones.

El ganglio centinela ha sido definido como el primer ganglio al que drena un tumor primario y si está libre de neoplasia, predice la negatividad de los ganglios tributarios. (4, 7, 24, 42,59-62).

El concepto de ganglio centinela fue acuñado por Gould (3) y Cabanas (1), habiéndose incrementado su uso y manejo en la rutina de cirugía oncológica desde los trabajos de Morton en pacientes con melanoma (4), quien recomendó la linfoscintigrafía para acortar el tiempo operatorio y que fuese mandatoria como técnica de mapeo ante la posibilidad de drenaje ambiguo.

El ganglio centinela no es el más cercano al tumor ni el que tiene mayor radiactividad, sino el que drena directamente del tumor y puede ser uno más alejado al tumor primario. El concepto más válido es el de Morton, considerándose como ganglio centinela al que drena directamente del tumor, capta el colorante y/o presenta cuentas radiactivas en la linfoscintigrafía realizada antes del estudio (63-65).

En tumores ginecológicos tanto la linfoscintigrafía como la posibilidad de resección del ganglio centinela se encuentran en fase de investigación en diferentes grupos de estudio (9-14, 19, 24, 26-32), así como la validación del concepto en estos tumores (2,6, 24, 26, 31,32).

La razón más importante para validar el concepto de ganglio centinela es reducir el número de complicaciones después de una linfadenectomía, lo que se ha logrado en melanoma y tumores de la mama.

En un reciente reporte, analizando 276 casos operados con histerectomía radical en el INEN, de 1998 a 2004, se ha descrito diversas complicaciones operatorias de la histerectomía radical con linfadenectomía, las que podrían evitarse con una cirugía más conservadora (66-67).

Las complicaciones mencionadas en el trabajo citado (67) se presentaron en el 58% de los casos e incluyeron: fiebre (en el 38% de las pacientes), trombosis venosa profunda, disfunción vesical, infección urinaria, hipertensión arterial, hipotensión arterial y tromboembolismo vascular. En el presente estudio se evidenció como complicaciones mayores un caso de lesión vascular, durante la linfadenectomía y otro de lesión intestinal, que requirió colostomía temporal.

GANGLIO CENTINELA EN CANCER DEL CUELLO UTERINO

Características de las pacientes y del tumor primario

En el presente trabajo se tuvo 70 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión para detección del ganglio centinela en cáncer de cuello uterino y aceptaron participar en el estudio.

La edad media de las pacientes fue de 40 años, lo que coincide con lo reportado en diversos estudios en nuestro país (15, 16, 20, 21, 66). Ha habido más casos con histología de adenocarcinoma que los esperados (18 de 70, es decir el 25%) pero esto coincide con lo reportado en el Boletín del INEN, en una revisión de las histerectomías radicales realizadas en la institución en los últimos años (66).

Tasa de detección de ganglio centinela

Se detectó el ganglio centinela en 69 de 70 pacientes, mediante la técnica triple, a saber, linfoscintigrafía, inyección del colorante vital “patent blue” y localización del ganglio en sala de operaciones con la sonda de detección de rayos gamma.

Con la técnica combinada se ha tenido un 98.46% de detección del ganglio centinela, lo que coincide con lo reportado en la literatura. (68-74). En los reportes donde se ha utilizado sólo la técnica de “patent blue” la tasa de detección ha sido menor y similar a lo descrito en el presente estudio.

La linfoscintigrafía orienta al cirujano a la manera de un mapa, que facilita la localización intraoperatoria con la sonda de detección de rayos gamma. La inyección del colorante azul vital facilita la disección.

El uso de la técnica combinada permite dar el máximo beneficio al paciente y acortar el tiempo operatorio (71, 73-75).

Ubicación y número de los ganglios centinela detectados

El ganglio centinela ha sido ubicado en la región obturatriz en el 70.71% de los casos. Esto también ha sido reportado por el grupo de Sakuragi (76), llegando incluso a considerar a éste como el ganglio centinela en cáncer de cuello uterino. Sin embargo, en el presente trabajo se ha tenido también detección en los iliacos externos, interiliacos y en un caso en la región perineal, lo que coincide con otros trabajos, donde la frecuencia en la región obturatriz ha sido menor (77-79).

No se encontró el ganglio centinela en un caso, con ninguna de las tres técnicas. En otra paciente, al realizar palpación bajo anestesia, se encontró un ganglio controlateral que no había sido visto en la linfoscintigrafía ni captaba la sustancia radiactiva, ni tampoco era de color azul. Esta situación puede deberse a la invasión por tumor en el canal linfático, como ha sido reportado en la literatura (80-83).

El número de ganglios centinela detectados ha sido de 140, con una media de dos ganglios por paciente, lo que está de acuerdo a lo reportado por diversas publicaciones (24, 27, 28).

Tiempo de visualización del ganglio centinela en neoplasias del cuello uterino

Si bien la mediana fue de 30 minutos, hubo casos en los que se vio los ganglios centinela a los 135 minutos, por lo que se ha preferido hacer el estudio en la tarde anterior al procedimiento quirúrgico, para poder localizar el ganglio adecuadamente y mantener un orden con la programación de sala de operaciones. Esto además facilita que se tenga menor radiación para las manos del cirujano y el equipo de anatomía patológica, que manipula el ganglio posteriormente.

Bilateralidad

El ganglio centinela fue bilateral en el 46 % de los casos. Otros autores han descrito de 30 a 70% de bilateralidad. Plante (84) y Levenback (24) encontraron 60% de bilateralidad. Se ha asumido que el drenaje del cuello uterino es bilateral por definición; los hallazgos con la técnica de la linfoscintigrafía para detectar el ganglio centinela hacen que se recomiende revisar el tema en el futuro, en series con mayor número de casos, a fin de conocer si continúa siendo válido el concepto.

Lo que recomiendan algunos autores es que, en caso de no encontrarse un drenaje bilateral, se haga linfadenectomía del lado que no presenta un ganglio centinela visible en la linfoscintigrafía, para tener la seguridad de detectar metástasis. Esta es la práctica en el momento presente. Adicionalmente se debe hacer, antes de la

cirugía, palpación bajo anestesia, a fin de localizar posibles ganglios que no hayan sido ubicados anteriormente.

En caso de encontrarse ganglios con apariencia metastásica se modificará la conducta terapéutica, evitándose la histerectomía radical, lo que ocurrió en uno de los casos del presente trabajo.

Número de ganglios no centinela resecados

En el trabajo se resecaron 1104 ganglios no centinela, siendo el promedio 15.77 ganglios por paciente. Tres de los ganglios no centinelas resecados presentaron enfermedad metastásica, en dos pacientes con macrometástasis en el ganglio centinela. En algunos centros el promedio de ganglios resecados en total es menor y en otros mayor, pero el número se encuentra dentro del promedio de ganglios resecados en estas operaciones. (85-88).

Tasa de falsos negativos

Ha sido definida como el hallazgo de metástasis en ganglios no centinela, habiendo sido el ganglio centinela negativo a metástasis. En los ganglios no centinela resecados, de los pacientes con ganglio centinela negativo a metástasis, no se encontró enfermedad metastásica. Esto coincide con lo reportado por Echt, O'Boyle, Kamprath, Lantzch y Barranger (68, 69, 71, 72, 32). Echt, O'Boyle y Kamprath no utilizaron inmunohistoquímica, técnica que sí fue usada en los estudios de Lantzch y Barranger.

Otros autores (89-94) que han utilizado inmunohistoquímica no han podido demostrar que influya en una mayor detección de metástasis y puede ser costoso y poco práctico en la práctica clínica diaria.

Malur y colaboradores (73) reportan una tasa de falsos negativos del 17%, pero en su trabajo incluyeron estadios II a IV, lo que puede explicar que, por el compromiso ganglionar diferente de estos estadios, se tenga una tasa alta de falsos negativos; o por no tener una técnica adecuada. Levenback, en un estudio con 39 pacientes, encontró 3% de falsos negativos (24).

Imprecisiones de ubicación en la linfoscintigrafía

La linfoscintigrafía es un procedimiento útil para identificar la posible ubicación del ganglio centinela, en especial si existe drenaje ambiguo (24, 84).

En los casos iniciales del trabajo se tuvo un error en la ubicación del ganglio centinela, reportándose como región obturatriz lo que correspondió en la cirugía a ganglio de la cadena interiliaca. Esto se corrigió al localizarse con la sonda de detección de rayos gamma, en sala de operaciones, además de tener la guía con el colorante azul. En todos los casos la linfoscintigrafía permitió conocer el lado del drenaje (derecho e izquierdo), así como la bilateralidad, que ya ha sido descrita.

En el transcurso del trabajo se ha visto que con el tiempo y la experiencia de todo el equipo involucrado en este procedimiento, se mejora la tasa de detección y la ubicación exacta del o los ganglios centinela.

Metástasis ganglionar en neoplasias del cuello uterino

Se tuvo macrometástasis en ocho casos y en dos, micrometástasis. En estas ocho pacientes, sólo uno de los ganglios centinela estuvo comprometido. El ganglio centinela fue el único lugar de metástasis en seis de las ocho pacientes que la presentaron.

En dos pacientes, hubo metástasis en ganglios no centinela (en un ganglio de los resecados, en una paciente y en dos, en la otra)

La presencia de metástasis ganglionar en estadio IB1 fue 10.4%, lo que es similar a lo reportado por varios autores y un poco mayor a lo encontrado en la revisión que realizó Castellano en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas – INEN (21), de donde proceden los pacientes del trabajo y en el estudio reciente realizado por Valdivia y colaboradores, con 276 casos, operados en el INEN de 1998 a 2004, en el que reportaron un 8% de metástasis en este estadio (66-67).

El aumento de la detección de metástasis podría deberse a la técnica meticulosa que se ha utilizado en el estudio anátomo patológico, con mayor número de cortes que en el estudio habitual. Uno de los aportes del estudio del ganglio centinela en tumores sólidos es, precisamente, la posibilidad de realizar una exploración más profunda del ganglio o ganglios comprometidos (95-99).

GANGLIO CENTINELA EN NEOPLASIAS DE LA VULVA

Las neoplasias de vulva son poco frecuentes. Ligan reportó 12 casos operables en tres años en un trabajo realizado en el INEN, en 1955 (100). En un estudio realizado por Galdós, con 104 casos, recopilados de varios años en 1970, 51 fueron operados, y tuvieron metástasis ganglionares en 23.5%. Si no hay metástasis inguinales, las recidivas se presentan en 14.7% de casos y son tardías. Si hay metástasis inguinales, las recidivas aparecen en el 45.5% y son precoces (100-101). Sandoval tuvo 86 casos operables entre 1985 y 1999. (101)

La linfadenectomía en cáncer de vulva acarrea una alta morbilidad, por lo que el estudio del ganglio centinela puede ser de utilidad en un manejo más conservador de estos casos.

Características del tumor primario

Once pacientes correspondieron a carcinoma epidermoide y tres a melanoma maligno. La frecuencia de pacientes con carcinoma epidermoide coincide con lo reportado por Galdos en su serie de 1970, que fue el 81% (100). Sandoval (101) tuvo un 68% de carcinomas epidermoides de vulva.

Tasa de detección de ganglio centinela en cáncer de vulva

El mapeo linfático con la triple técnica identificó el ganglio centinela en todos los casos del presente trabajo. En otros estudios, la tasa de identificación ha sido de 90-95%. La linfoscintigrafía es vital para lugares de drenaje ambiguo. Varios autores recomiendan utilizar el colorante vital y el radiofármaco para aumentar la tasa de detección (102-104).

El estudio del drenaje linfático es de suma utilidad, en especial en casos de drenaje ambiguo y orienta la cirugía. (105-106). Diversos grupos de estudio están realizando la técnica de ganglio centinela en neoplasias de la vulva, sin que pueda ser aún una práctica rutinaria, dada la baja frecuencia de estos tumores. (107)

El estado ganglionar en neoplasias de la vulva tiene valor pronóstico. La linfadenectomía retira ganglios no metastáticos en 80% de casos, con alta morbilidad en el procedimiento. La alta tasa de detección del ganglio centinela le da una gran importancia, originando se inicien estudios multicéntricos en estadios T1N0 y T2N0 (108).

Ubicación y número de ganglios centinela en neoplasias de la vulva

En los catorce casos estudiados los 23 ganglios centinela resecado estuvieron ubicados en la cadena inguinal superficial, con un promedio de 1.64 ganglios por paciente. Esta ubicación ha sido definida en algún momento como la del ganglio centinela en neoplasias de la vulva, pero en series más extensas se encuentra en otras ubicaciones. (109-111)

Se ha definido que si el ganglio centinela no tiene metástasis, los demás ganglios inguinales tampoco. Si no se puede identificar al ganglio centinela, recomiendan hacer linfadenectomía completa. La linfoscintigrafía ayuda a determinar si el drenaje es homo, contra o bilateral (11, 110)

Tiempo de visualización del ganglio centinela en neoplasias de vulva

El tiempo promedio de visualización de los ganglios centinela fue de 20 minutos después de la inyección. En los casos de melanoma maligno (tres pacientes) el drenaje fue más rápido, lo que se ha visto también en casos de melanoma de piel y no hay diferencia, como ha sido descrito en la literatura (112-115).

El melanoma maligno de vulva es una neoplasia poco frecuente; representa el 0.03% de neoplasias en mujeres. En la revisión hecha por Marchese (116) habían 238 casos reportados de 1829 a 1971 y 536 de 1829 a 1976.

En las series publicadas sobre estudio de ganglio centinela en melanoma maligno de la vulva no se tiene más de seis casos por grupo de estudio, habiéndose visto que se comporta como en otras localizaciones (117-119). En las pacientes del presente estudio el melanoma tuvo una profundidad mayor de 4 mm, siendo catalogados como melanoma “grueso” (117). Por el escaso número de casos no pueden sacarse conclusiones de estos casos. Los ganglios centinela estuvieron ubicados, al igual que los casos de carcinoma epidermoide, en la cadena inguinal superficial.

Bilateralidad

Se tuvo drenaje bilateral en cuatro pacientes (29% de los casos), no guardando relación con la ubicación del tumor primario. En una publicación reciente sobre neoplasias de la vulva ubicadas en la línea media, se recomienda hacer siempre linfadenectomía bilateral, pues se considera por definición que el drenaje de estos tumores es bilateral (120). En algunos estudios se ha hecho seguimiento de estos pacientes y se ha tenido una mayor tasa de recurrencia.

Cuando se tenga estudios multicéntricos con mayor número de casos de neoplasias de la vulva y ganglio centinela, se podrá decidir si el manejo debe seguir siendo como el actual o si se puede hacer sólo linfadenectomía del lado donde se ubique el ganglio centinela.

Tasa de falsos negativos

Se resecaron 313 ganglios no centinela, con un promedio de 22 ganglios por paciente; ninguno de los ganglios no centinela tuvo metástasis. La tasa de falsos negativos en esta serie fue de cero, pero la casuística es de pocos pacientes para poder sacar conclusiones. Diversos autores recomiendan tener estudios controlados, multicéntricos, con mayor número de casos, para poder validar la técnica en neoplasias de la vulva (122-130).

Un dato interesante a tener en cuenta es que, si existe recurrencia, el pronóstico es malo para las pacientes; de Hullu y colaboradores entrevistaron a pacientes que habían sido operadas por neoplasias de vulva y algunas incluso habían desarrollado linfedema de miembros inferiores; la mayoría prefirió la cirugía extensa a posible cirugía de ganglio centinela, ante la eventualidad de recurrencias. (125)

Metástasis ganglionar en neoplasias de vulva

Hubo metástasis en tres de 14 pacientes, la cual estuvo ubicada sólo en el ganglio centinela. En este estudio las metástasis y micrometástasis fueron evaluadas con múltiples cortes con la técnica de hematoxilina eosina. No se añadió inmunohistoquímica. Diversos estudios han visto que la inmunohistoquímica no añade información en estos casos, lo que sí sucede en otros tumores sólidos (131-136)

La técnica de todo el equipo: cirujanos, médicos nucleares, patólogos, debe ser meticulosa. Varios autores (11, 133, 134) recomiendan hacer palpación intraoperatoria, para encontrar ganglios que no hayan sido ubicados por las técnicas de detección de ganglio centinela o clínicamente.

Se ha optado en el equipo de trabajo de este estudio realizar una búsqueda exhaustiva del ganglio centinela, incluyendo la palpación. Se ha removido todos los ganglios radiactivos del lecho operatorio, con lo que la tasa de detección ha sido del 100%.

OTROS ASPECTOS DE LA TÉCNICA DE DETECCIÓN DEL GANGLIO CENTINELA EN NEOPLASIAS DE CUELLO UTERINO Y VULVA

No se tuvo complicaciones durante el procedimiento en ninguno de los casos estudiados. En algunas series publicadas ha habido alergia al colorante vital azul (137-138), lo que no se ha visto en las 84 pacientes sometidas a esta técnica, ni en los estudios realizados en la institución detectando el ganglio centinela en otras neoplasias (43, 45, 139).

La técnica de dos días permite un adecuado estudio de la gammagrafía y de la marcación en piel (en el caso de neoplasias de la vulva) y además da la facilidad de reducir la exposición a los diversos miembros del equipo, según lo recomendado por Waddington en neoplasias de la mama (141).

VII. CONCLUSIONES

1. Se ha validado la técnica de detección del ganglio centinela en neoplasias de vulva estadios I y II y en neoplasias de cuello uterino IA2 y IB1.
2. La tasa de detección del ganglio centinela utilizando la técnica combinada con Dextran Tc 99m (radiofármaco) y colorante azul vital (“patent blue”) ha sido del 98.8% en neoplasias del cuello uterino y del 100% en neoplasias de la vulva, con el uso de cirugía radioguiada y linfoscintigrafía.
3. El drenaje a ganglios centinela fue bilateral en el 46% en neoplasias del cuello uterino, estadios IA2, IB1 y IIA y del 29% en neoplasias T1 y T2 de la vulva
4. Hubo metástasis en 7 de 65 pacientes con tumores malignos del cuello uterino, estadio IB1 (10.7%) y ningún caso de metástasis en las pacientes con estadio IA2 (0/4). La paciente con estadio IIA presentó metástasis. Siete casos de metástasis correspondieron a carcinoma epidermoide (7/49) (5 no queratinizantes y 2 queratinizantes) y uno a adenocarcinoma (1/18)
5. Se encontró metástasis en el ganglio centinela en tres de 14 pacientes con neoplasias de la vulva; una con melanoma maligno y dos con carcinoma epidermoide.
6. No hubo metástasis en ningún ganglio no centinela, en las pacientes con ganglio centinela negativo para metástasis (La tasa de falsos negativos fue igual a cero en ambas neoplasias).

VIII. RECOMENDACIONES

1. Realizar un estudio multicéntrico, con mayor número de casos de neoplasias IB1 del cuello uterino y neoplasias estadios I y II de la vulva, para determinar si es posible resecar solamente el ganglio centinela en estas pacientes y omitir la linfadenectomía.
2. Realizar la técnica combinada utilizando radiofármaco, colorante azul, imágenes con linfoscintigrafía y sonda de detección de rayos gamma, dada la alta tasa de detección con esta técnica.
3. Facilitar la logística de los servicios de Cirugía y Medicina Nuclear con la técnica de dos días, haciendo esto que la dosis a los miembros del equipo sea menor.
4. Localizar el ganglio centinela en neoplasias de estadios más avanzados para planeamiento de radioterapia.
5. Seguimiento de las pacientes que tuvieron ganglio centinela negativo en el presente estudio para determinar el porcentaje de recurrencias.

IX. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Cabanas R. An approach for the treatment of penile carcinoma. *Cancer* 1977; 39: 456-466.
2. Levenback C, Coleman R, Burke T, Bodurka-Bervers D, Wolf J and Gershenson D. Intraoperative Lymphatic Mapping and Sentinel Node Identification with Blue Dye in Patients with Vulvar Cancer. *Gynecologic Oncology* 2001; 83: 276-281.
3. Gould E, Winshipn T, Philsin P and Hyland H. Observations on a "Sentinel Node" in Cancer of the Parotid. *Cancer* 1960; 13: 77-78.
4. Morton D, Wen D, Wong J, Economou J, Cagle L, Storm F et al. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. *Arch Surg* 1992; 127: 392-399.
5. Morton D. Sentinel Node Mapping and an International Sentinel Node Society: Current Issues and Future Directions. *Annals of Surgical Oncology* 2004; 11: 137S-143S
6. Levenback C, Burke T, Morris M, Malpica A, Lucas K, Gershenson D et al. Potential applications of intraoperative lymphatic mapping in vulvar cancer. *Gynecol Oncol* 1995; 59: 216-220.
7. Mariani G, Moresco L, Viale G, Villa G, Bagnasco M, Cavanese G et al. Radioguided Sentinel Node Biopsy in Breast Cancer Surgery. *J Nuc Med* 2001; 42: 1198-1215.
8. Krag D, Weaver D, Ashikaga T, Moffat F, Klimberg S, Shriver C et al. The Sentinel Node in Breast Cancer. *NEJM* 1998; 339: 941-946

9. Terada K, Coel M, Ko P and Wong J. Combined use of intraoperative lymphatic mapping and lymphoscintigraphy in the management of squamous cell cancer of the vulva. *Gynecol Oncol* 1998; 70: 65-69.
10. Cady B. Sentinel Node Procedure in Squamous Cell Carcinoma of the Vulva. *J Clin Oncol* 2000; 18: 2795-2797.
11. De Hullu J , Hollema H, Piers D, Verheijen H, van Diest P, Mourits M et al. Sentinel Lymph Node Procedure Is Highly Accurate in Squamous Cell Carcinoma of the Vulva. *J Clin Oncol* 2000; 18: 2811-2816.
12. Decesare S, Fiorica J, Roberts W, Reintgen D, Arango H, Hoffman M et al. A pilot study utilizing intraoperative lymphoscintigraphy for identification of the sentinel lymph nodes in vulvar cancer. *Gynecol Oncol* 1997; 66: 425-428.
13. De Hullu J, Doting E, Piers D et al. Sentinel node identification with Technetium-99m-labeled nanocolloid in squamous cell cancer of the vulva. *J Nucl Med* 1998; 39: 1381-1385.
14. Tamussino K, Bader A, Lax S Aigner R and Winter R. Groin Recurrence after Micrometastases in a Sentinel Lymph Node in a Patient with Vulvar Cancer. *Gynecologic Oncology* 2002; 86: 99-101.
15. Centro de Investigación en Cáncer "Maes Heller" Registro de Cáncer de Lima Metropolitana, 1990-1991. *Medicina y Desarrollo S. A. Lima*; 1995
16. Centro de Investigación en Cáncer "Maes Heller" Registro de Cáncer de Lima Metropolitana, 1990-1993. Volumen II. Instituto de Enfermedades Neoplásicas. Lima; 1998

17. 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.
18. Eifel P, Berrek G, Thigpen J. Cancer of the Cervix, Vagina and Vulva. In *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. De Vita V, Hellman S, Rosenberg S, eds. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2001.
19. Ramírez P, Levenback C. Sentinel nodes in gynecologic malignancies. *Curr Opin Oncol* 2001; 13: 403-407.
20. Valdivieso R. Manejo Quirúrgico y Adyuvante de las neoplasias del cervix. En Pacheco J, editor. *Ginecología y Obstetricia*. 1ª. Ed. Lima; 1999. p. 668-669.
21. Castellano C. Cáncer de cuello uterino. En Ludmir A, Cervantes R, Castellano C, editores. *Ginecología y Obstetricia. Prevención, Diagnóstico, Tratamiento*. 1ª. Ed. Lima: CONCYTEC; 1996. p. 1135-1164.
22. Galdos O, Galdos R. Cirugía laparoscópica en cáncer. En Barboza E, editor. *Principios y Terapéutica Quirúrgica*. 1ª. Ed. Lima; 1999. p. 852-856.
23. Motta L. Neoplasias de Vulva. En Pacheco J, editor. *Ginecología y Obstetricia*. 1ª. Ed. Lima; 1999. p. 672-682.
24. Levenback C, Coleman R, Burke T, Lin M, Erdman W, Deavers M et al. Lymphatic mapping and sentinel node identification in patients with cervix cancer undergoing radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy. *J Clin Oncol* 2002; 20: 688-693.

25. Santos C, Fernández M, Butrón N. Neoplasias del útero. En Pacheco J, editor. Ginecología y Obstetricia. 1ª. Ed. Lima; 1999.
26. Briceño J, Suárez C, Medina F, Anzofa F, Calderario F, Giampietro L et al. Mapeo Linfático Intraoperatorio e identificación del ganglio centinela en el carcinoma de cuello uterino. Reporte preliminar. Rev Venez Oncol 2002; 14: 100-104
27. Kuehn T and Kreienberg R. Sentinel node mapping in gynecologic malignancies. Arch Gynecol Obstet 2000; 264: 113-115.
28. Rhim C, Park J, Bae S and Namkoong S. Sentinel Node Biopsy as an Indicator for Pelvic Nodes Dissection in Early Stage Cervical Cancer. J Korean Med Sci 2002; 17: 507-511.
29. Hacker N. Current Management of Early Vulvar Cancer. Ann Acad Med Singapore 1998; 27: 688-692.
30. Niikura H, Okamura Ch, Akahira , Takano T, Ito K, Okamura K J et al. Sentinel lymph node detection in early cervical cancer with combination 99m Tc phytate and patent blue. Gynecol Oncol 2004; 94: 528-532
31. Barranger E, Grahek D, Cortez A, Talbot J, Uzan Z and Darai E . Laparoscopic Sentinel Lymph Node Procedure Using a Combination of Patent Blue and Radioisotope in Women with Cervical Carcinoma. Cancer 2003; 97: 3003-3009.
32. Barranger E, Grahek D, Cortez A, Uzan S and Darai E. Laparoscopic Sentinel Node Procedure in Patients with Cervical Cancer. J Clin Oncol 2002; 2602-2603

33. Veronesi U, Paganelli G, Galimberti V, Viale G, Zurrada S, Bedoni M et al. Sentinel node biopsy to avoid axillary dissection in breast cancer with clinically negative lymph nodes. *Lancet* 1997; 349: 1864-1867.
34. Pijpers R, Hoekstra O, Collet G, Comans E, Boom R, van Diest P et al. Impact of lymphoscintigraphy on sentinel node identification with technetium 99m colloidal albumin in breast cancer. *J Nucl Med* 1997; 38: 366-368.
35. Albertini J, Lyman G, Cox C, Yeatman T, Balducci L, Ku N et al. Lymphatic Mapping and Sentinel Node Biopsy in the Patient with Breast Cancer. *JAMA* 1996; 276: 1818-1822
36. Classe J, Fiche M, Rousseaus C, Sagan C, Dravet F, Pioud R et al. Prospective comparison of 3 gamma probes for Sentinel Lymph Node Detection in 200 Breast Cancer Patients. *J Nucl Med* 2005; 46: 395-399.
37. Eary J, Mankoff D, Dunnwald L, Byrd D, Anderson B, Yeung R et al. Sentinel Lymph Node Mapping for Breast Cancer: Analysis in a Diverse Patient Group. *Radiology* 1999; 213: 526-529
38. Estourgie S, Nieweg O, Valdés Olmos R, Rutgers E, Peterse J and Kroon B. Eight false negative sentinel node procedures in breast cancer. What went wrong? *Eur J Surg Oncol* 2003; 29: 336-340
39. Glass E, Essner R and Morton D. Kinetics of Three Lymphoscintigraphic Agents in Patients with Cutaneous Melanoma. *J Nucl Med* 1998; 1185-1190.
40. Kaleya R, Heckman J, Most M and Zager J. Lymphatic Mapping and Sentinel Node Biopsy: A Surgical Perspective. *Seminars in Nuclear Medicine* 2005; 35: 129-134

41. King T, Fey J, Van Zee K, Heerdt A, Gemignani M, Rush Port E et al. A Prospective Analysis of the Effect of Blue-Dye Volume on Sentinel Lymph Node Mapping Success and Incidence of Allergic Reaction in Patients with Breast Cancer. *Annals of Surgical Oncology* 2004;11:535-541.
42. León L, Cáceres E, León M, Vigil C, Velarde R, Abugattás J et al. Ganglio centinela y sus aplicaciones en cáncer: Revisión de literatura. *Diagnóstico* 2001; 40: 185.
43. León L, Cáceres E, León M, Vigil C, Velarde R, Abugattás J. Ganglio centinela: su valor para evitar la disección axilar en pacientes con cáncer de mama precoz. *Acta Cancerol* 2000; 30: 3-20.
44. Mc Intosh S and Purushotham D. Lymphatic mapping and sentinel node biopsy in breast cancer. *British Journal of Surgery* 1998; 85: 1347-1356.
45. Mendoza G, Aguilar C, León M, León L, Cano R, Morales R et al. Ganglio centinela en cáncer de mama: experiencia en el Instituto de Enfermedades Neoplásicas. *Acta Cancerol* 2002; 31: 49-55.
46. Offodile R, Hoh C, Barsky S, Nelson S, Elashoff R, Eilber F et al. Minimally Invasive Breast Carcinoma Staging using Lymphatic Mapping with Radiolabeled Dextran. *Cancer* 1998; 82: 1704-1707.
47. Paganelli G and Veronesi U. Innovation in early breast cancer surgery: radio-guided occult lesion localization and sentinel node biopsy. *Nuc Med Comm* 2002; 23: 625-627.

48. Posther K, Wilke L and Giuliano A. Sentinel Lymph Node Dissection and the Current Status of American Trials on Breast Lymphatic Mapping. *Sem Oncol* 2004; 31: 426-436.
49. Radovanovic Z, Golubovic A, Plzak A, Stojiljkovic B and Radovanovic D. Blue dye versus combined blue dye-radioactive tracer technique in detection of sentinel lymph node in breast cancer. *EJSO* 2004; 30: 913-917.
50. Rivers J and Roof M. Sentinel lymph node biopsy in melanoma: is less surgery better? *The Lancet* 1997; 350: 1336-1337.
51. Shimagu K, Tamaki Y, Taguchi T, Akazawa K, Inoue T, Noguchi S. Sentinel Lymph Node Biopsy Using Periareolar Injection of Radiocolloid for Patients with Neoadjuvant Chemotherapy Treated Breast Carcinoma. *Cancer* 2004; 100: 2555-2561.
52. Torrença H, Meijer S, Fabry H and van der Sijp J. Sentinel Node Biopsy in Breast Cancer patients: Triple Technique as a Rount Procedure. *Annals of Surgical Oncology* 2004; 11: 231S-235S.
53. Uren R, Howman-Giles R and Thompson J. Patterns of Lymphatic Drainage from the Skin in Patients with Melanoma. *J Nucl Med* 2003; 570-582.
54. Veronesi U, Paganelli G, Viale G, Luini A, Zurrida S, Galimberti V et al. Randomized Comparison of Sentinel-Node Biopsy with Routine Axillary Dissection in Breast Cancer. *NEJM* 2003; 349: 546-553
55. Cervical Cancer. Association of Cancer Online Resources. Disponible en: <http://www.acor.org/cnet/62759.html>. Acceso el 18/10/05

56. Stern J. Vulva. Women's Cancer Information Center. Disponible en:
<http://www.womenscancercenter.com/info/types/vulva.html>. Acceso el
18/10/05
57. De la Fuente A. Estudio de las persistencias y recurrencias en 183 casos de
Cáncer de cuello uterino estadio I. Tesis para optar el título de especialista en
cirugía general y oncológica, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima;
1991.
58. Ojeda A. Valor Diagnóstico y Terapéutico de la Conización Cervical. Tesis
de Bachiller en Medicina, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima;
Lima; 1972
59. Coit D. The "True" Sentinel Lymph Node: In Search of an Operational
Definition of a Biological Phenomenon. *Ann Surg Oncol* 2001; 8: 187-189.
60. Covens A. Sentinel Lymph Nodes. What have we learned and where will it
lead us? *Cancer* 2003; 97: 2945-2947.
61. Edreira M, Colombo L, Pérez J, Sajaroff E, de Castiglia S. In vivo evaluation
of three different 99m Tc-labelled radiopharmaceuticals for sentinel lymph
node identification. *Nuc Med Comm* 2001; 22: 499-504
62. Follen M, Levenback C, Yyer R, Grigsby P, Boss E, Delpassand E et al.
Imaging in Cervical Cancer. *Cancer* 2003; 98 (Suppl): 2028-2038
63. Nieweg O, Essner R, Reintgen D and Thompson J, eds. *Lymphatic Mapping
and Probe Applications in Oncology*. New York: Marcel Dekker Inc; 2000.

64. Levenback C, van der Zee A, Coleman R. Clinical Lymphatic Mapping in Gynecologic Cancers. London and New York: Taylor and Francis Group; 2004.
65. Haagensen C, Feind C, Herter F, Slanetz C, Weinberg J. The Lymphatics in Cancer. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1972.
66. Valdivia H, Santos C, Alvarez M, Velarde C, Mariátegui J, Galdos O. Evaluación de Factores Pronósticos en Pacientes tratadas con Histerectomía Radical tipos II y III para cáncer de cervix en el Instituto Especializado de Enfermedades Neoplásicas de Perú. Bol. INEN 2005; 27: 18-29. Disponible en www.inen.sld.pe/boletines/boletin2005.PDF. Acceso el 3/9/06
67. Valdivia H, Santos C, Alvarez M, Mariátegui J, Galdos O. Histerectomías 2 y 3 para cáncer de cervix. Experiencia en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Bol INEN 2005; 27(2): 5-14.
68. Echt M, Finan M, Hoffman M, Kline R, Roberts W and Fiorica J. Detection of Sentinel Lymph Nodes with Lymphazurin in Cervical, Uterine and Vulvar Malignancies. South Med J 1999; 92:204-208
69. O'Boyle J, Coleman R, Berstein S, Liftshitz S, Muller C and Miller D. Intraoperative Lymphatic Mapping in Cervix Cancer Patients Undergoing Radical Hysterectomy: A Pilot Study. Gynecol Oncol 2000; 79:238-243.
70. Dargent D, Martin X and Mathevet P. Laparoscopic Assessment of the Sentinel Lymph Node in Early Stage Cervical Cancer. Gynecol Oncol 2000; 79: 411-415

71. Verheijen R, Pijpers R, van Diest P, Burger C, Buist M and Kenemans P.
Sentinel node detection in cervical cancer. *Obstet Gynecol* 2000; 96: 135-138
72. Kamprath S, Possover M and Schneider A. Laparoscopic sentinel lymph
node detection in patients with cervical cancer. *Am J Obstet Gynecol* 2000;
182: 1648
73. Lantzsch T, Wolters M, Grimm J, Mende T, Buchmann J, Sliutz G et al.
Sentinel node procedure in IB cervical cancer: a preliminary series. *Br J
Cancer* 2001; 85: 791-794
74. Malur S, Krause N, Kohler C and Schneider A. Sentinel Lymph Node
Detection in Patients with Cervical Cancer. *Gynecol Oncol* 2001; 80: 254-7
75. Alonso O, Lago G, Arribeltz G, Dabezies L, Alvarez c, Sotero G et al.
Mapeo linfático e Identificación de Ganglios Centinelas en pacientes con
Cáncer de Cuello Uterino sometidas a Histerectomía Radical. *Alasbimn
Journal* 2003; 5(20): AJ 20-21.
76. Sakuragi N, Satoh C, Takeda N, Hareyama H, Takeda M, Yamamoto R et al.
Incidence and Distribution Pattern of Pelvic and Paraaortic Lymph Node
Metastases in Patients with Stages IB, IIA and IIB Cervical Carcinoma
Treated with Radical Hysterectomy. *Cancer* 1999; 85: 1547-1554
77. Barranger E, Cortez A, Commo F, Marpeau O, Uzan S, Darai E et al.
Histopathologic validation of the sentinel node concept in cervical cancer.
Ann Oncol 2004; 15: 870-874
78. Martínez-Palones J, Gil-Moreno A, Pérez-Benavente M, Roca I and
Xencavins J. Intraoperative sentinel node identification in early stage cervical

- cancer using a combination of radiolabeled albumin injection and isosulfan blue dye injection. *Gynecol Oncol* 2004; 92: 845-850
79. Paredes P, Vidal-Sicart S, García S, Pahisa J, Torné A, Ordi J et al. Utilidad de la detección del ganglio centinela en el tratamiento y la estadificación del carcinoma de cérvix uterino inicial. *Rev Esp Med Nucl* 2004; 23: 253-258
 80. Silva L, Silva-Filho A, Traiman P, Triginelli S, Flávia de Lima C, Ferrari C et al. Sentinel node detection in cervical cancer with 99m Tcphytate. *Gynecol Oncol* 2005; 97: 588-595
 81. Angioli R, Palaia I, Cipriani C, Muzii I, Calcagno M, Gullotta G et al. Role of sentinel lymph node biopsy procedure in cervical cancer: a critical point of view. *Gynecol Oncol* 2005; 96: 504-509
 82. Belhocine T, Kridelka F, Thille A, De Barsy C, Foidart-Willems J, Hustinx R et al. Staging of primary cervical cancers: the role of nuclear medicine. *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 2003; 46: 275-284.
 83. Buist M, Pijpers R, van Lingen A, van Diest P, Dijkstra J, Kenemans P 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
 84. Plante M, Renaud M, Tetu B, Harel F and Roy M. Laparoscopic sentinel node mapping in early-stage cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2003; 91: 494-503.

85. Atlan D, Touboul E, Deniaud- Alexandre E, Lefranc JP, Antoine JM, Jannet D et al. Operable Stages IB and II Cervical Carcinomas: A Retrospective Study comparing Preoperative Uterovaginal Brachytherapy and Post Operative Radiotherapy. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 2002; 54: 780-793.
86. Spirtos N, Eisenkop S, Schlaerth J and Ballon S. Laparoscopic radical hysterectomy (type III) with aortic and pelvic lymphadenectomy in patients with stage I cervical cancer: Surgical morbidity and intermediate follow-up. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187: 340-348.
87. Vidaurreta J, Bermúdez H, di Paola G and Sardi J. Laparoscopic staging in Locally Advanced Cervical Carcinoma: A New Possible Philosophy? *Gynecol Oncol* 1999; 75: 366-371
88. Barranger E, Cortez A, Uzan S, Callard P and Darai E. Value of intraoperative imprint cytology of sentinel nodes in patients with cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2004; 94: 175-180
89. Van Trappen P, Ryan A, Oram D, Sheperd J, Jacobs I, Lowe D et al. Molecular quantification and mapping of lymph node micrometastasis in cervical cancer. *Lancet* 2001; 357:15-20.
90. Van Dam P, Haupsky J, Van der Heyden T, Sonnemans H, Spaepin A, Eggenstein G et al. Intraoperative sentinel node identification with Technetium 99m labeled nanocolloid in patients with cancer of the uterine cervix. *Int J Gynecol Cancer* 2003; 13: 182-186.

91. Vieira S, Zeferino L, Borges B, Isiapma J, Gomes L, Castello T et al. Estudo do linfonodo sentinela no cancer do colo uterino com azul patente. *Rev Assoc Med Bras* 2004; 50: 302-304
92. Li B, Zhang W, Liu L, Wu Z, Zhang R and Li N. Sentinel lymph node identification in patients with early stage cervical cancer undergoing radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy. *Chin Med J* 2004; 117:867-870
93. Morice P and Castaigne D. Advances in the surgical management of invasive cervical cancer. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2005; 17: 5-12.
94. Rob L, Strnad P, Robova H, Charvat M, Pluta M, Schlegerova D et al. Study of lymphatic mapping and sentinel node identification in early stage cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2005; 98: 281-288
95. Barranger E and Darai E. Sentinel Lymph Nodes. *Cancer* 2003; 98: 2524-2526.
96. Gil Moreno A, Díaz-Feijoo B, Roca I, Puig O, Pérez Benavente M, Agular J et al. Total laparoscopic radical hysterectomy with intraoperative sentinel node identification in patients with early invasive cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2005; 96: 187-193.
97. Holub Z, Jabor A, Lukac J and Kliment L. Laparoscopic detection of sentinel lymph node using blue dye in women with cervical and endometrial cancer. *Med Sci Monit* 2004; 10: CR587-591.
98. Hubalewska A, Sowa-Staszczak A, Huszro B, Markocka A, Pitynski K, Basta A et al. Use of Tc 99m nanocolloid for sentinel node identification in cervical cancer. *Nuclear Medicine Review* 2003; 6: 127-130

99. Lambaudie E, Collinet P, Narducci F, Sonoda Y, Papageorgiou T, Carpentier P 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.
100. Lingán M. Carcinoma de vulva. Estudio de 12 casos con especial énfasis en el problema del tratamiento, tesis de bachiller en Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima; 1955.
101. Galdós R. Cáncer de vulva, tesis de Doctor en Medicina, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima; 1972
102. Sandoval E. Cáncer de vulva operable en el Instituto de Enfermedades Neoplásicas "Eduardo Cáceres Graziani": Evaluación del Periodo 1985-1998, tesis para optar el título de médico cirujano, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima; 2002
103. Levenback C. Lymphatic Mapping: finding th Sentinel Node. *OBG Management Online* 2002; 14. Disponible en:
http://www.obgmanagement.com/content/obg_featurexml.asp?file=2002/07/obg_0702_00082.xml. Acceso el 9/9/05
104. Rodier J. Le repérage du ganglion sentinelle par le chirurgien. *Bulletin du Cancer* 2002; 89: 840-844
105. Schrafordt H, Doting E, de Vries J, Tiebosch A, Plukker J, Hoekstra H et al. Sentinel node biopsy as a surgical staging method for solid cancers. *Radiotherapy and Oncology* 1999; 55: 1-7.

106. Coleman R. Vulvar Lymphatic Mapping: Coming of Age? *Ann Surg Oncol* 2002; 9: 823-825.
107. de Hullu J and van der Zee A. Sentinel Node Techniques in Cancer of the Vulva. *Current Women's Health Reports* 2003; 3: 19-26.
108. de Hullu J, van der Zee A. Groin Surgery and the sentinel node. *Best Practice and Research Clinical Obstetrics and Gynecology* 2003; 17:571-589
109. Hanstchmann P and Schnurch H. Sentinel-Lymphonodektomie beim Vulvakarzinom. Aktuelle datenlage und Vorstellung einer mulizentrischen AGO-Studie. *Gynakologe* 2004; 37: 936-942
110. Makar A, Scheinstroen M, Van der Weyngaert D and Troé C. Surgical management of stage I and II vulvar cancer: the role of the sentinel node biopsy. Review of literature. *Int J Gynecol Cancer* 2001; 11: 255-262
111. Puig-Tintoré L, Ordi J, Vidal-Sicart S, Lejarcegui J, Torné A, Pahisa J et al. Further data on the Usefulness of Sentinel Lymph Node Identification and Ultrastaging in Vulvar squamous cell carcinoma. *Gynecol Oncol* 2003; 88: 29-34
112. Bowles J, Terada K, Coel M and Wong J. Preoperative Lymphoscintigraphy in the Evaluation of squamous cell cancer of the vulva. *Clin Nuc Med* 1999; 24: 235-238
113. Abramova L, Parekh J, Irvin W, Rice L, Taylor P, Anderson W et al. Sentinel Node Biopsy in Vulvar and Vaginal Melanoma: Presentation of Six Cases and a Literature Review. *Ann Surg Oncol* 2002; 9: 840-846.

114. de Hullu J, Hollema H, Hoekstra H, Piers D, Mouritz M, Aalders J et al.
Vulvar melanoma: is there a role for sentinel lymph node biopsy? *Cancer*
2002; 94: 486-491
115. Nortvig H, Hamilton-Dutort s, Larsen J, Steiniche T. Sentinel Lymph
Nodes in Malignant Melanoma. Extended Histopathologic Evaluation
Improves Diagnostic Precision. *Cancer* 2004; 100: 1683-1691
116. Rodríguez A. Female genital tract melanoma: the evidence is only skin
deep. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2005; 17: 1-4.
117. Marchese M. Melanoma maligno de vulva, tesis de bachiller en Medicina,
Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima; 1976.
118. Verschraegen C, Benjapibal M, Supakaraponkul W, Levy L, Ross M,
Atkinson E et al. Vulvar melanoma at the M.D. Anderson Cancer Center: 25
years later. *Int J Gynecol Cancer* 2001; 11: 359-364
119. Wechter M, Reynolds K, Haefner H, Lowe L, Gruber S, Schwartz J et al.
Vulvar Melanoma: Review of Diagnosis, Staging and Therapy. *Journal of
Lower Genital Tract Disease* 2004; 8:58-69
120. Ferrone C, Panageas K, Busam K, Brady M and Coit D. Multivariate
Prognostic Model for Patients with Thick Cutaneous Melanoma: Importance
of Sentinel Lymph Node Status. *Annals of Surgical Oncology* 2002; 9: 637-
645.
121. Louis-Sylveste C, Evangelista E, Leonard F, Ihi E, Meignan M and Paniel
B. Sentinel node localizations should be interpreted with caution in midline
vulvar cancer. *Gynecol Oncol* 2005; 97: 151-154

122. Frumovitz M, Ramírez P, Tortolero-Luna G, Malpica A, Eifel P, Burke T et al. Characteristics of recurrence in patients who underwent lymphatic mapping for vulvar cancer. *Gynecol Oncol* 2004; 92: 205-210
123. Boran N, Kayikcioglu F, Kir M. Sentinel node procedure in early vulvar cancer. *Gynecol Oncol* 2003; 90: 492-493
124. Gordinier M, Malpica A, Burke T, Bodurka D, Wolf J, Jhingran A et al. Groin recurrence in patients with vulvar cancer with negative nodes on superficial inguinal lymphadenectomy. *Gynecol Oncol* 2003; 90: 625-628
125. Merisio C, Berretta R, Gualdi M, Pultrone D, Anfuso S, Agnese G et al. Radioguided sentinel lymph node detection in vulvar cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2005; 15: 493-497
126. de Hullu J, Ansink A, Tymstra J, van der Zee A. What doctors and patients think about false-negative sentinel lymph nodes in vulvar cancer. *J Psychosom Obstet Gynecol* 2001; 22: 199-203
127. de Hullu J, Piers D, Hollema H, Aalders J, van der Zee A. Combined Technique for Lymphatic Mapping in Patients with Vulvar Cancer. *Operative Techniques in Gynecologic Surgery* 2001; 22: 199-203
128. Di Saia P. What is the proper extent of and inguinal lymphadenectomy for early vulvar cancer. *Gynecol Oncol* 2003; 90: 689-690.
129. Gaarestroom K, Kenter G, Trimbos J, Agous I, Amant F, Peters A et al. Postoperative complications after vulvectomy and inguinofemoral lymphadenectomy using separate groin incisions. *Int J Gynecol Cancer* 2003; 13:522-527.

130. Gotlieb W. The assessment and surgical management of early-stage vulvar cancer. *Best Practice and Research Clinical Obstetrics and Gynaecology* 2003; 17: 543-556
131. Sohaib S. Imaging in vulval cancer. *Best Practice and Research Clinical Obstetrics and Gynecology* 2003; 17: 543-556
132. Moore R, De Pasquale S, Steinhoff M, Gajewski W, Steller M, Noto R et al. Sentinel node identification and the ability to detect metastatic tumor to inguinal lymph nodes in squamous cell cancer of the vulva. *Gynecol Oncol* 2003; 89: 475-479
133. Fons G, ter Rahe B, Sloof G, de Hullu J and van der Velden J. Failure in the detection of the sentinel lymph node with a combined technique of radioactive tracer and blue dye in a patient with cancer of the vulva and a single positive lymph node. *Gynecol Oncol* 2004; 92: 981-984
134. de Hullu J, Oonk M, Ansink A, Hollema H, Jager P, van der Zee A. Pitfalls in the sentinel node procedure in vulvar cancer. *Gynecol Oncol* 2004; 94: 10-15
135. Torné A, Puig-Tintoré L. The use of sentinel lymph nodes in gynaecological malignancies. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology* 2004; 16: 57-64
136. Nieweg O, Estourgie S. What is a Sentinel Node and what is a False-Negative Sentinel Node? *Annals of Surgical Oncology* 2004; 11: 169S-173S

137. Moore R, Granai C, Gajewski W, Gordinier M and Steinhoff M. Pathologic evaluation of inguinal sentinel lymph nodes in vulvar cancer: a comparison of immunohistochemical staining versus ultrastaging with hematoxylin and eosin staining. *Gynecol Oncol* 2003; 91: 378-382
138. Noirod A, Vigneau A, Salengro A and Bonnet F. Réaction allergique apres injection de bleu patenté pour le repérage du ganglion sentinelle au cours de la chirurgie carcinologique utérine. *Annales Francaises d'Anesthésie et de Réanimation* 2005; 24:541-542
139. Komenaka J, Bauer V, Schnabel F, Horowitz E, Joseph K, Ditkoff B et al. Allergic Reactions to Isosulfan Blue in Sentinel Lymph Node Mapping. *The Breast Journal* 2005; 11:70-72
140. Olacchia C, Travezán R, Postigo J, Sánchez P, Salas A, Torres F et al. Valoración del ganglio centinela en cáncer epidermoide de lengua. Estudio prospectivo de 11 casos. *Acta Cancerológica* 2003; 32: 16-23
141. Waddington WA, Keshtgar MR, Taylor I, Lakhani S, Short M and Ell PJ. Radiation safety of the sentinel lymph node technique in breast cancer. *Eur J Nucl Med* 2000; 27: 377-391.

ANEXOS

LINFOSCINTIGRAFIA Y CIRUGIA RADIOGUIADA
EN NEOPLASIAS DE CUELLO UTERINO Y VULVA

TABLA 2
PROCEDIMIENTOS PREVIOS EN PACIENTES CON
CANCER DE CUELLO UTERINO

PROCEDIMIENTO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Biopsia	32	45.7%
Cono frío	19	27.1%
Cono LEEP	2	2.9%
Curetaje	1	1.4%
Ninguno	16	22.9%
 TOTAL	 70	 100.0%

**LINFOSCINTIGRAFIA Y CIRUGIA RADIOGUIADA
EN NEOPLASIAS DE CUELLO UTERINO Y VULVA**

TABLA 3
ESTADIO CLINICO DEL
TUMOR PRIMARIO EN CUELLO UTERINO

	FRECUENCIA	PORCENTAJE
IA2	4	5.7%
IB1	65	92.9%
IIA	1	1.4%
TOTAL	70	100.0%

LINFOSCINTIGRAFIA Y CIRUGIA RADIOGUIADA
EN NEOPLASIAS DE CUELLO UTERINO Y VULVA

TABLA 4
LOCALIZACION DEL TUMOR PRIMARIO
EN CANCER DEL CUELLO UTERINO

LOCALIZACION	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Canal endocervical	19	27%
Labio anterior	11	16%
Labio posterior	10	14%
Ambos labios	30	43%
TOTAL	70	100%

LINFOSCINTIGRAFIA Y CIRUGIA RADIOGUIADA
EN NEOPLASIAS DE CUELLO UTERINO Y VULVA

TABLA 5
DIAGNOSTICO HISTOLOGICO DEL TUMOR PRIMARIO
EN EL CUELLO UTERINO

TIPO HISTOLOGICO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Carcinoma epidermoide queratinizante	10	14.3%
Carcinoma epidermoide no queratinizante	39	55.7%
Adenocarcinoma	18	25.7%
Carcinoma a células pequeñas	1	1.4%
Carcinoma a células claras en pólipo	1	1.4%
Carcinoma adenoescamoso	1	1.4%
TOTAL	70	100.0%

**LINFOSCINTIGRAFIA Y CIRUGIA RADIOGUIADA
EN NEOPLASIAS DE CUELLO UTERINO Y VULVA**

**TABLA 6
UBICACIÓN DEL GANGLIO CENTINELA
EN NEOPLASIAS DEL CUELLO UTERINO**

UBICACIÓN	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Región obturatriz	99	70.71%
Interiliaco	28	20.00%
Iliaca externa	9	6.43%
Iliaca primitiva	3	2.14%
Perineal	1	0.71%
TOTAL	140	100.00%

**LINFOSCINTIGRAFIA Y CIRUGIA RADIOGUIADA
EN NEOPLASIAS DE CUELLO UTERINO Y VULVA**

**TABLA 7
GANGLIOS CENTINELA POSITIVOS A METASTASIS
EN NEOPLASIAS DEL CUELLO UTERINO**

UBICACIÓN	No. de pacientes	Observaciones	
Región obturatriz	6	6/11 GC	
Interiliaco	2	2/09 GC	
Total GC positivos a metástasis	8/140	2 CEQ 5 CENQ 1 Adenocarcinoma	
Total de pacientes con metástasis	08/70		11.4%
Según estadio del tumor	07/65	IB1	10.4%
	01/01	IIA	

GC = Ganglio centinela
CEQ = Carcinoma epidermoide queratinizante

LINFOSCINTIGRAFIA Y CIRUGIA RADIOGUIADA
EN NEOPLASIAS DE CUELLO UTERINO Y VULVA

TABLA 8
LOCALIZACION DEL TUMOR PRIMARIO
EN CANCER DE VULVA

LOCALIZACION	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Labio mayor *	7	50%
Labio menor	3	21%
Ambos labios **	4	29%
 TOTAL	 14	 100%

* Un caso abarcó también el clítoris
 ** Un caso abarcó también el clítoris
 Otro caso abarcó perineo y horquilla

LINFOSCINTIGRAFIA Y CIRUGIA RADIOGUIADA
EN NEOPLASIAS DE CUELLO UTERINO Y VULVA

TABLA 9
CIRUGIA DEFINITIVA
EN CANCER DE VULVA

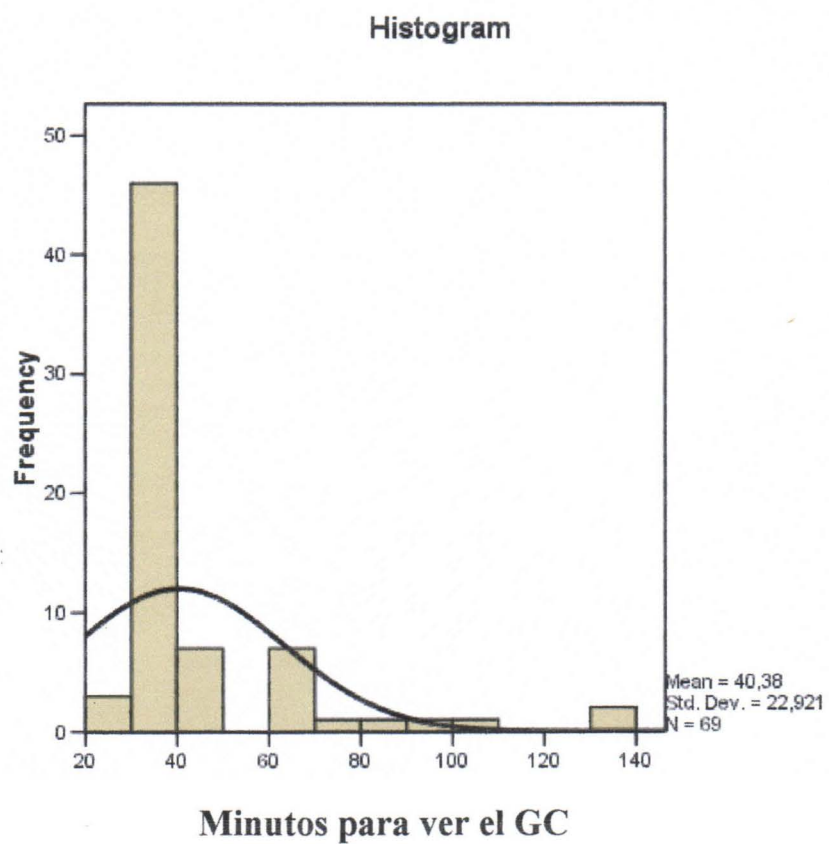
CIRUGIA DEFINITIVA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Vulvectomy radical + LAIFB	7	50%
Vulvectomy radical + LAIFU	3	21%
Hemivulvectomy radical + LAIFU	4	29%
Hemivulvectomy ampliada + LAIFU		
TOTAL	14	100%

LAIFB Linfadenectomy inguinofemoral bilateral
LAIFU Linfadenectomy inguinofemoral unilateral

**LINFOSCINTIGRAFIA Y CIRUGIA RADIOGUIADA
EN NEOPLASIAS DE CUELLO UTERINO Y VULVA**

GRAFICO 1

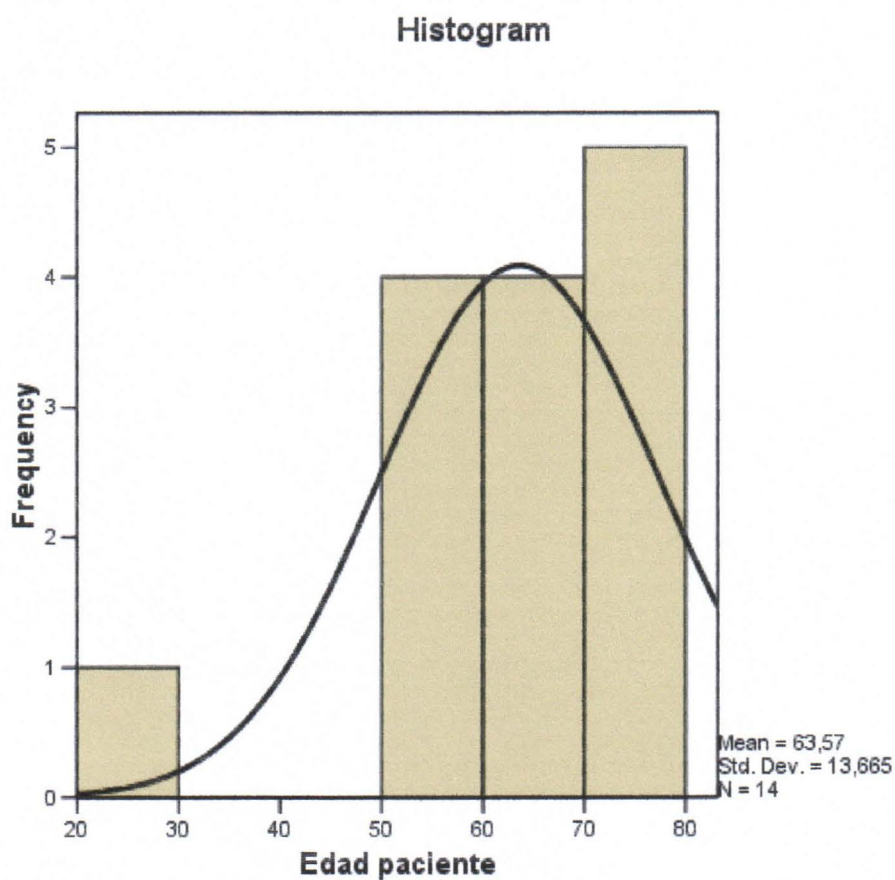
**TIEMPO DE VISUALIZACION DEL GANGLIO CENTINELA
EN NEOPLASIAS DEL CUELLO UTERINO**



LINFOSCINTIGRAFIA Y CIRUGIA RADIOGUIADA
EN NEOPLASIAS DE CUELLO UTERINO Y VULVA

GRAFICO 2

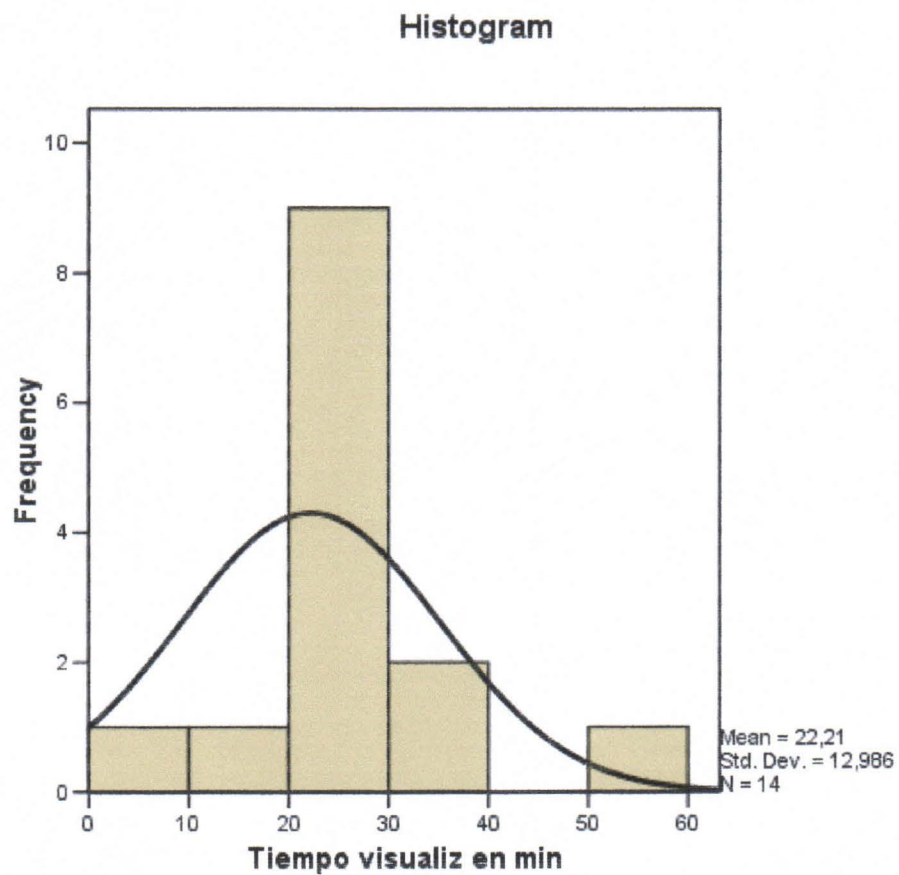
EDAD EN PACIENTES CON NEOPLASIAS DE VULVA



LINFOSCINTIGRAFIA Y CIRUGIA RADIOGUIADA
EN NEOPLASIAS DE CUELLO UTERINO Y VULVA

GRAFICO 3

TIEMPO DE VISUALIZACION DEL GANGLIO CENTINELA
EN NEOPLASIAS DE LA VULVA

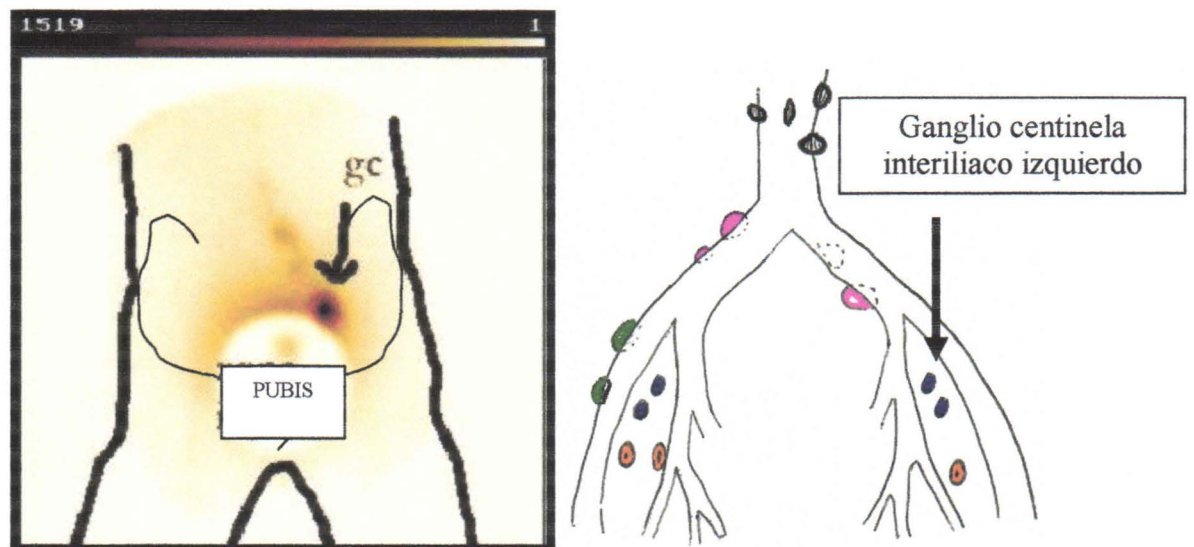


LINFOSCINTIGRAFIAS CON DEXTRAN Tc 99m
EN NEOPLASIAS DE CUELLO UTERINO

LINFOSCINTIGRAFIA Y CIRUGIA RADIOGUIADA EN NEOPLASIAS DE CUELLO UTERINO Y VULVA

FIGURA 1

LINFOSCINTIGRAFIA Y ESQUEMA ANATOMICO



Paciente de 34 años, con carcinoma epidermoide infiltrante no queratinizante del cuello uterino, en el labio posterior.

Linfoscintigrafía:

Ganglio centinela interiliaco izquierdo

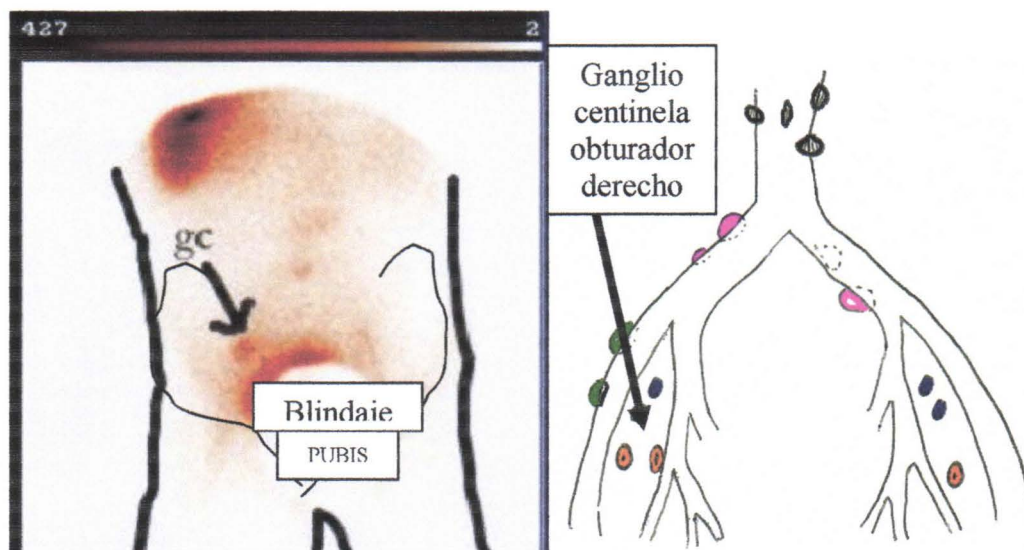
Histopatología:

Ganglios negativos a metástasis.

LINFOSCINTIGRAFIA Y CIRUGIA RADIOGUIADA EN NEOPLASIAS DE CUELLO UTERINO Y VULVA

FIGURA 2

LINFOSCINTIGRAFIA Y ESQUEMA ANATOMICO



Paciente de 31 años, con carcinoma epidermoide infiltrante no queratinizante del cuello uterino, en el labio posterior.

Linfoscintigrafía:

Ganglio centinela obturador derecho

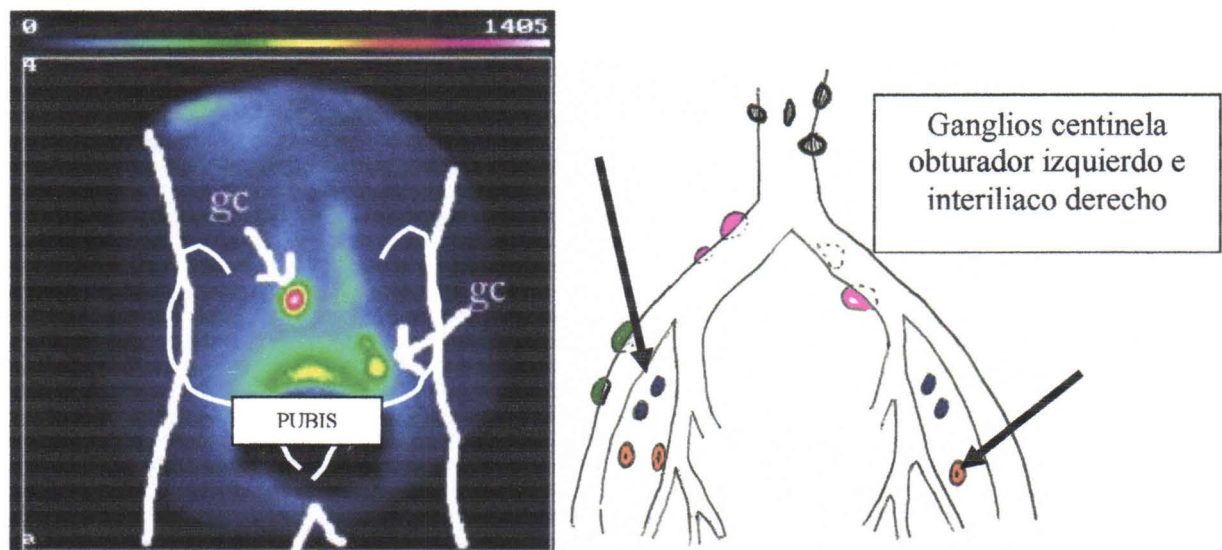
Histopatología:

Ganglio negativo a metástasis

LINFOSCINTIGRAFIA Y CIRUGIA RADIOGUIADA
EN NEOPLASIAS DE CUELLO UTERINO Y VULVA

FIGURA No. 3

LINFOSCINTIGRAFIA Y ESQUEMA ANATOMICO



Paciente de 39 años, con carcinoma epidermoide infiltrante no queratinizante del cuello uterino, en ambos labios.

Linfoscintigrafía:

Ganglios centinelas obturador izquierdo e interiliaco derecho.

Histopatología:

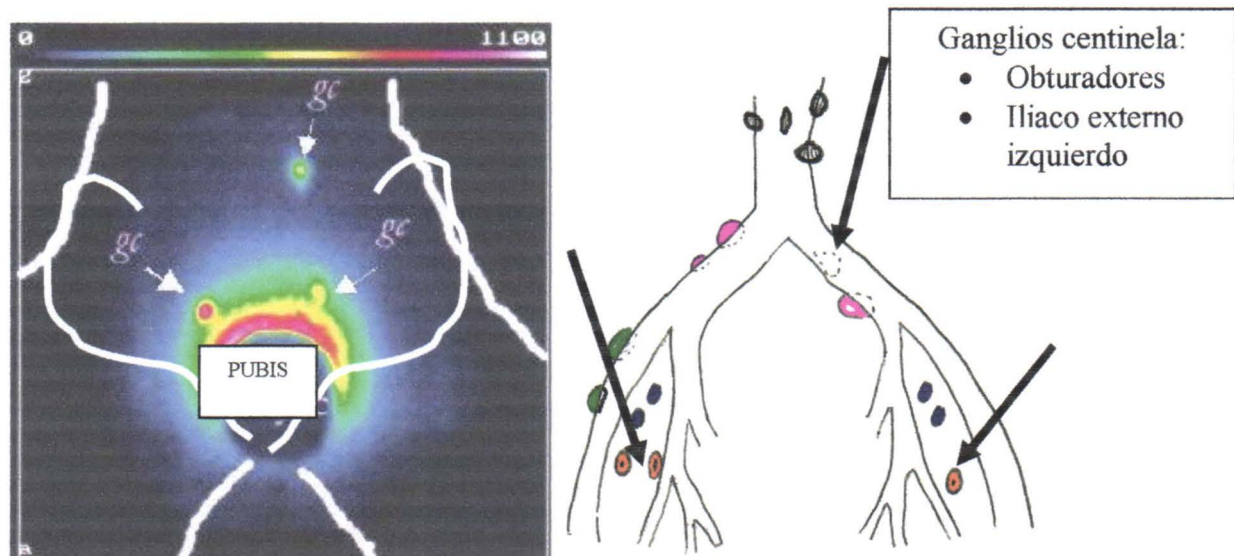
Ganglios negativos a metástasis.

LINFOSCINTIGRAFIA Y CIRUGIA RADIOGUIADA

EN NEOPLASIAS DE CUELLO UTERINO Y VULVA

FIGURA 4

LINFOSCINTIGRAFIA Y ESQUEMA ANATOMICO



Paciente de 41 años, con carcinoma epidermoide infiltrante queratinizante del cuello uterino, en ambos labios. Se le colocó en posición ginecológica, para mejor visualización.

Linfoscintigrafía:

Ganglios centinelas obturadores bilaterales e iliaco externo izquierdo

Histopatología:

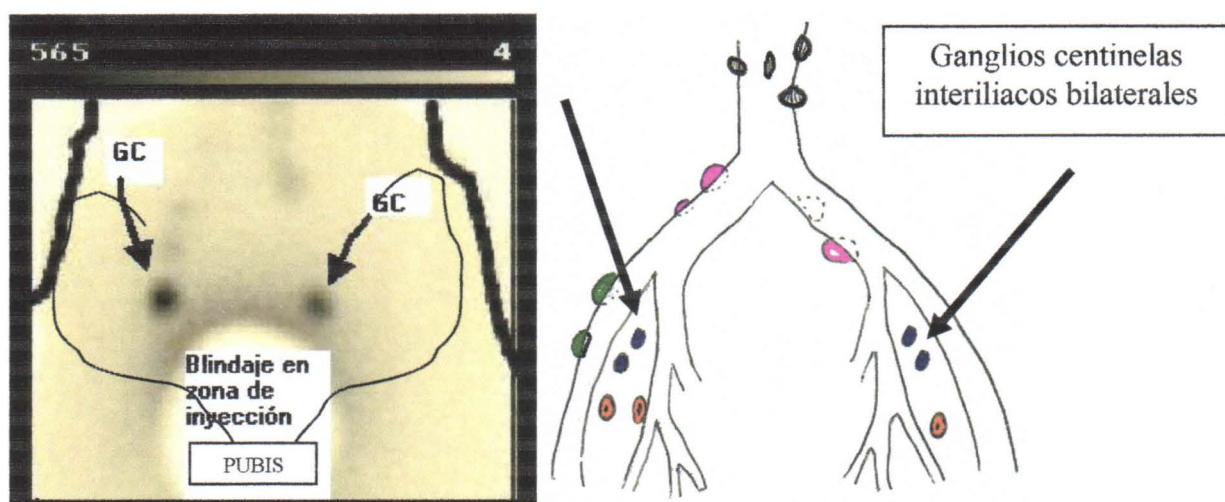
Ganglios negativos a metástasis

LINFOSCINTIGRAFIA Y CIRUGIA RADIOGUIADA

EN NEOPLASIAS DE CUELLO UTERINO Y VULVA

FIGURA 5

LINFOSCINTIGRAFIA Y ESQUEMA ANATOMICO



Paciente de 58 años, con carcinoma epidermoide infiltrante no queratinizante del cuello uterino, en ambos labios.

Linfoscintigrafía:

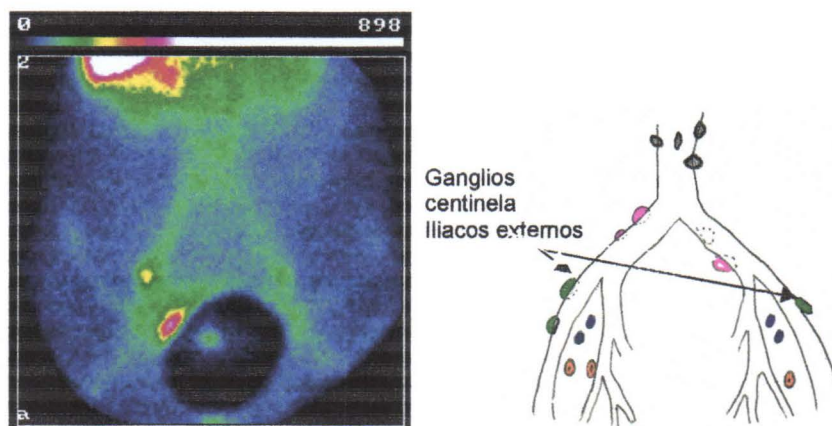
Ganglios centinelas interiliacos bilaterales

Histopatología:

Ganglios negativos a metástasis.

FIGURA 6

LINFOSCINTIGRAFIA Y ESQUEMA ANATOMICO



Paciente de 38 años, con carcinoma epidermoide, infiltrante queratinizante del cervix, en ambos labios, estadio IB1

Linfoscintigrafía:

Ganglios centinelas (2) iliacos externos bilaterales

Histopatología:

Micrometástasis, que mide 0.5 mm, de carcinoma epidermoide en el ganglio iliaco externo derecho. El ganglio centinela iliaco izquierdo y los no centinela (18) fueron negativos a metástasis.

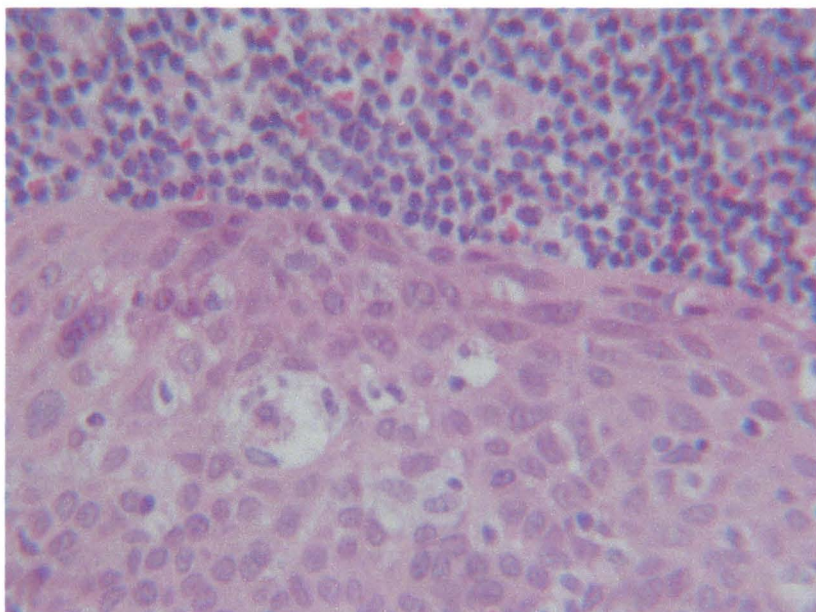
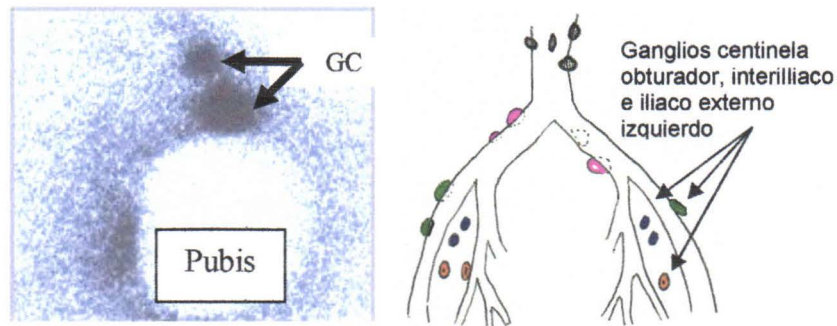


FIGURA 7

ESQUEMA ANATOMICO y LINFOSCINTIGRAFIA



Paciente de 38 años, con carcinoma epidermoide, infiltrante queratinizante de cervix, , en ambos labios, estadio IB1

Linfoscintigrafía:

Ganglios centinelas (3) obturador, interiliaco e iliaco externo izquierdos

Histopatología:

Metástasis de carcinoma epidermoide, de 3.5 mm de tamaño, intranodal, en el ganglio centinela obturador izquierdo. Los demás ganglios centinela (2) y no centinela (27) fueron negativos a metástasis.

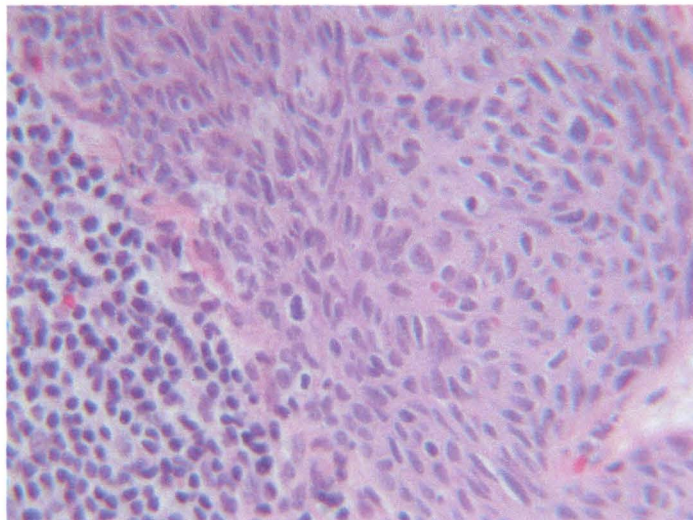
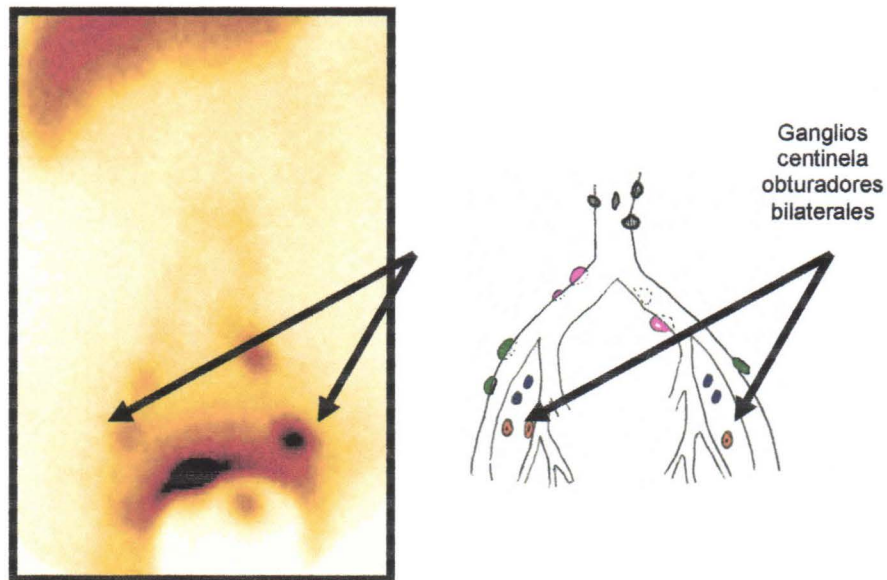


FIGURA 8

LINFOSCINTIGRAFIA y ESQUEMA ANATOMICO



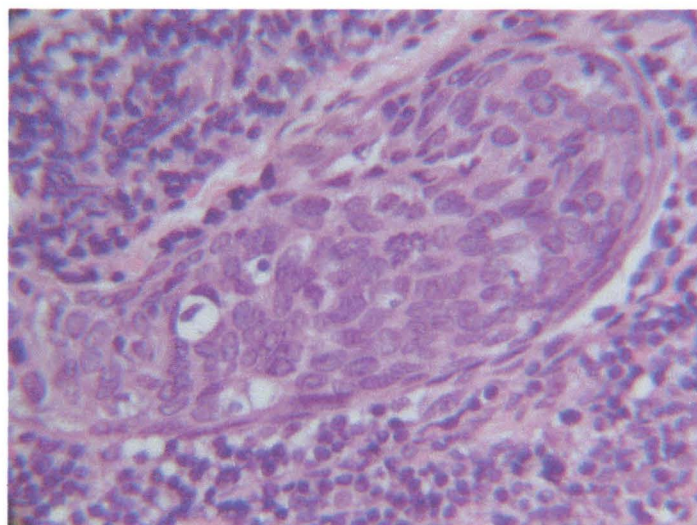
Paciente de 60 años, con carcinoma epidermoide, infiltrante queratinizante de cervix, , en ambos labios, estadio IIA

Linfoscintigrafía:

Ganglios centinelas (2) obturadores bilaterales

Histopatología:

Micrometástasis de carcinoma epidermoide en el ganglio centinela obturador izquierdo. El ganglio centinela obturador derecho y los ganglios no centinela (27) fueron negativos a metástasis.

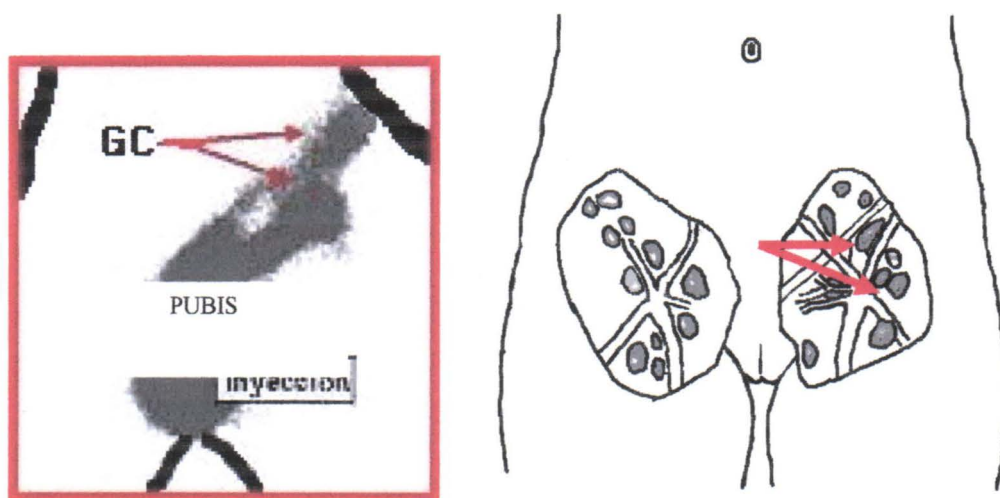


LINFOSCINTIGRAFIAS CON DEXTRAN Tc 99m
EN NEOPLASIAS DE VULVA

LINFOSCINTIGRAFIA Y CIRUGIA RADIOGUIADA
EN NEOPLASIAS DE CUELLO UTERINO Y VULVA

FIGURA 9

LINFOSCINTIGRAFIA Y ESQUEMA ANATOMICO



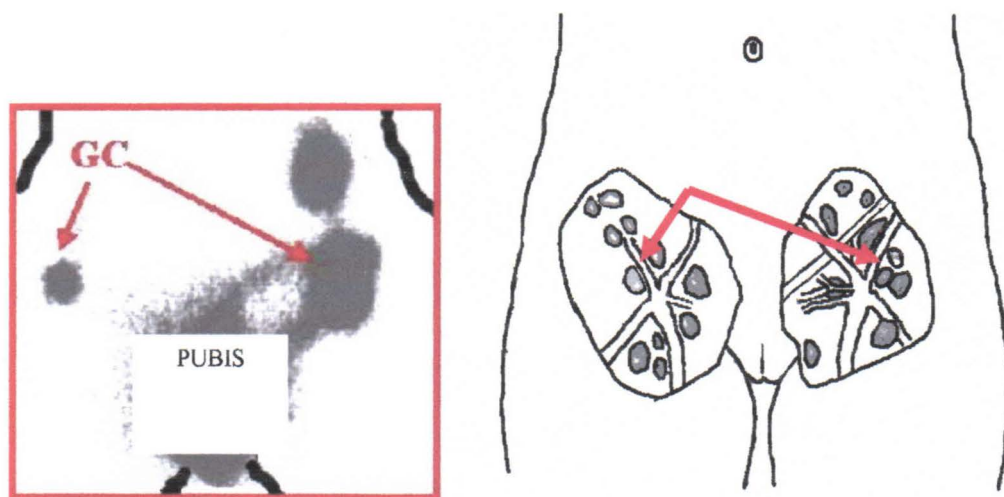
Paciente de 73 años, con melanoma maligno de la vulva, en el tercio anterior del labio mayor izquierdo.

Ganglios centinelas inguinales superficiales izquierdos, negativos a metástasis.

LINFOSCINTIGRAFIA Y CIRUGIA RADIOGUIADA
EN NEOPLASIAS DE CUELLO UTERINO Y VULVA

FIGURA 10

LINFOSCINTIGRAFIA Y ESQUEMA ANATOMICO



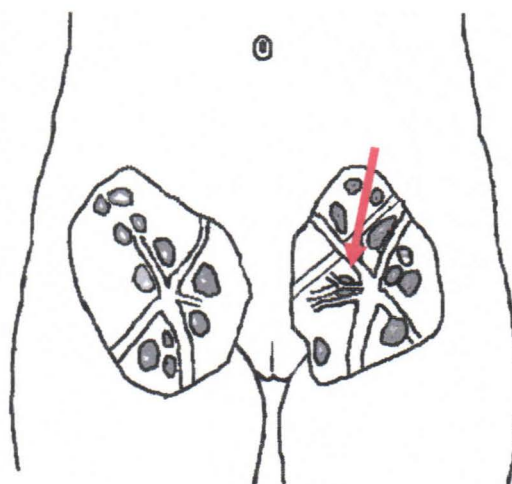
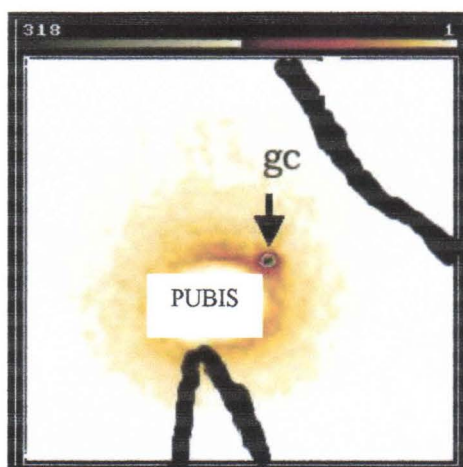
Paciente de 29 años, con carcinoma epidermoide de la vulva, que compromete
ambos labios, perineo y horquilla.

Ganglios centinelas inguinales superficiales bilaterales, negativos a metástasis.

**LINFOSCINTIGRAFIA Y CIRUGIA RADIOGUIADA
EN NEOPLASIAS DE CUELLO UTERINO Y VULVA**

FIGURA 11

LINFOSCINTIGRAFIA Y ESQUEMA ANATOMICO



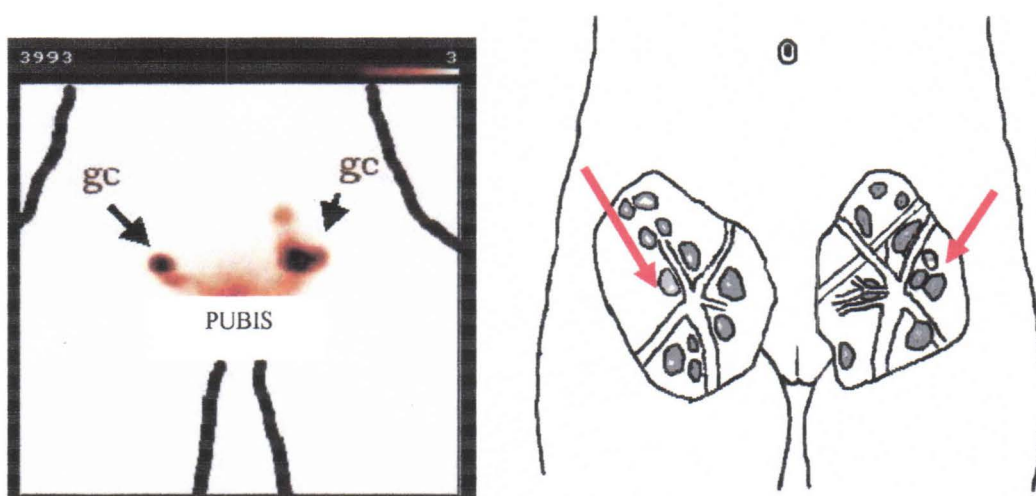
Paciente de 80 años, con carcinoma epidermoide de la vulva, en el tercio medio del labio menor izquierdo.

Ganglio centinela inguinal superficial izquierdo, negativo a metástasis.

LINFOSCINTIGRAFIA Y CIRUGIA RADIOGUIADA
EN NEOPLASIAS DE CUELLO UTERINO Y VULVA

FIGURA 12

LINFOSCINTIGRAFIA Y ESQUEMA ANATOMICO

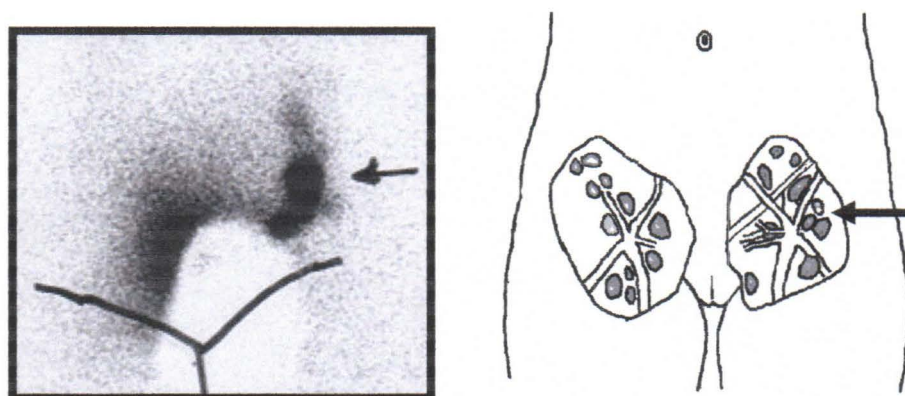


Paciente de 56 años, con melanoma maligno nodular pigmentado y ulcerado Clark
III Breslow 4.3 y 2 mm, en el labio mayor y clítoris

Ganglios centinelas inguinales superficiales bilaterales, negativos a metástasis

FIGURA 13

LINFOSCINTIGRAFIA y ESQUEMA ANATOMICO



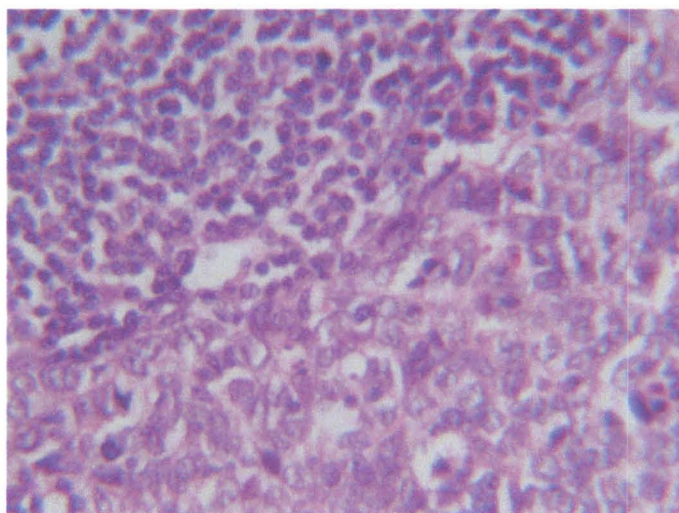
Paciente de 68 años, con carcinoma epidermoide infiltrante de la vulva, en el ambos labios menores, a predominio izquierdo

Linfoscintigrafía:

Ganglios centinela inguinales superficiales izquierdos

Histopatología:

Metástasis de carcinoma en uno de los ganglios centinela inguinales superficiales izquierdos. El otro ganglio centinela y los no centinela (6) fueron negativos a metástasis.



PROTOCOLO GANGLIO CENTINELA EN NEOPLASIAS DE CUELLO UTERINO

Nombre y apellidos del paciente _____

Edad _____ **HC** _____

**Localización
del tumor**

	Lado d, i, bilat	
Labio ant.		
Labio post.		
Comisura		
Endocer.		
Todo cervix		
Invas. vag.		

Histología del Tumor

Carc. epiderm.	
Adenocarcinoma	
Otros	

Tamaño del tumor

vertical _____ cm horizontal _____ cm

TNM

T	
N	
M	

Procedim previo?

sí		Tipo _____
no		

**Dosis Tc 99m
dextran**

_____ mCi	Hora iny.	
	Hora visualiz gc	
	No se vio	

Ubicación gc

LINFOSCINTIGRAFIA

ACTO QUIRURGICO

	Lado (d, i, bilat)		Lado (d, i, bilat)	
Interiliaco			Interiliaco	
Iliaca prim.			Iliaca prim.	
Paraórtico			Paraórt.	
Otros			Otros	

No cuentas en gc

No cuentas en lecho operatorio post resección

**Número de ganglios
resecaados**

gc	
gnoc	

PATOLOGIA

GC

G. NO CENT

**TIPO DE
CIRUGIA**

Congelación
HE
IHQ

OBSERVAC.

--

PROTOCOLO GANGLIO CENTINELA EN NEOPLASIAS DE VULVA

Nombre y apellidos del paciente _____

Edad _____ **HC** _____

Localización del tumor	1/3 ant, med, post		Histol. del Tumor
	Lado (d, i, bilat)		
Labio mayor			Carcin. epidermoide
Labio menor			Adenocarcinoma
Clítoris			Melanoma
Perineo			Enf. De Paget
Horquilla			
Glándula de Bartolino			
Toda			
Multifocal			

Tamaño del tumor
 vertical _____ cm horizontal _____ cm

TNM
 T _____ N _____ M _____

Procedim. previo?
 sí _____ no _____ Tipo _____

Dosis Tc 99m dextran _____ mCi
 Hora inyección _____
 Hora visualiz gc _____
 No se vio _____

Ublcación gc	LINFOSCINTIGRAFIA		ACTO QUIRURGICO	
	Lado (d, i, bilat)		Lado (d, i, bilat)	
Inguinal sup			Inguinal sup	
Inguinal prof			Inguinal prof	
Femoral			Femoral	
Otros			Otros	

No cuentas en gc _____
No cuentas en lecho operatorio post resección _____

Número de ganglios reseca: gc _____
 gnoc _____

PATOLOGIA	TIPO DE CIRUGIA	
	GC	G. NO CENT
Congelación		
HE		
IHQ		

OBSERVAC. _____