

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



**BIOPSIA DE GANGLIO CENTINELA EN EL MANEJO  
QUIRÚRGICO DEL CÁNCER DE CÉRVIX EN  
ESTADÍO TEMPRANO**

**HEDI ANDRADE DEMAN  
MYNOR ALBERTO JUSTINIANO ROLDÁN**

Tesis  
Presentada ante las autoridades de la  
Escuela de Estudios de Postgrado de la  
Facultad de Ciencias Médicas  
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y  
Obstetricia  
Para obtener el grado de  
Maestro/a en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y  
Obstetricia  
Julio 2017



ESCUELA DE  
ESTUDIOS DE  
POSTGRADO

# Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.270.2017

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): ~~Hedi Andrade Deman~~

Registro Académico No.: 201390008

~~Mynor Alberto Justiniano Roldán~~

Registro Académico No.: 200510280

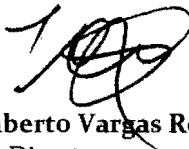
Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Ginecología y Obstetricia**, el trabajo de TESIS **BIOPSIA DE GANGLIO CENTINELA EN EL MANEJO QUIRÚRGICO DEL CÁNCER DE CÉRVIX EN ESTADÍO TEMPRANO**


Que fue asesorado: Dr. Victor Leonel Argueta Sandoval MSc.  
Dr. Julio Lau de la Vega MSc.

Y revisado por: Dr. Héctor Ricardo Fong Véliz MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **julio 2017**.

Guatemala, 27 de junio de 2017

  
Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.  
Director  
Escuela de Estudios de Postgrado

  
Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.  
Coordinador General  
Programa de Maestrías y Especialidades

/mdvs

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala

Tels. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: especialidadesfacmed@gmail.com



ESCUELA DE  
ESTUDIOS DE  
POSTGRADO

# Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

Guatemala, de 16 mayo de 2017

Doctor  
Héctor Ricardo Fong Véliz MSc.  
Docente Responsable  
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia  
Hospital General San Juan de Dios  
Presente

Respetable Dr. Fong:

Por este medio, informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presentan el doctor **MYNOR ALBERTO JUSTINIANO ROLDÁN**, Carné No. 200510280 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia el cual se titula: **"BIOPSIA DEL GANGLIO CENTINELA EN EL MANEJO QUIRURGICO DEL CÁNCER DE CÉRVIX EN ESTADIO TEMPRANO"**.

Luego de la asesoría, hago constar que el Dr. **Justiniano Roldan** ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior, emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo que está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

Dr. \_\_\_\_\_ MSc.

Dr. Victor Leonel Argueta Sandoval  
Asesor de Tesis

*Victor Leonel Argueta S.*  
MSC. EN PATOLOGÍA  
COLEGIADO 3261



ESCUELA DE  
ESTUDIOS DE  
POSTGRADO

# Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

Guatemala, de 16 mayo de 2017

Doctor  
Héctor Ricardo Fong Véliz MSc.  
Docente Responsable  
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia  
Hospital General San Juan de Dios  
Presente

Respetable Dr. Fong:

Por este medio, informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presentan el doctor **MYNOR ALBERTO JUSTINIANO ROLDÁN**, Carné No. 200510280 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia el cual se titula: "**BIOPSIA DEL GANGLIO CENTINELA EN EL MANEJO QUIRURGICO DEL CÁNCER DE CÉRVIX EN ESTADIO TEMPRANO**".

Luego de la asesoría, hago constar que el Dr. **Justiniano Roldan** ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior, emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo que está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

Dr.

MSc.

Dr. Julio Lau de La Vega  
Asesor de Tesis

Dr. Julio Lau de la Vega  
Ginecología Oncológica  
Colegiado No. 12.728



# Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

Guatemala, 16 de mayo de 2017

Doctor

NOMBRE DOCENTE RESPONSABLE

Héctor Ricardo Fong Véliz MSc.

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia

Hospital General San Juan de Dios

Presente.

Respetable Dr. Fong:

Por este medio, informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta el doctor **MYNOR ALBERTO JUSTINIANO ROLDÁN** Carné No. 200510280 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia el cual se titula: **"BIOPSIA DEL GANGLIO CENTINELA EN EL MANEJO QUIRÚRGICO DEL CÁNCER DE CÉRVIX EN ESTADIO TEMPRANO"**.

Luego de la revisión, hago constar que el Dr. **Justiniano Roldán** ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior, emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo que está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

Dr. Héctor Ricardo Fong Véliz MSc.  
Revisor de Tesis



## INDICE

### Resumen

I.	Introducción	01
II.	Antecedentes	03
	2.1 Cáncer de cérvix	03
	2.2 Tratamiento quirúrgico	04
	2.3 Ganglio centinela	05
	2.4 Drenaje Linfático	06
	2.5 Métodos de detección del Ganglio Centinela	06
	2.6 Sobre la Técnica de ganglio centinela	07
	2.7 Efectos Adversos Azul de Metileno	08
	2.8 Metástasis del tumor	08
III.	Objetivos	09
	3.1 Objetivo General	09
	3.2 Objetivos Específicos	09
IV.	Materiales y métodos	10
	4.1 Tipo y diseño de investigación	10
	4.2 Unidad de análisis	10
	4.3 Población y muestra	10
	4.4 Selección de sujetos a estudio	10
	4.5 Definición y operacionalización de variables	11
	4.6 Técnica, procedimientos y hoja de recolección de datos	12
	4.7 Procesamiento y análisis de datos	13
	4.8 Alcances y límites de la investigación	13
	4.9 Aspectos éticos de la investigación	13
	4.10 Riesgos	14

V.	Resultados	15
VI.	Discusión y análisis	19
	6.1 Conclusiones	23
	6.2 Recomendaciones	24
VII.	Referencias bibliográficas	25
VIII.	Anexos	27

## RESUMEN

En el departamento de Ginecología del Hospital General San Juan de Dios no se había utilizado el estado del ganglio centinela para decidir el manejo quirúrgico del cáncer cervical en estadios tempranos, por lo que este estudio pretendió describir el estado anatomopatológico del mismo, para la detección de metástasis ganglionar en pacientes ingresadas durante el período de agosto 2013 a abril 2015. Fue un estudio descriptivo, que implicó consentimiento informado previo a la cirugía en 16 pacientes, y también la instilación de azul de metileno a nivel cervical. Luego se procedió a efectuar la cirugía y lo primero que se buscó fue el ganglio centinela (pélvicos). Positivo o no se prosiguió a realizar la histerectomía radical como planificada. Resultados: el 100% se encontró en estadio clínico IB1, edad media de 47 años, el 93.75 (15) % de los casos fueron variedad escamoso y solo el 6.25% (1) tipo histológico adenoescamoso. El ganglio centinela se identificó en el 75% (12) de casos, más frecuente en fosa obturatriz 42.85% (9). En el estudio patológico transoperatorio el 100% de los ganglios centinelas fueron negativos para metástasis, sin embargo en la revisión final se corroboró que el 8.4% (1) presentó metástasis tumoral.

Conclusiones: El porcentaje de metástasis en el ganglio centinela fue del 8.4% para estadio IB1, así como su visualización transoperatoria en un 75%. Existe correlación entre ganglio centinela negativo y ausencia de metástasis en el resto de ganglios pélvicos.



## I. INTRODUCCIÓN

El cáncer cervical temprano se clasifica según la estadificación creada por la FIGO, se consideran estadios tempranos aquellos tumores menores de 4 centímetros y sin afección más allá del útero, es decir estadios I y sus subclasificaciones hasta estadio IB1, los cuales se consideran también candidatos para tratamiento quirúrgico. Se ha venido proponiendo el utilizar el ganglio centinela para definir transoperatoriamente la extensión de la cirugía misma. (1)

En Guatemala, según registros del Instituto Nacional de Cancerología Hospital Dr. Bernardo del Valle (INCAN) para el año 2011 se documentó un predominio de patología cancerígena en los genitales femeninos, que representaron aproximadamente el 30% del total de las patologías tumorales registradas. La principal patología para el género femenino fue cáncer cervical conformando más del 35% de los casos. Cabe resaltar que hubo predominio de lesiones histológicas escamosas seguidas de adenoescamosas, GLOBOCAN para 2012 registra una tasa de mortalidad para Guatemala de 12.2, el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS) reporta para Guatemala la tasa de mortalidad de 13 por cada 100,000 en el 2013. La tasa de mortalidad de mujeres guatemaltecas puede alcanzar aproximadamente entre un 14 a 18 por cada 100,000 para aquellas mujeres comprendidas entre los 45-65 años de edad. (2,3)

El concepto de ganglio linfático centinela (GLC) se refiere a la primera estación linfática en la que drena un tejido tumoral. Este primer paso linfático en el cual se diseminaría el tumor primario será representativo del estado ganglionar total. La ausencia de células neoplásicas dentro del ganglio centinela implicaría la ausencia de células neoplásicas en el resto de los ganglios linfáticos y, esto se puede deducir gracias a que el drenaje linfático sigue un orden escalonado. La identificación de los ganglios linfáticos centinela ha sido bien establecida en la práctica clínica de varios tumores sólidos, sobre todo en cáncer de mama y melanoma; no se utiliza rutinariamente en cáncer de cérvix y en cuanto a esto múltiples estudios han arrojado resultados favorables en dicha técnica. (4,5)

La linfadenectomía pélvica y/o paraaórtica y sus complicaciones postoperatorias han sido subestimadas durante mucho tiempo, estas complicaciones son frecuentes y capaces de deteriorar la calidad de vida de las pacientes. El linfedema se observan en el 10-20% de los casos y linfoceles en más del 30%.

La identificación de metástasis del ganglio linfático centinela en pacientes con cáncer de mama y menos estudiado en cáncer de cérvix en estadio temprano, ha permitido ofrecer a los pacientes métodos quirúrgicos menos invasivos en cuanto a resección ganglionar, de manera que es posible evitar las complicaciones de una linfadenectomía extensa y por otro lado proponer otra alternativa de abordaje para el manejo quirúrgico del cáncer cervical en estadio temprano. Por lo tanto, es de interés describir el estado anatomopatológico del ganglio centinela para la detección de metástasis ganglionar en pacientes con cáncer de cérvix en estadio temprano utilizando técnicas descritas y disponibles en nuestro medio.

Fue un estudio descriptivo, que implicó consentimiento informado en 16 pacientes, previo a la cirugía se infiltró de azul de metileno a nivel cervical. Luego se procedió a efectuar la cirugía y lo primero que se buscó fue el ganglio centinela, a nivel pélvico. Positivo o no se prosiguió a realizar la histerectomía radical como planificada. El 100% de las pacientes se encontró en estadio clínico IB1, con edad media de 47 años, el 93.75 (15) % de los casos fueron de tipo histológico escamoso y solo el 6.25% (1) tipo histológico adenoescamoso. El ganglio centinela se identificó en el 75% (12) de casos, más frecuente localización en fosa obturatriz 42.85% (9). En el estudio patológico transoperatorio el 100% de los ganglios centinelas fueron negativos para metástasis, sin embargo en la revisión final se corroboró que el 8.4% (1) presentó metástasis tumoral, el 100% de los ganglios linfáticos representados por los ganglios centinelas fueron negativos para metástasis.

Entre las limitantes del estudio cabe mencionar que la mayoría de pacientes consulta con estadios avanzados, por lo que no fueron candidatas para el tratamiento quirúrgico, lo que limitó el número de pacientes en la muestra.

## II. ANTECEDENTES

### 2.1 Cáncer de Cérvix y ganglio centinela

Una de las tendencias actuales de investigación es la técnica de detección de ganglio linfático centinela en estadios tempranos de cáncer de cérvix partiendo del hecho que la ausencia de metástasis en ganglio centinela implicaría ausencia de células tumorales en el resto de ganglios pélvicos. Un ganglio centinela es aquel ganglio que recibe en primera instancia el drenaje linfático de una región específica por lo tanto será representante del estado patológico del resto de ganglios pélvicos. (4,5)

El cáncer de cérvix es reconocido como el segundo tipo de cáncer causante de muerte en la mujer a nivel mundial. El 6% de los nuevos casos detectados de cáncer de cérvix es en países en vías de desarrollo y su tasa de mortalidad asciende a un 52%. Esta tasa de mortalidad es modificable según los programas de detección temprana y tratamiento oportuno según el estadio en el que se diagnostique la enfermedad. El cáncer de cérvix se estadifica según la FIGO (Ver anexo 1) en estadios. De dicha clasificación se consideran estadios tempranos aquellos tumores menores de 4 centímetros y sin afección más allá del útero, es decir estadios I y sus subclasificaciones hasta estadio IB1, los cuales se consideran también candidatos para tratamiento quirúrgico. Existe controversia entre aquellas pacientes con estadio IIA1 como candidatas a tratamiento quirúrgico y por lo tanto considerarse como etapa temprana, esto queda a discreción de la evaluación clínica por parte del ginecólogo oncólogo. Actualmente existen nuevas tendencias en investigación dirigidas a disminuir la morbimortalidad causada por los tratamientos instaurados a pacientes con cáncer de cérvix en estadio temprano y de esta manera establecer un enfoque de tratamiento individualizado para cada paciente. (1,5,9)

Se han obtenido resultados de varios estudios realizados dentro de los cuales destaca estudios como The Memorial Sloan-Kettering Cancer Center durante 2003-2009 reportó de su estudio realizado en pacientes en estadios tempranos de cáncer de cérvix definido como etapas FIGO: IA, IB1 y IIA1. Todos los pacientes fueron sometidos a inyección de colorante azul intracervical intraoperatoria. Algunos pacientes que se sometieron a una linfogammagrafía preoperatoria recibieron además una inyección de coloide azufre 99mTc. Todos los pacientes fueron sometidos a la identificación de ganglio linfático centinela seguido de disección completa de ganglios pélvicos. El mapeo del ganglio linfático centinela fue exitoso en 77 (95%) de 81 pacientes. Se identificaron un

total de 316 GLC, con una mediana de 3 GLC por paciente. La mayoría de GLC se encontraron en tres sitios principales: la ilíaca externa (35%); ilíaca interna (30%); y el obturador (20%). Se detectó metástasis en los ganglios linfáticos pélvicos de 26 (32%) pacientes, de estos 21 (71%) pacientes tuvieron metástasis en ganglio linfático centinela. De esta manera concluyeron que el mapeo o identificación del ganglio linfático centinela en estadios tempranos de cáncer de cérvix produce altas tasas de detección de metástasis tumoral. (7)

Resultados similares fueron obtenidos en el estudio SENTICOL en el cual los pacientes fueron sometidos a técnica combinada (Azul Patente y 99mTc), de un total de 145 pacientes se incluyeron 139, de los cuales a 136 pacientes se les identificó al menos un ganglio centinela, de estos fueron verdaderos positivos para metástasis 23 ganglios centinelas, dos fueron falsos negativos. Obtuvieron una sensibilidad del 92% y 98.2% de valor predictivo negativo para la detección de metástasis ganglionares. No obtuvieron falsos negativos en aquellos casos en los que el ganglio linfático centinela se identificó bilateralmente. De esta manera concluyeron que la técnica del ganglio linfático centinela con marcaje combinado tiene altas tasas de detección de ganglio centinela, alta sensibilidad y valor predictivo negativo para la detección de metástasis. (8)

## **2.1 Tratamiento quirúrgico**

El tratamiento quirúrgico de cáncer de cérvix suele limitarse a estadios tempranos comprendidos entre el estadio IA, IB1 y IIA1. La radioterapia puede ser utilizada como método terapéutico en cualquier estadio. No se recomienda realizar cirugía como tratamiento en pacientes con estadios localmente avanzados en estos casos el tratamiento consta de quimioterapia y radioterapia concomitante. (5,9,10)

Se describe que aproximadamente entre el 15-20% de las pacientes en estadios tempranos de cáncer de cérvix presentan metástasis linfática. El hallazgo de metástasis ganglionares al momento de la cirugía reduce la supervivencia a 5 años de 85% a 50%, por tal razón este hallazgo es considerado el factor pronóstico más importante para determinar recurrencia del tumor y mortalidad de las pacientes. Conocer el estado patológico tumoral a nivel linfático es de vital importancia para el tratamiento aquellos casos que presentan invasión tumoral de ganglios linfáticos regionales (TNM: N1) no deben ser sometidos a cirugía radical, en su lugar recibirán quimioterapia y

radioterapia. En cuanto a las pacientes que se encuentra en estadios tempranos el tratamiento estándar incluye una remoción de todo el drenaje linfático del tumor y estos ganglios son sometidos a estudio patológico en busca de metástasis. Sobre esto es importante mencionar que el 85% de pacientes no se benefician de este procedimiento ya que no presentarán ganglios linfáticos con metástasis luego del estudio histológico. (4, 11,12)

Uno de los objetivos del tratamiento de patologías oncológicas es lograr el control regional de la enfermedad, la mejor manera de lograr este control local es realizando una disección ganglionar regional de las áreas en riesgo o clínicamente con presencia de metástasis, a este procedimiento se le conoce como linfadenectomía y es importante mencionar que esta no mejora el control regional ni la supervivencia de aquellas pacientes que no tienen ganglios metastáticos, por el contrario la resección ganglionar extensa aumenta la morbilidad de la paciente en cuestión. La realización de dicha disección ganglionar se asocia a morbilidades como: aumento del tiempo quirúrgico y mayor riesgo de hemorragia, daño nervioso e infección, formación de linfedema y linfoquistes, mayor riesgo de daño vascular y tromboembolismo venoso, entre otros. Debido a esto se han realizado varios estudios para determinar la utilidad de la técnica de ganglio centinela en el tratamiento de cáncer de cérvix en estadio temprano, con la finalidad de poder recomendar un tratamiento quirúrgico menos extenso en cuanto a disección ganglionar se refiere y de esta forma mejorar la calidad de vida de las pacientes.

## **2.2 Definición ganglio centinela**

La concepto del ganglio linfático centinela se basa en la teoría de que la diseminación linfática de un tumor sigue un orden específico sobre este drenaje, el ganglio centinela se define como el primer ganglio regional que recibe el drenaje linfático del tumor, a partir de este la diseminación ocurre al resto de ganglios, por lo tanto un resultado histológico de este representará el estado histológico del resto de ganglios linfáticos, también se establece que puede existir más de un ganglio linfático centinela. Actualmente este concepto es de utilidad en diferentes tipos de cáncer como el cáncer de mama, el melanoma, cáncer de pene y cáncer de vulva. (3,5) El cáncer de cérvix en estadios tempranos es un candidato para la realización de este mapeo linfático con la finalidad de conocer el comportamiento del drenaje linfático cervical y poder identificar los ganglios relevantes sin necesidad de realizar

linfadenectomía completa y de esta manera evitar morbilidades que no conllevan ningún beneficio clínico. (5,9,11,13)

### **2.3 Drenaje linfático**

El drenaje linfático del cérvix en su mayoría se dirige hacia los ganglios linfáticos ilíacos externos intermedios y superiores en ocasiones al ganglio ilíaco común. Entre los sitios de común diseminación linfática se creía que los ganglios obturadores eran los más comunes o que la diseminación seguía una ruta desde la pared pélvica hasta los ganglios de la iliaca común y luego los paraaórticos. Las técnicas utilizadas actualmente permiten detectar cualquiera de los ganglios pélvicos o paraaórticos que pueden ser el primer drenaje de metástasis. Esta descrito que un 5-20% del drenaje linfático pueden salir de la disección linfática usual y dirigirse a la iliaca común, presacra y paraaórtica. Un estudio retrospectivo describió que la distribución de metástasis en pacientes sometidas a histerectomía radical más linfadenectomía con cáncer de cérvix invasivo se distribuían en orden descendente de la siguiente manera, ganglios ilíacos externos, obturadores, parametriales, ilíacos comunes, pre sacros y paraaórticos. Según un estudio realizado en el departamento de Ginecología del Centro de Cancerología Memorial Sloan-Kettering, en Nueva York se reportó que la mayoría de los ganglios centinela se localizaron en tres sitios principales, siendo estos la distribución de la región de la iliaca externa en un 35%, la iliaca interna en un 30% y los ganglios obturadores en un 20%. Se reportó que metástasis parametriales pueden pasar desapercibidas durante el mapeo del ganglio centinela y este puede ser falso negativo, la detección de estas metástasis usualmente se realizó en la patología final de los casos reportados. (14,15,16)

### **2.4 Método de detección de ganglio linfático centinela**

La primera tinción que se describió para utilizar en este tipo de procedimientos fue la técnica con colorantes azul, se utilizan el azul de isosulfan, azul de metileno o azul patente, usualmente estos colorantes son aplicados transoperatoriamente y se visualiza su tinción directamente durante el procedimiento quirúrgico. Otras técnicas usadas recientemente para este procedimiento son el verde de indocaina y el óxido de hierro supermagnético, los ganglios centinela se localizan utilizando sistemas de fluorescencia en el caso del verde de indocaina y utilizando un magnometro para detectar el óxido de hierro. Actualmente existen varias propuestas sobre el empleo de la técnica del ganglio centinela, se ha propuesto protocolos para realizar dicho

procedimiento como rutina en pacientes que se beneficiarían de este. Existe controversia sobre la utilización como marcador el azul de metileno y Tecnecio 99 (99mTc). La mayoría de reportes concluyen que la tasa de detección del método que utiliza 99mTc es generalmente más alta (88%) que el método de azul de metileno (84%). En un estudio realizado en la Universidad de Quebec en el 2011 se comparó la sensibilidad de las dos técnicas, la diferencia entre las dos técnicas fue estadísticamente significativa en favor del 99mTc, considerando que todos los ganglios que mostrarán radioactividad serían “ganglios centinelas calientes” o “azul y caliente” si estos se teñían con el azul de metileno. Debe considerarse que la mayoría de estudios toman biopsia de los ganglios agrandados o sospechosos, aunque estos no hayan sido marcados en el mapeo, en algunos estudios si se consideran como ganglios centinela. Una gran proporción de estos es positiva para metástasis, esta extensión de tumor cambia la anatomía del drenaje linfático y es por ello que estos ganglios podrían presentarse como falsos negativos y no marcarse con el método seleccionado. Existe el uso en combinación de ambas técnicas, esto esta propuesto en un protocolo en Toronto donde ambas técnicas deben utilizarse en conjunto para mejorar la tasa de detección. Se comprobó que la tasa de detección de la combinación de las técnicas es del 100%. Debido a que es una curva de aprendizaje, la inyección de ambos marcadores deberá de utilizarse hasta que el equipo tenga experiencia y quiera eliminar la utilización de alguno de ellos. (10, 12, 16,17)

## **2.5 Técnica para la detección de ganglio centinela**

Existe discrepancia sobre la técnica, el marcador a utilizar y en qué momento debe ser utilizado. Se describe que bajo inducción de anestesia se aplica 1ml. De colorante azul en cada cuadrante del cérvix superficialmente, otros describen realizar la inyección de 1 ml. superficial y 1 ml. profundo a las 3 y 9 del reloj para un total de 4 ml.

El 99mTc puede aplicarse el día previo a la cirugía, otros describen 2 horas previas a la cirugía y 15-20 minutos después la realización de una linfocentellografía que realiza el mapeo y localiza los ganglios a resear. Durante el tiempo quirúrgico se utiliza un equipo de gammasonda con el cual se identifica los ganglios radioactivos para su disección. En el estudio SENTICOL se describe que la detección de ganglio centinela con el marcador nucleótido radioactivo no fue significativamente diferente entre los pacientes a

los que se les colocó un día antes o el mismo día de la cirugía, 98% y 91% de detección respectivamente. (10,12,16,17).

## **2.6 Efectos adversos de azul de metileno**

Entre los efectos adversos posterior a la inyección de azul de metileno se describe reducción de la saturación de oxígeno y raramente anafilaxis severa, esta última esta descrita en un 2% de los pacientes. (16,17).

## **2.7 Metástasis ganglionar**

Las metástasis encontradas histológicamente se pueden clasificar como macrometástasis cuando son mayor a 2 mm, micrometástasis menor o igual de 2 mm y mayor 0.2 mm o células tumorales aisladas que son menor o igual a 0.2 mm. Células aisladas únicamente positivas por inmunohistoquímica para citoqueratina no se consideran como metastáticas. En el protocolo realizado en Toronto para detección del ganglio centinela no está estandarizada la utilización de inmunohistoquímica (IHQ) en todas las muestras. En el estudio SENTICOL todos los ganglios fueron sometidos a estudio histopatológico, los ganglios centinela se seccionaron cada 200 micrometros y fueron teñidos con hematoxilina eosina saffron (HES). Cuando el ganglio era negativo para metástasis se sometía a tinción IHQ con anticuerpos de pancitoqueratina AE1-AE3. Todos los ganglios no centinela se someten únicamente a tinción con hematoxilina y eosina. Ya que el mayor riesgo de presentar metástasis lo presentaron los ganglios centinelas, el uso de ultra estatificación con inmunohistoquímica está justificado y es eficiente en este tipo de ganglios. (8,12, 16, 18).

Actualmente se utiliza como método de evaluación transoperatoria la congelación en frío, se ha reportado que en pacientes con estadio temprano este método presenta una baja sensibilidad para macrometastasis, detectan aproximadamente 92% de las metástasis ganglionares. Existe evidencia según experiencia en cáncer de mama y melanoma, que no es tan seguro realizar este procedimiento rutinariamente en ganglio centinela y que se prefiere por ser más acertada la fijación con parafina. (16).



### **III. OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo General**

Describir el estado anatomopatológico del ganglio centinela para la detección de metástasis ganglionar en pacientes con cáncer de cérvix en estadio temprano ingresadas al Departamento de Ginecología del Hospital General San Juan de Dios.

#### **3.2 Objetivo Específicos**

- 3.2.1** Determinar la localización anatómica más frecuente del ganglio centinela.
- 3.2.2** Describir el estado anatomopatológico de los ganglios linfáticos no centinelas.
- 3.2.3** Identificar el tipo histológico más frecuente de cáncer de cérvix.

## IV. MATERIALES Y MÉTODOS

### 4.1 Tipo y diseño de investigación

Descriptivo

### 4.2 Unidad de análisis

**4.2.1 Unidad primaria de muestreo:** Mujeres ingresadas al departamento de ginecología del Hospital General San Juan de Dios.

**4.2.2 Unidad de análisis:** Datos obtenidos de la boleta de recolección de datos.

**4.2.3 Unidad de información:** Mujeres ingresadas al departamento de ginecología del Hospital General San Juan de Dios con diagnóstico de cáncer de cérvix en estadio temprano.

### 4.3 Población y muestra

**4.3.1 Población o Universo:** Mujeres ingresadas al departamento de ginecología del Hospital General San Juan de Dios con diagnóstico de cáncer de cérvix en estadio temprano durante el periodo correspondiente de agosto 2013 hasta abril 2015.

**4.3.2 Marco Muestral:** Departamento de Ginecología del Hospital General San Juan de Dios.

**4.3.3 Muestra:** No probabilístico, ya que el subgrupo de la población, no depende de la probabilidad de ser elegido, sino de las características de la investigación. De conveniencia.

### 4.4 Selección de los sujetos a estudio

Para elegir los sujetos a estudio se utilizaron los siguientes criterios

#### 4.4.1 Criterio de inclusión

Paciente femenina de cualquier edad ingresada al departamento de ginecología del Hospital General San Juan de Dios con diagnóstico de cáncer de cérvix de cualquier tipo histológico y que se encuentre en estadios:

- IA1 con invasión al espacio linfocirculator
- IA2
- IB1
- IIA1

#### 4.4.2 Criterios de exclusión

- Radioterapia y/o Quimioterapia previo al procedimiento quirúrgico.
- Paciente con Hipersensibilidad conocida al azul de metileno.
- Paciente embarazada.
- Estudios Radiológicos con evidencia de enfermedad metastásica.

#### 4.5 Definición y operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	UNIDAD DE MEDIDA
<b>Edad</b>	Tiempo cronológico que una persona ha vivido desde que nació.	Edad en años cumplidos de los pacientes al momento del diagnóstico de cáncer gástrico registrado en el expediente clínico.	Cuantitativa	Razón	Años cumplidos
<b>Ganglio centinela</b>	La primera estación linfática en la que drena el sistema colector linfático.	Es aquel ganglio linfático teñido de azul ó el ganglio linfático con conducto aferente teñido de azul	Cualitativa	Nominal	Positivo Negativo

<b>Tipo histológico</b>	Clasificación del cáncer cervical según el tejido que le da origen	Informe histológico de biopsia de cérvix en base a: escamoso, adenoescamoso, adenocarcinoma	Cualitativa	Nominal	Escamoso Adenoescamoso Adecocarcinoma
<b>Estadio de la Enfermedad</b>	Estado clínico de la progresión del tumor y el grado de afectación a los órganos adyacentes o a distancia.	Diagnóstico del estadio clínico <ul style="list-style-type: none"> <li>• IA1 + Invasión al espacio linfovascular (ILV)</li> <li>• IA2</li> <li>• IB1</li> <li>• IIA1</li> </ul>	Cualitativa	Nominal	Estatificación FIGO para Cáncer de Cérvix

#### 4.6 Técnica, procedimiento y hoja de recolección de datos

##### 4.6.1 Técnica de recolección de datos

Observación directa y traslado de información del expediente al documento de recolección.

##### 4.6.2 Procedimiento y hoja de recolección de datos

**Paso 1:** Se procedió a identificar a las pacientes con diagnóstico establecido de Cáncer de Cérvix ingresadas al departamento de Ginecología del Hospital General San Juan de Dios.

**Paso 2:** Estadificación clínica realizada por médico especialista (ginecólogo oncólogo de la unidad).

**Paso 3:** Se obtuvo el consentimiento informado para cada caso, previo a realizar cualquier procedimiento quirúrgico. (Ver Anexo 2)

**Paso 4:** El día de la cirugía médico especialista procedió a realizar tinción con azul de metileno a cada una de las pacientes con la siguiente técnica: En sala de operaciones, bajo efectos de anestesia, en posición de litotomía, colocación de espéculo vaginal, se administró 4 ml de azul de metileno paracervical en el radio de las 3, 6, 9 y 12 (1 ml en cada punto), introduciendo la aguja aproximadamente 2-4 mm de profundidad.

**Paso 5:** Se realizó procedimiento quirúrgico planeado a través de laparotomía y se identificó ganglio centinela teñido con azul de metileno. Se registró su localización anatómica.

**Paso 6:** se realizó sección de ganglio centinela y fue enviado a estudio patológico transoperatorio para la detección de metástasis (impronta) con la siguiente técnica: si el ganglio es mayor de 1 centímetro se realizan cortes cada 3 milímetros, si el ganglio es menor de 1 centímetro se realizan dos cortes y son teñidos con hematoxilina y eosina. Posteriormente se procedió a realizar el procedimiento quirúrgico planeado incluyendo la disección ganglionar pélvica. Los resultados de la impronta del ganglio linfático centinela no influyeron en el tratamiento quirúrgico estándar (Histerectomía radical + linfadenectomía pélvica) planeado para cada paciente. En los casos en los que no se localizó ganglio centinela con la tinción, se realizó tratamiento quirúrgico estándar planeado. La linfadenectomía paraaórtica quedó a discreción del médico especialista.

**Paso 7:** Todas las muestras obtenidas durante el procedimiento quirúrgico como ganglio centinela, linfadenectomía pélvica, linfadenectomía paraaórtica, útero y anexos fueron enviadas a patología para su revisión final.

**Paso 8:** Se recolectó la información en el instrumento de recolección. (Ver Anexo 3)

#### **4.7 Plan de procesamiento y análisis de datos**

Los datos se registraron en el instrumento de recolección de forma manual posteriormente se trasladó la información a una hoja electrónica para el procesamiento de la información a través del programa Ep Info 3.5.4. Se realizó una comparación de los resultados histológicos de la patología final del ganglio centinela y ganglios pélvicos.

#### **4.8 Alcances y límites de la investigación**

##### **4.8.1 Alcances**

A través de este estudio se logró describir el estado anatomopatológico del ganglio centinela para la detección de metástasis ganglionar, la localización anatómica más frecuente de los ganglios centinelas, el tipo histológico más frecuente de cáncer de cérvix y se logró determinar el estado patológico de los ganglios pélvicos.

#### **4.8.2 Límites**

Debido al periodo del estudio el tamaño de la muestra puede no ser significativa, por lo que el alcance del estudio puede no ser el adecuado.

Gran cantidad de pacientes que consultaron con diagnóstico de cáncer cervical se encontraron en estadios avanzados, por lo que no fueron candidatas para tratamiento quirúrgico y por consiguiente no formaron parte del estudio.

#### **4.9 Aspectos éticos de la investigación**

- Se contó con la aprobación del Hospital General San Juan de Dios.
- Se obtuvo la aprobación del departamento de Ginecología y del departamento de investigación del Hospital General San Juan de Dios.
- Se obtuvo el consentimiento informado de cada paciente.
- Hubo manejo confidencial de la información.
- La recolección de datos no fue manipulada de ninguna manera a favor de cualquier estadística descrita en el marco teórico.

#### **4.10 Riesgo**

Categoría II

## V. RESULTADOS

A continuación, se presentan los resultados obtenidos del estudio.

**TABLA 1**

**ESTADIO CLÍNICO DE LAS PACIENTES ELEGIBLES PARA EL ESTUDIO E  
INGRESADAS AL DEPARTAMENTO DE GINECOLOGÍA DEL HOSPITAL  
GENERAL SAN JUAN DE DIOS**

**Agosto 2013 hasta abril 2015**

<b>ESTADIO CLÍNICO</b>	<b>FRECUENCIA</b>	<b>%</b>
IB1	16	100
<b>TOTAL</b>	<b>16</b>	<b>100</b>

Fuente: Boleta de recolección de datos

**TABLA 2**

**DISTRIBUCIÓN POR GRUPO DE EDAD DE LAS PACIENTES ELEGIBLES PARA  
EL ESTUDIO E INGRESADAS AL DEPARTAMENTO DE GINECOLOGÍA DEL  
HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS**

**Agosto 2013 hasta abril 2015**

<b>EDAD</b>	<b>FRECUENCIA</b>	<b>%</b>
26 a 30	1	6.25
31 a 35	1	6.25
36 a 40	1	6.25
41 a 45	3	18.75
46 a 50	3	18.75
51 a 55	2	12.5
56 a 60	3	18.75
61 a 65	0	0
66 a 70	2	12.5
<b>TOTAL</b>	<b>16</b>	<b>100</b>

Fuente: boleta de recolección de datos

**TABLA 3**

**CLASIFICACIÓN HISTOLÓGICA DEL CÁNCER CERVICAL DE LAS PACIENTES  
ELEGIBLES PARA EL ESTUDIO E INGRESADAS AL DEPARTAMENTO DE  
GINECOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS**

**Agosto 2013 hasta abril 2015**

<b>TIPO HISTOLÓGICO</b>	<b>FRECUENCIA</b>	<b>%</b>
Escamoso	15	93.75
Adenocarcinoma	0	0.0
Adenoescamoso	1	6.25
<b>TOTAL</b>	<b>16</b>	<b>100</b>

Fuente: documento de recolección de datos

**TABLA 4**

**DISTRIBUCIÓN SEGÚN FRECUENCIA DE CASOS EN LOS QUE SE LOCALIZÓ  
GANGLIO LINFÁTICO CENTINELA CON LA TÉCNICA DE AZUL DE METILENO**

**Agosto 2013 hasta abril 2015**

		<b>NÚMERO DE CASOS</b>	<b>%</b>
<b>GANGLIO CENTINELA</b>	LOCALIZADO	12	75
	NO LOCALIZADO	4	25
<b>TOTAL</b>		<b>16</b>	<b>100</b>

Fuente: documento de recolección de datos



**TABLA 5**

**DISTRIBUCIÓN SEGÚN ZONA ANATÓMICA MÁS FRECUENTE DE LOCALIZACIÓN DE LOS GANGLIOS LINFATICOS CENTINELAS IDENTIFICADOS CON LA TÉCNICA DE AZUL DE METILENO**

**Agosto 2013 hasta abril 2015**

<b>LOCALIZACION ANATÓMICA</b>	<b>FRECUENCIA</b>	<b>%</b>
Fosa Obturatriz	9	42.85
Iliaca Externa	6	28.57
Iliaca Interna	4	19.04
Iliaca Común	2	9.52
<b>Total</b>	<b>21</b>	<b>100%</b>

Fuente: documento de recolección de datos

**TABLA 6**

**DESCRIPCIÓN ANATOMOPATOLÓGICA DEL GANGLIO CENTINELA SEGÚN ESTUDIO TRANSOPERATORIO CON IMPRONTA Y REVISIÓN HISTOPATOLÓGICA FINAL DEL TOTAL DE CASOS IDENTIFICADOS CON TÉCNICA AZUL DE METILENO**

**Agosto 2013 hasta abril 2015**

		<b>IMPRONTA</b>				<b>PATOLOGÍA FINAL</b>			
		<b>TOTAL CASOS</b>	<b>POSITIVOS</b>	<b>%</b>	<b>NEGATIVOS</b>	<b>%</b>	<b>POSITIVOS</b>	<b>%</b>	<b>NEGATIVOS</b>
<b>GANGLIO CENTINELA</b>	12	0	0	12	100	1	8.4	11	91.6

Fuente: documento de recolección de datos

**TABLA 7****DESCRIPCIÓN ANATOMOPATOLÓGICA DE LOS GANGLIOS PÉLVICOS DEL  
TOTAL DE PACIENTES ESTUDIADAS SEGÚN REVISIÓN HISTOPATOLÓGICA  
FINAL****Agosto 2013 hasta abril 2015**

		REVISIÓN HISTOPATOLÓGICA FINAL			
	TOTAL CASOS	POSITIVOS	%	NEGATIVOS	%
<b>GANGLIOS PELVICOS</b>	16	3	18.7	13	81.3

Fuente: documento de recolección de datos

**TABLA 8****ASOCIACIÓN ANATOMOPATOLÓGICA ENTRE LOS GANGLIOS CENTINELAS Y  
LOS GANGLIOS PÉLVICOS, EN BASE A LA REVISIÓN HISTOPATOLÓGICA  
FINAL**

	FRECUENCIA	%
VERDADERO POSITIVO	1	8.4
VERDERO NEGATIVO	11	91.6
FALSO NEGATIVO	0	0
FALSO POSITIVO	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>12</b>	<b>100</b>

Fuente: Documento de recolección de datos

## VI. DISCUSION Y ANALISIS

Se analizaron los resultados de un total de 16 pacientes que cumplieron con los criterios de elegibilidad para el estudio, de forma general podemos mencionar que el 100% de las pacientes se encontraron en estadio clínico IB1 de Cáncer Cervical, de la clasificación de la FIGO. La edad media de las pacientes es de 47 años, contando con un 68% de las pacientes en el rango comprendido entre los 41-60 años de edad lo que corresponde epidemiológicamente en pacientes con estadio temprano de cáncer de cérvix de acuerdo a la evolución clínica fisiopatológicamente, reportándose que la edad promedio de diagnóstico es a los 48 años para 12,000 casos anuales reportados en estados unidos. (19)

Únicamente un 56.2% de ellas contaban con Papanicolaou previo a su consulta y de estos solamente el 66.66% fueron reportados con lesiones premalignas, el restante 33.33% fue reportado como normal. La literatura demuestra que el tamizaje de cáncer cervical realizado con papanicolau reporta un falso negativo para esta técnica de un 10% a 15% en mujeres con cáncer cervical invasivo, pero su sensibilidad, comprobada con la detección mediante biopsia reportando NIC, es del 51%. Los factores que pueden contribuir a que la sensibilidad del papanicolau se vea disminuida son la presencia de hemorragia, necrosis o inflamación intensa. (20)

El cáncer de tipo escamoso se reportó en 93.7%, solamente un 6.3% (1 caso) fue reportado de tipo histológico adenoescamoso, este hallazgo es esperado ya que epidemiológicamente el cáncer cervical de tipo escamoso es reportado como de mayor prevalencia a nivel mundial, aproximadamente 75%-80%. (20)

El procedimiento quirúrgico estándar realizado fue histerectomía radical + linfadenectomía pélvica, al 93.75 % de los casos se les realizó histerectomía radical tipo III, la selección del tipo de histerectomía radical quedó a discreción del cirujano.

En el 75% (12) de los casos fue posible identificar ganglio centinela a través de la técnica, utilizando únicamente la tinción de azul de metileno. En el estudio realizado en The Memorial Sloan-Kettering Cancer Center durante 2003-2009, reportó que las pacientes en estadios tempranos que fueron sometidas a inyección de colorante azul intracervical intraoperatoria y algunas pacientes que se sometieron a una linfogammagrafía preoperatoria, recibieron además una inyección de coloide azufre 99mTc. Todas las pacientes fueron sometidos a la identificación de ganglio linfático centinela seguido de disección completa de ganglios pélvicos. El mapeo del ganglio linfático centinela fue exitoso en 77 (95%) de 81 pacientes. Resultados similares

fueron obtenidos en el estudio SENTICOL en el cual las pacientes fueron sometidas a técnica combinada (Azul Patente y 99mTc), de un total de 145 pacientes se incluyeron 139, de los cuales a 136 (97.84%) pacientes se les identificó al menos un ganglio centinela. Estos estudios difieren del nuestro en que se utilizaron métodos de detección de ganglio centinela con dos técnicas combinadas, mientras que en nuestro estudio únicamente se utilizó la tinción de azul de metileno. (7,8)

El sitio de localización más común para el ganglio centinela fue en orden de frecuencia la fosa obturatriz (42.85%), vasos iliacos externos (20.57%) e internos (19.04%) y la iliaca común (9.52%), lo que contrasta con los datos reportados en el estudio realizado en The Memorial Sloan-Kettering Cancer Center durante 2003-2009 reportó que la mayoría de GLC se encontraron en tres sitios principales: la íliaca externa (35%); íliaca interna (30%); y el obturador (20%). En el estudio SENTICOL se ha reportado que la localización más frecuente es interiliaca, seguida por iliaca externa, iliaca interna e iliaca común y obturadores. (7,8)

La distribución en cuanto a localización del ganglio centinela podemos decir que fue bilateral en 75% de los casos, solo derechos en un 16% y solo izquierdos en el 8.3%. Ninguna paciente presentó efectos secundarios atribuibles a la tinción con azul de metileno.

En cuanto a los ganglios centinelas identificados y sus resultados histopatológicos reportados del estudio transoperatorio; que tiene como objetivo la identificación de células tumorales o metástasis, que como bien hemos mencionado un ganglio centinela es el primero en recibir el drenaje linfático de un tumor y por lo tanto es representante del estado histopatológico del resto de los ganglios pélvicos, se documentó que del total de ganglios centinela localizados el 100% fue reportado negativo para metástasis por impronta en el estudio transoperatorio. Estos ganglios centinela fueron enviados a revisión final por patología y tan solo uno (8.4%) de ellos se reportó como positivo para metástasis, es decir que el estudio transoperatorio patológico de los ganglios centinela identificó negatividad tumoral de forma correcta en el 91.6% de los casos por lo que se consideró un procedimiento efectivo en su objetivo de detección de metástasis. Barranger evaluó la detección intraoperatoria de ganglio centinela por impronta en pacientes con cáncer cervical temprano, 8 de 36 pacientes tuvieron un total de 12 ganglios reportados con metástasis. La sensibilidad, especificidad, exactitud, valor predictivo positivo y negativo para la evaluación por impronta fueron respectivamente de 8.3%, 100%, 85.7%, 100% y 85.5%. Fader demostró que la evaluación intraoperatoria por congelación y por impronta, realizado en conjunto, identificó correctamente un 33.3% de las metastásis ganglionares. En los

estudios realizados en cancer de mama y ganglio centinela la evaluación patológica por congelación ha demostrado ser mas exacta que la impronta. Concluyó que la evaluación intraoperatoria por congelación o por impronta no puede ser utilizada para decidir el procedimiento quirúrgico a realizar, debido a la alta tasa de falsos negativos. (11)

También es importante mencionar que el 100% de los ganglios resecados en la linfadenectomía pélvica, en los casos que se identificó ganglios centinela, se encontraron libres de tumor en la revisión histopatológica final.

En base a estos hallazgos podemos definir que 91.6% de los casos fueron verdaderos negativos: es decir que los ganglios linfáticos centinela y sus correspondientes ganglios pélvicos fueron negativos para metástasis, el 8.4% restante se reportó con ganglio linfático centinela positivo y sus correspondientes ganglios linfáticos pélvicos se encontraron libres de tumor.

Del 25 % (4) restante de los casos en los que no se localizó ganglio centinela, con la técnica del colorante azul de metileno, 75% presentaron ganglios pélvicos positivos para metástasis en la revisión patológica final. Con este hallazgo consideramos que una de las principales razones por las cuales el azul de metileno no logró identificar ganglio centinela fue la avanzada extensión tumoral que puede afectar el drenaje linfático hacia los ganglios y por otra parte los ganglios linfáticos pueden encontrarse engrosados clínicamente, las rutas del drenaje linfático pueden sucederse de forma anormal e incluso bloquearse impidiendo así la migración de la tinción para su localización. Nuestra teoría se refuerza con el hecho que este 75% de las pacientes también presentó metástasis parametrial en la revisión patológica final. Se ha reportado que los ganglios centinela parametriales son difíciles de localizar por la difícil difusión de la tinción sobre el parametrio, no permitiendo hacer una localización específica de un ganglio centinela. Un 25% del total de casos no identificados con ganglio centinela tenía antecedente de cono cervical, en cuanto a esto consideramos otra teoría que el proceso de cicatrización que ocurre luego de dicho procedimiento pudo dificultar el paso de la tinción hacia el ganglio centinela. (16,17)

Es importante mencionar que los ganglios aumentados de tamaño no se consideraron en el estudio como ganglios centinela, aunque si podríamos considerarlos como el primer sitio de drenaje tumoral. (16)

Del total de las 16 pacientes hubo 3 ( 18.7 %) que presentaron metástasis a ganglios pélvicos, y se describe en estudios previos que aproximadamente entre el 15-20% de las pacientes en estadios tempranos de cáncer de cérvix presentan metástasis linfática. El hallazgo de metástasis ganglionares al momento de la cirugía reduce la supervivencia en 5 años del 85% al 50%, por tal razón este hallazgo es considerado el factor pronóstico más importante para determinar recurrencia del tumor y mortalidad de las pacientes. (4).

En general de acuerdo a estos hallazgos podemos concluir que el ganglio centinela, como menciona la literatura, si es una representación valida del estado histopatológico del resto de ganglios pélvicos en las pacientes con diagnóstico de cáncer cervical en estadio temprano, ya que el 100% de los casos en los que el ganglio centinela se encontró negativo para metástasis también sus correspondientes ganglios pélvicos se encontraron libres de tumor.

Otro punto a considerar sobre la técnica de tinción con azul de metileno es que este ha reportado tener menos difusión en el drenaje linfático comparado con otras técnicas de colorante azul como el azul patente. En el departamento de ginecología del Hospital General San Juan de Dios se utilizó azul de metileno para dicha técnica ya que es de bajo costo y de fácil acceso lo que permitió adaptar esta técnica.

Del total de casos estudiados únicamente el 18.75% (3 pacientes), fue clasificado según los hallazgos reportados en la patología final como de alto riesgo ya que presentaron metástasis ganglionar, parametrial e invasión del estroma. .

Debido a que la muestra en el estudio no fue significativa no pudo conocerse la sensibilidad y especificidad de la prueba de ganglio centinela con azul de metileno.

Instamos a continuar con el estudio para poder determinar la sensibilidad y especificidad del ganglio centinela y así considerar el uso rutinario de dicha técnica en las pacientes con cáncer de cérvix en estadio temprano en nuestro país.

## 6.1 CONCLUSIONES

6.1.1 El ganglio centinela, como menciona la literatura, si es una representación válida del estado histopatológico del resto de ganglios pélvicos en las pacientes con diagnóstico de cáncer cervical en estadio temprano ya que el 100% de los casos en los que el ganglio centinela se encontró negativo para metástasis también sus correspondientes ganglios pélvicos se encontraron libres de tumor.

6.1.2 El sitio de localización más común para el ganglio centinela fue en orden de frecuencia la fosa obturatriz (42.85%), vasos iliacos externos (20.57%) e internos (19.04%) y la iliaca común (9.52%).

6.1.3 El tipo histológico escamoso ser reportó con más frecuencia en un en 93.7% de los casos.

6.1.4 El 18.7 % presentaron metástasis a ganglios pélvicos, y se describe en estudios previos que aproximadamente entre el 15-20% de las pacientes en estadios tempranos de cáncer de cérvix presentan metástasis linfática. Por lo tanto, se clasifican como de alto riesgo.

## 6.2 RECOMENDACIONES

- 6.2.1 Continuar con el estudio para obtener una muestra suficiente para poder determinar la especificidad y sensibilidad de la prueba.
- 6.2.2 Implementar otras tinciones azules como el azul patente para mejorar la detección del ganlio centinela transoperatoriamente
- 6.2.3 Fomentar la evaluación ginecológica periódica y la realización de papanicolaou como tamizaje para disminuir la incidencia de cancer cervical en nuestra región.



## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

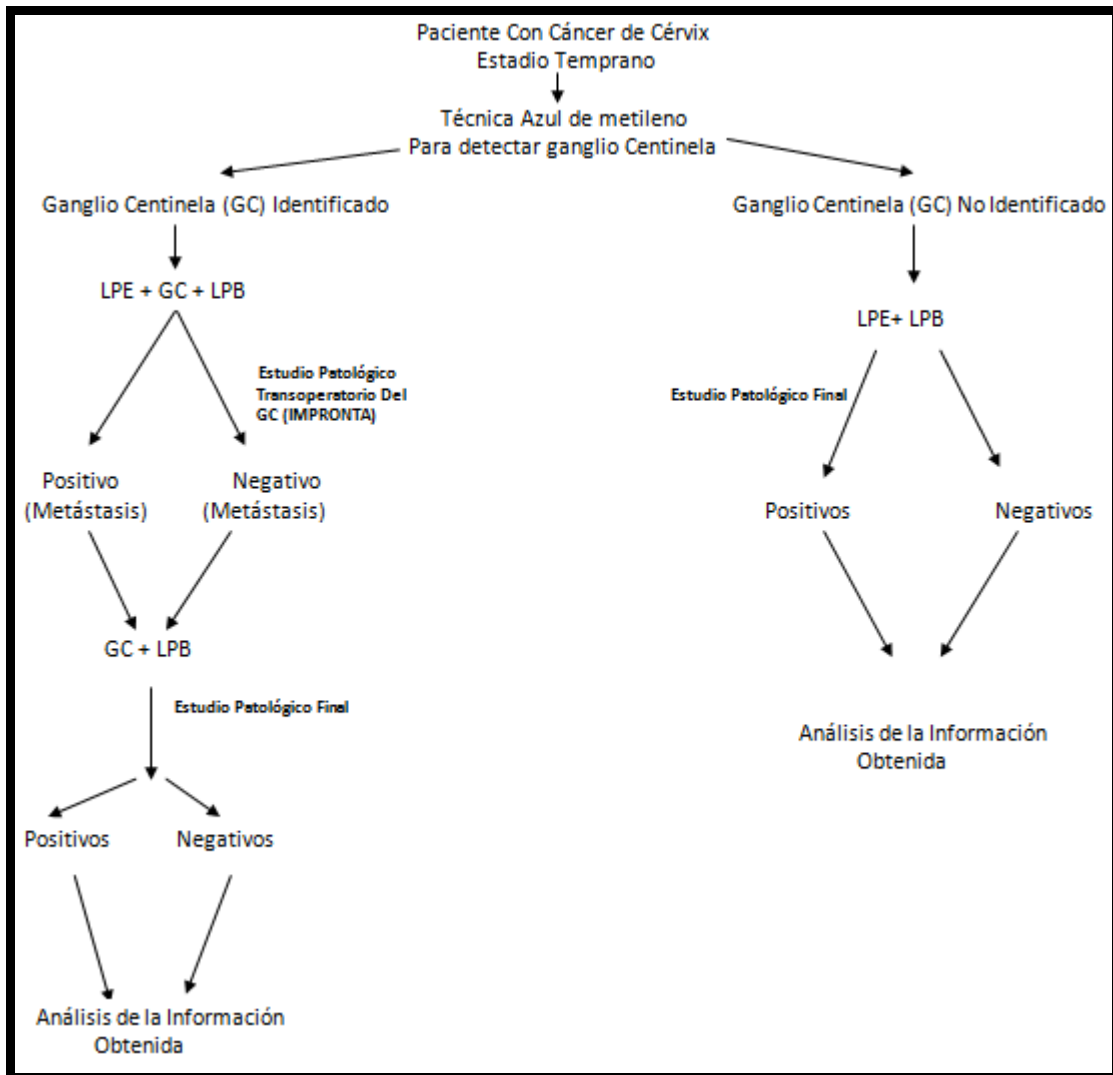
1. Benedet JL, Bender H, Jones H, et al. FIGO staging classifications and clinical practice guidelines in the management of gynecologic cancers. FIGO Committee on Gynecologic Oncology. *Int J Gynaecol Obstet*. 2000;70:209.
2. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al. Cancer Incidence And Mortality Worldwide: Sources, Methods And Major Patterns In GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015;136:359-386.
3. C. Waldheim, M. Villeda. Registro Hospitalario del Instituto de Cancerología y Hospital "Dr. Bernardo del Valle S". *Rev Col Med Cir Guatem*. 2014;151;8-14.
4. Krag D, Weaver D, Ashikaga T, Et Al. The Sentinel Node In Breast Cancer. *N Engl J Med*. 1998;338:941-946.
5. Altgassen C, Hertel H, Brandstadt A, Et Al. Multicenter Validation Study Of The Sentinel Lymph Node Concept In Cervical Cancer: A Study Group. *J Clin Oncol*. 2008;26:2943-51.
6. Lecuru F, Bats A, Bensaid C, Et Al. Técnica Y Resultados De La Biopsia Del Ganglio Centinela En Los Cánceres Del Cuello Y Del Cuerpo Uterinos. *EMC. Ginecología-Obstetricia*. 2013;49.
7. John P, Mary G, Neeta P, Et Al. Biopsia Del Ganglio Centinela En El Tratamiento De Cáncer Cervical Estadio Temprano. *Oncología Ginecológica*. 2011;120:247-352.
8. Lécuru F, Mathevet P, Querleu D, Et Al. Bilateral Negative Sentinel Nodes Accurately Predict Absence Of Lymph Node Metastasis In Early Cervical Cancer: Results Of The SENTICOL Study. *J Clin Oncol*. 2011;29:1689-91.
9. Frumovitz M. Invasive Cervical Cancer: Epidemiology, Risk Factors, Clinical Manifestations And Diagnosis. In: *Uptodate* (february 2017).
10. Jonathan S. Berek Tratado De Ginecología De Novak Ginecología. Mc Graw Hill. 13ª Edición.
11. Bats A, Buénerd A, Querleu D. Et Al. Diagnostic Value Of Intraoperative Examination Of Sentinel Lymph Node In Early Cervical Cancer: A Prospective, Multicenter Study. *Gynecol Oncol*. 2011;123:230-235.
12. Cormier B, Dias J, Shih K, Et Al. Establishing A Sentinel Lymph Node Mapping Algorithm For The Treatment Of Early Cervical Cancer. *Gynecol Oncol*. 2011;122:275-280.
13. Fader A, Edwards R, Cost M, Et Al. Sentinel Lymph Node Biopsy In Early-Stage Cervical Cancer: Utility Of Intraoperative Versus Postoperative Assessment. *Gynecol Oncol*. 2008;111;13-17.

- 14.** Rouviere H. Anatomía Humana, 11 Edición, Tomo II. Barcelona, España. Pag 652-653.
- 15.** Bader A, Winter R, Haas J, Et Al. Where To Look For The Sentinel Lymph Node In Cervical Cancer. Am J Obstet Gynecol. 2007;197:678.E1-678.E7.
- 16.** Martínez A, Mery E, Filleron T, Et Al. Accuracy Of Intraoperative Pathological Examination Of SNL In Cervical Cancer. GynecolOncol. 2013;130:525-529.
- 17.** Roy M, Bouchard-Fortier G, Popa I, Et Al. Value Of Sentinel Node Mapping In Cancer Of The Cervix. GynecolOncol. 2011;122:269-274.
- 18.** Sadeghi R. Alesheikh G, Rasoul S, Et Al. Added Value Of Blue Dye Injection In Sentinel Node Biopsy Of Breast Cancer Patients: Do All Patients Need Blue Dye.Int J Surg. 2017;12:325-328.
- 19.** Alvero R, Ferri F. Ferri's Clinical Advisor 2017, 1 Edición Rhode Island, Providence. Pag 260-261.
- 20.** Abeloff's Clinical Oncology, 8 Edición. Pag 1534-1574.

## VIII. ANEXOS

### ANEXO No. 1

#### ORGANIGRAMA SOBRE EL PROCESO DE OBTENCIÓN DE LA INFORMACIÓN DEL ESTADO PATOLÓGICO DEL GANGLIO CENTINELA



**LPE:** Laparotomía Exploradora

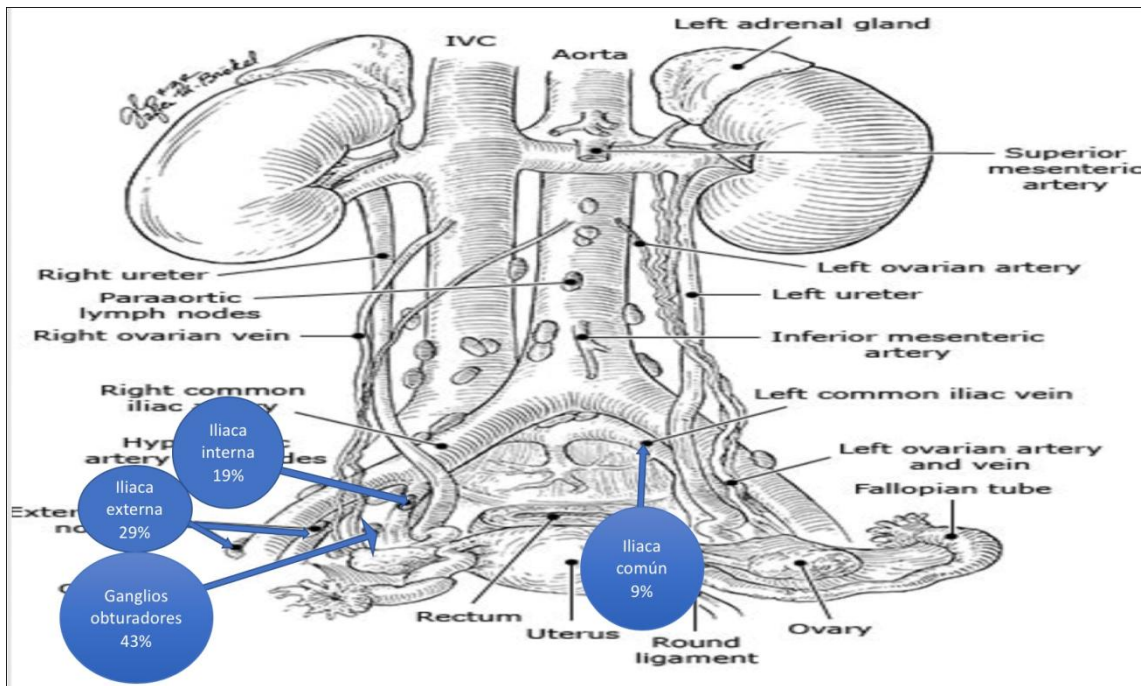
**GC:** Ganglio Centinela

**LPB:** Linfadenectomía Pélvica Bilateral

## ANEXO No. 2

### DISTRIBUCIÓN SEGÚN ZONA ANATOMICA DE LA LOCALIZACIÓN DE LOS GANGLIOS LINFÁTICOS CENTINELA IDENTIFICADOS CON LA TÉCNICA DE AZUL DE METILENO

Agosto 2013 hasta abril 2015



Fuente: Documento de recolección de datos

**ANEXO NO. 3**  
**ESTADIO CÁNCER DE CÉRVIX SEGÚN CLASIFICACIÓN FIGO**

Estadio	
I	El carcinoma esta estrictamente confinado al cuello del útero. (la extensión al cuerpo no debe ser tomada en cuenta)
IA	Carcinoma invasivo, que puede ser diagnosticado sólo por microscopía con invasión profunda $\leq 5$ mm y extensión horizontal $\geq 7$ mm. El compromiso del compartimiento vascular, venoso o linfático no afecta la clasificación.
IA1	Invasión estromal $\leq 3,0$ mm de profundidad y extensión horizontal $\leq 7,0$ mm.
IA2	Invasión estromal $> 3,0$ mm y $> 5,0$ mm con una extensión horizontal $> 7$ mm.
IB	Lesiones clínicamente visibles limitadas al cuello del útero o cánceres preclínicos mayores que el estadio IA.
IB1	Lesión clínicamente visible $\leq 4,0$ cm en su mayor dimensión
IB2	Lesión clínicamente visible $> 4,0$ cm en su mayor dimensión.
II	El carcinoma cervical invade más allá del útero, pero no hacia la pared pélvica o hacia el tercio inferior de la vagina.
IIA	Sin invasión parametrial.
IIA1	Lesión clínicamente visible $\leq 4,0$ cm en su mayor dimensión.
IIA2	Lesión clínicamente visible $> 4,0$ cm en su mayor dimensión.
IIB	Con invasión parametrial.
III	El tumor se extiende hasta la pared pélvica y / o involucra el tercio inferior de la vagina y / o causa hidronefrosis o riñón no funcional.
IIIA	El tumor involucra el tercio inferior de la vagina sin extensión a la pared pélvica.
IIIB	Extensión a la pared pélvica y / o hidronefrosis o riñón no funcional.
IV	El carcinoma se ha extendido más allá de la pelvis verdadera o ha implicado (biopsia probada) la mucosa de la vejiga o del recto.
IVA	Propagación del crecimiento a órganos adyacentes.
IVB	Se diseminan a órganos lejanos.

Adaptado del Comité de Oncología Ginecológica de la FIGO

## ANEXO No. 4

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS  
DEPARTAMENTO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA  
TESIS DE POST GRADO**

### **CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Estimado paciente, padre/madre o responsable:

---

---

Soy médico del Programa de postgrado en Ginecología y Obstetricia de la Universidad de San Carlos de Guatemala en el Hospital General San Juan de Dios.

Estoy llevando a cabo un estudio sobre, **BIOPSIA DE GANGLIO CENTINELA EN EL MANEJO QUIRÚRGICO DEL CÁNCER DE CÉRVIX EN ESTADIO TEMPRANO**, como requisito para obtener mi Maestría en Gineco-obstetricia.

Describir el estado anatomopatológico del ganglio centinela para la detección de metástasis ganglionar en pacientes con cáncer de cérvix en estadio temprano en el Hospital San Juan de Dios, tiene como objetivo nuestro estudio.

Solicito su autorización para que participe voluntariamente en este estudio. La participación o no participación en el estudio no afectará en la atención que usted reciba en este hospital, ni el tipo de tratamiento a recibir. La participación es voluntaria y usted tiene el derecho de retirar el consentimiento para la participación en cualquier momento. El estudio no conlleva ningún riesgo, únicamente deberá reportar si es alérgico a la tinción de azul de metileno. No recibirá ninguna compensación por participar y no se revelará ninguna identidad en el reporte final del mismo. Los resultados grupales estarán disponibles en el Centro de documentación de la Universidad de San Carlos de Guatemala si así desea solicitarlos. Si tiene alguna pregunta sobre esta investigación, se puede comunicar con el médico investigador.

Si desea participar, favor de llenar el talonario de autorización y devolver al médico investigador.

Preguntas o dudas sobre los derechos como participante en este estudio, pueden ser dirigidas al departamento de Investigación de la Escuela de Postgrado de Medicina de la Universidad de San Carlos de Guatemala o al Depto. De Ginecología y Obstetricia del Hospital San Juan de Dios.

Nombre investigador: \_\_\_\_\_

### **AUTORIZACIÓN**

He leído el procedimiento descrito arriba. El médico investigador me ha explicado el estudio y ha contestado mis preguntas. Voluntariamente doy mi consentimiento para participar en el presente estudio. He recibido copia del presente consentimiento informado.

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**Nombre de Paciente**

**Fecha**

\_\_\_\_\_

**Firma de la paciente**

Huella Digital:

**Testigo:**

Nombre: \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_

ANEXO No. 5

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS  
DEPARTAMENTO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA  
TESIS DE POST GRADO

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

1. Nombre:

\_\_\_\_\_

2. Historia Clínica: \_\_\_\_\_

3. Edad: \_\_\_\_\_

4. Inicio de vida sexual activa: \_\_\_\_\_ años

5. Número de parejas sexuales: \_\_\_\_\_

6. Fuma:

si	no
----	----

7.

Gestas	Partos	Cesáreas	Abortos

8. Edad del primer Papanicolaou: \_\_\_\_\_ años

9. Se realiza Papanicolaou

si	no
----	----

anualmente:

10. Fecha del último

--	--	--

Papanicolaou:



11. Resultado del último Papanicolaou:

Negativo	Premaligno	Maligno
----------	------------	---------

12. Biopsia de Cérvix:

Escamoso	Adenocarcinoma	Adenoescamoso
----------	----------------	---------------

13. Se le realizó cono cervical:

si	no
----	----

14. Tiempo entre la fecha del diagnóstico y la cirugía: \_\_\_\_\_

15. Peso: \_\_\_\_\_ Kilogramos

16. Talla: \_\_\_\_\_ Metros

17. IMC: \_\_\_\_\_ Kg/m<sup>2</sup>

18. Tamaño clínico del tumor: \_\_\_\_\_ cm

19. Etapa:

IA1 + ILV	IA2	IB1	IIA1
-----------	-----	-----	------

20. Tomografía

- Tamaño del tumor por TAC \_\_\_\_\_ cm
- Evaluación de parametrios por TAC :

libres	acortados
--------	-----------

- Evaluación de ganglios pélvicos y paraaórticos por TAC :

Positivos	Negativos
-----------	-----------

21. Cirugía realizada:

HR II + LPB	HR III + LPB	HR II + LPB + LPA	HR III + LPB + LPA
----------------	-----------------	----------------------	-----------------------

22. Tiempo de la cirugía: \_\_\_\_\_

23. Tipo de anestesia:

General	Epidural	Combinada
---------	----------	-----------

24. Sangrado: \_\_\_\_\_ ml.

25. Transfusión de

si	no
----	----

sangre:

26. Complicaciones intraoperatorias:

27. Complicaciones postoperatorias:

28. Localización del Ganglio Centinela:

- Derecho:

Parametrio	Iliaca externa	Iliaca interna	Iliaca común	Fosa Obturatriz	No se localizó

- Izquierdo:

Parametrio	Iliaca externa	Iliaca interna	Iliaca común	Fosa Obturatriz	No se localizó

29. Número de ganglios centinela:

Derechos	Izquierdos

1. Patología

○ Resultado de ETO:

positivos	negativos
-----------	-----------

○ Estado de los ganglios centinela:

positivos	negativos
-----------	-----------

○ Número de ganglios centinela:

○ Cuantos positivos: \_\_\_\_\_

○ Estado de los ganglios pélvicos:

libres	acortados
--------	-----------

○ Número de ganglios pélvicos:

○ Cuantos positivos: \_\_\_\_\_

○ Tamaño patológico del tumor: \_\_\_\_\_cm

○ Estado del margen vaginal:

libres	acortados
--------	-----------

○ Estado de los parametrios:

libres	acortados
--------	-----------

○ Invasión del estroma:

1/3 interno	1/3 medio	1/3 externo
-------------	-----------	-------------

2. Riesgo:

bajo	intermedio	alto
------	------------	------

○ Bajo

- Intermedio (cuando 2 de 3 son positivos: más de 1/3 de invasión del estroma, invasión del espacio linfovascular y tamaño mayor de 4cm)
- Alto (cuando 1 de 3 es positivo: margen vaginal, parametrios, ganglios pélvicos)

3. Recibirá tratamiento adjuvante:

Radioterapia	Quimioterapia/Radioterapia
--------------	----------------------------

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis: **“BIOPSIA DE GANGLIO CENTINELA EN EL MANEJO QUIRÚRGICO DEL CÁNCER DE CÉRVIX EN ESTADIO TEMPRANO”** para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.