



¿Hay indicación para Ganglio Centinela?

Dr. OTILIO D. ROSATO

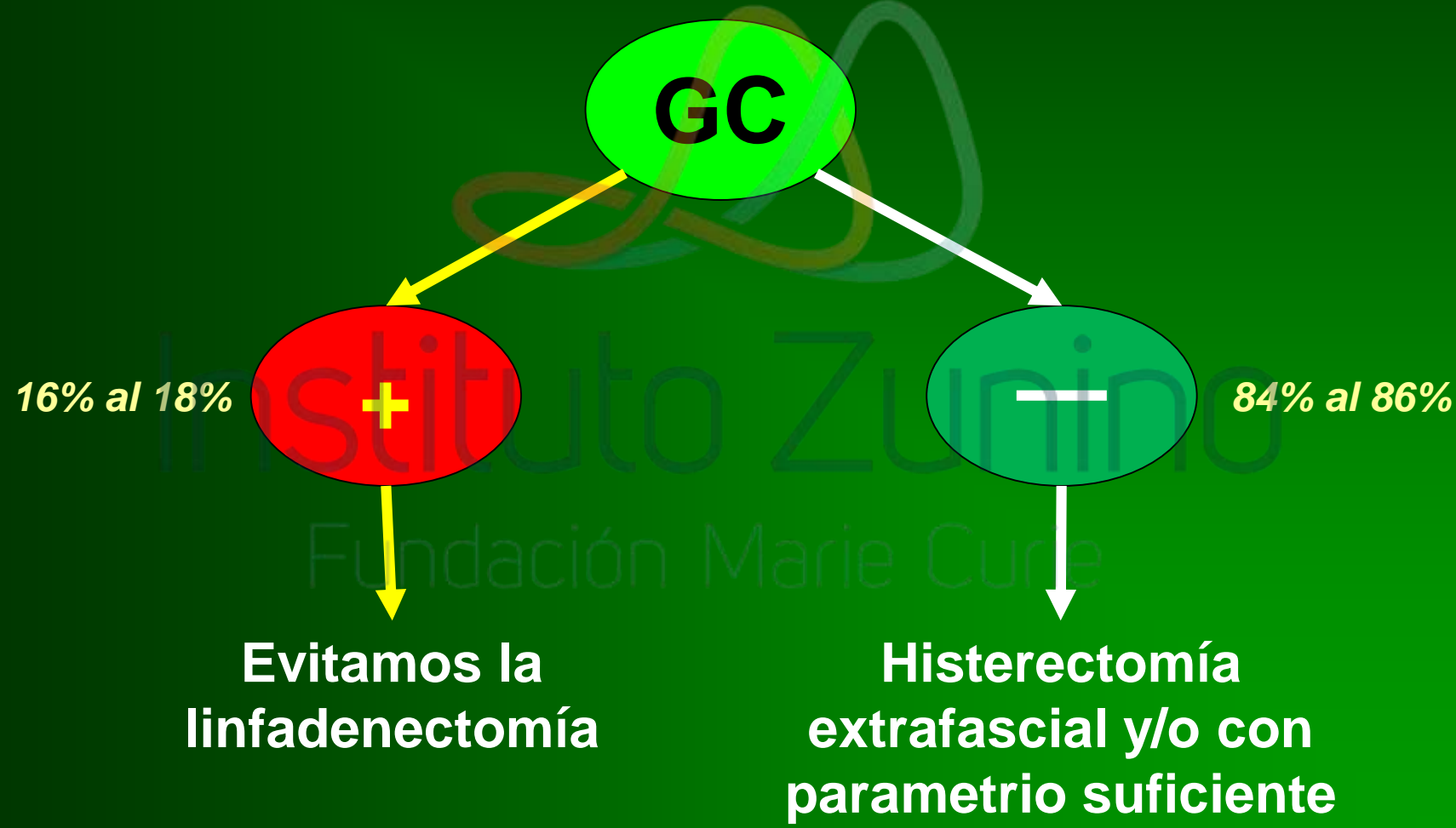
Profesor Titular
II° CATEDRA DE GINECOLOGIA - U.N.C

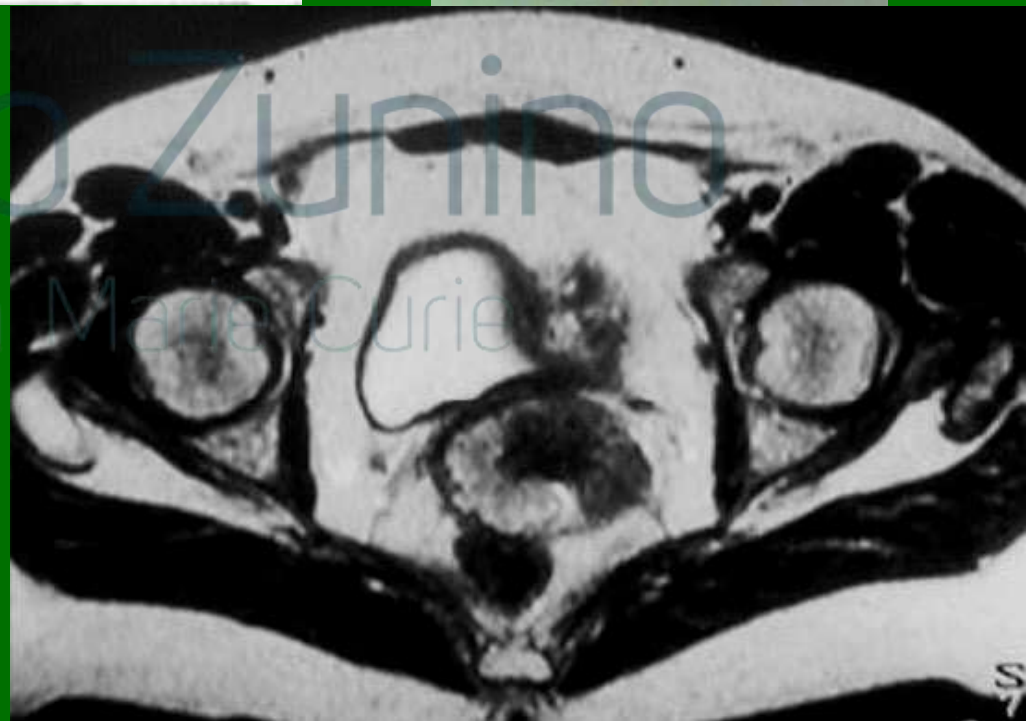
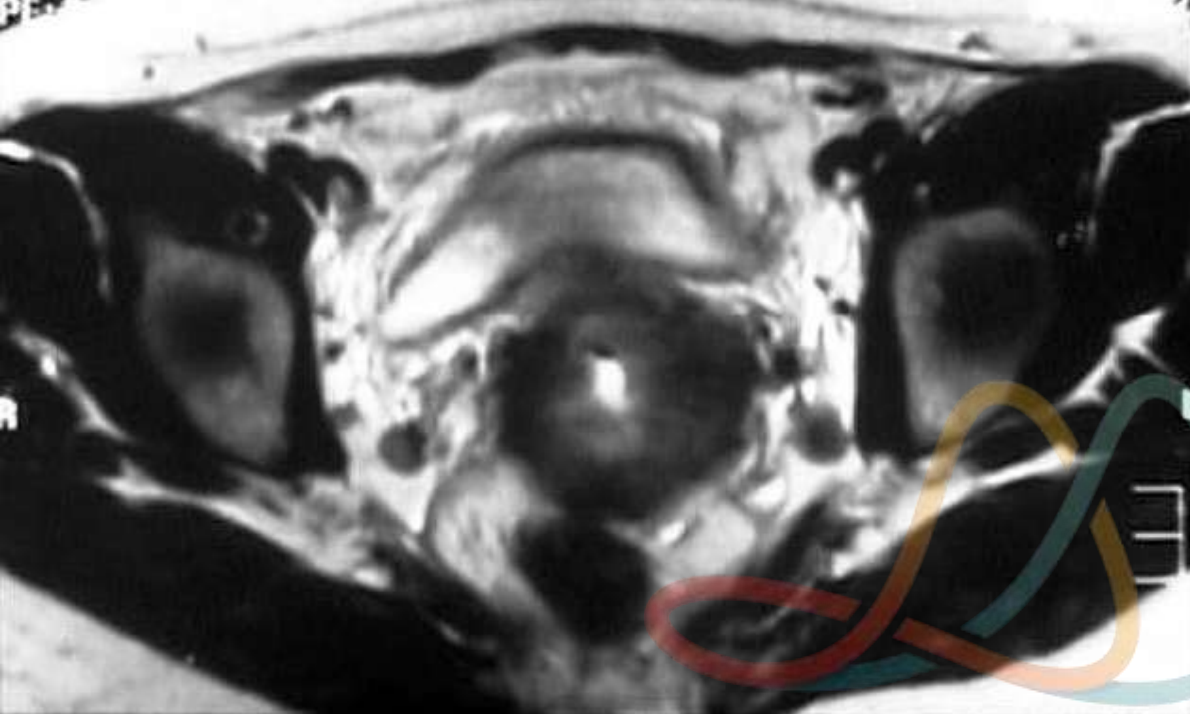
Para contestar...

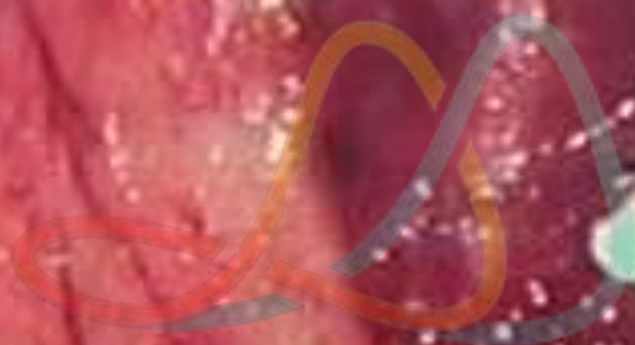
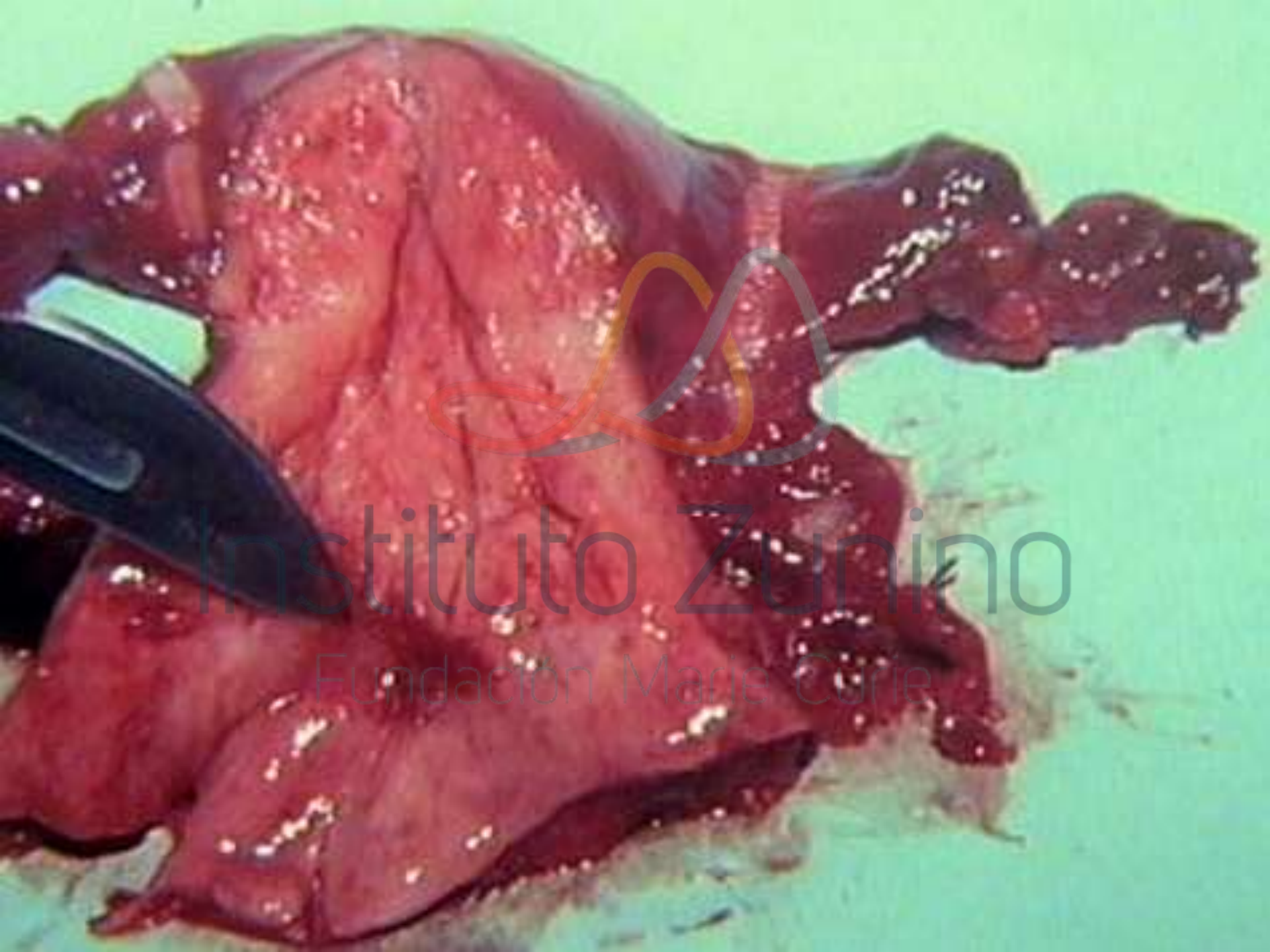


¿Cuáles serían las pacientes que se beneficiarían con la técnica del Ganglio Centinela y por qué?

Paciente en E 1A2-1B1







Instituto Zunino

Fundación Marie Curie

¿Hay indicación para Ganglio Centinela?

- **La detección preoperatoria de ganglios linfáticos pelvianos y paraaórticos no es confiable, aun con las técnicas radiológicas más modernas.**

La histopatología es el gold standard.

¿Cómo debe estudiarse?

- ***Vías de abordaje:***
 - Laparotómica
 - Laparoscópica
- ***Métodos de Marcación:***
 - Azul patente
 - Tc99m
 - Mixta
 - Verde indocianina

Se debe investigar un GC en cada hemipelvis

Razones para estudiar el GC en Cáncer de Cuello Uterino:

- 1. No realizar linfadenectomías injustificadas (estadíos IA2 y IB1, compromiso linfático del 16-18%).**
- 2. Algunos estudios indican que aún en las linfadenectomías regladas quedan 10% de ganglios linfáticos.**
- 3. Hacer diagnóstico intraoperatorio de metástasis linfáticas.**
- 4. Realizar cirugías menos radicales.**

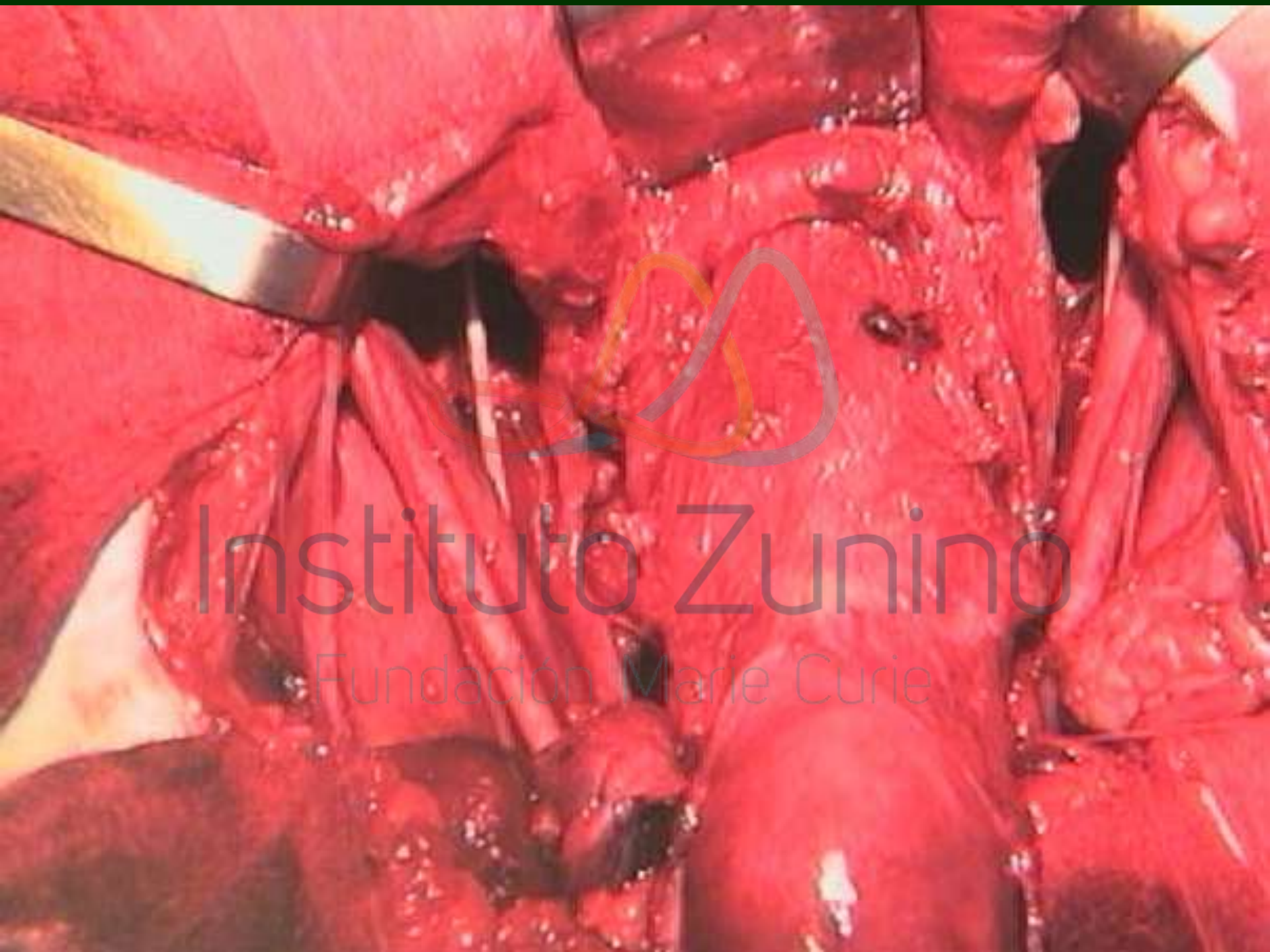
¿Hay indicación para Ganglio Centinela?

Técnica y aplicabilidad del GC en Cáncer de Cuello Uterino

Compromiso ganglionar

Estadio FIGO	Gl. Pélvicos (%)	GL. Paraaórticos (%)	Sobrevida a 5 años (%)
IA 1	0	0	-
IA 2	1,2	0	-
IB	18	5,3	79,4
IIA	27	11,4	-
IIB	36	9,3	58,2
III	43	27,5	31,4
IV	55	31,3	8,4

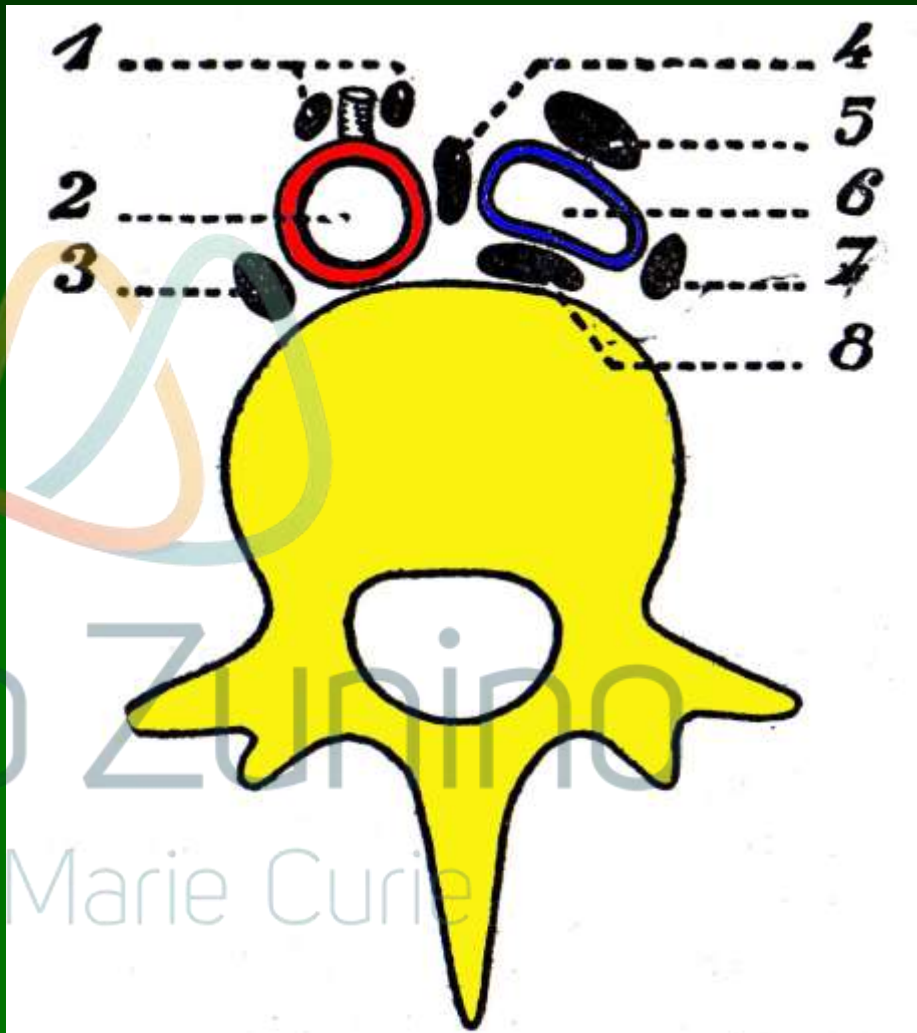
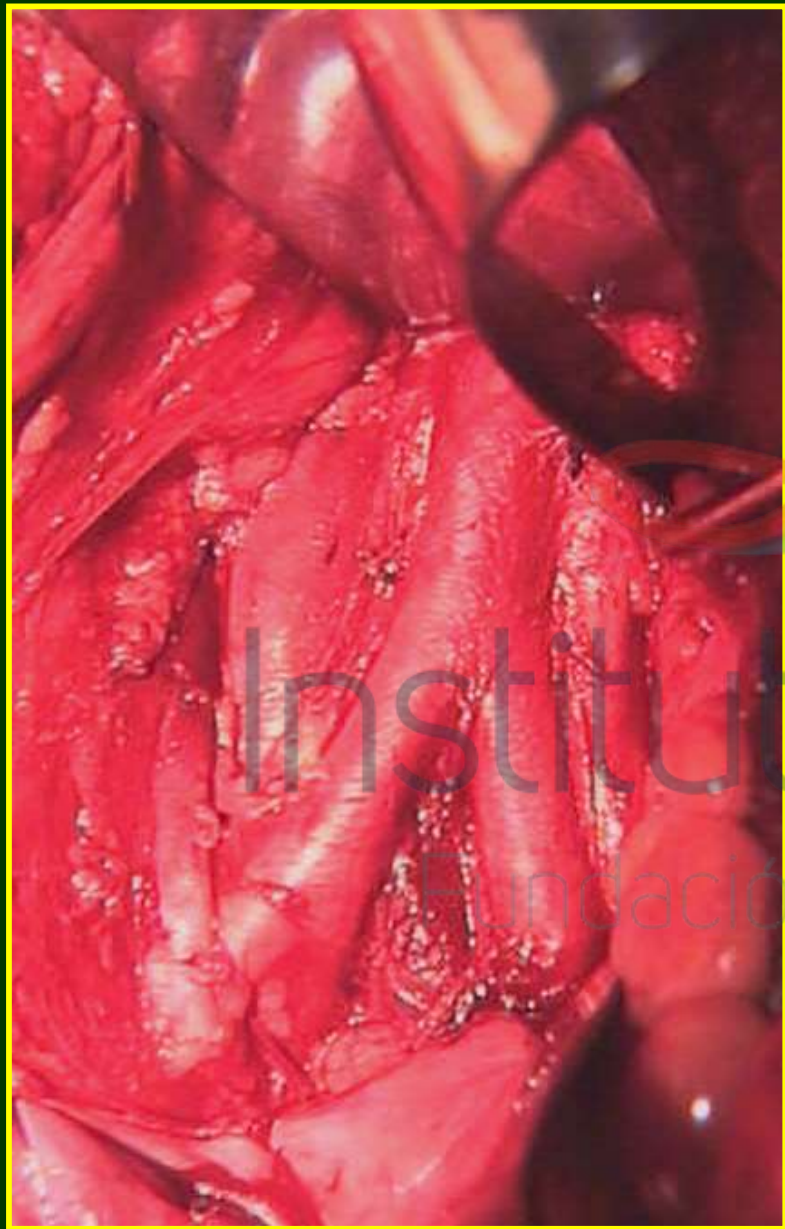
Tomado de Morris M, Burke TW, 1994.



Instituto Zunino

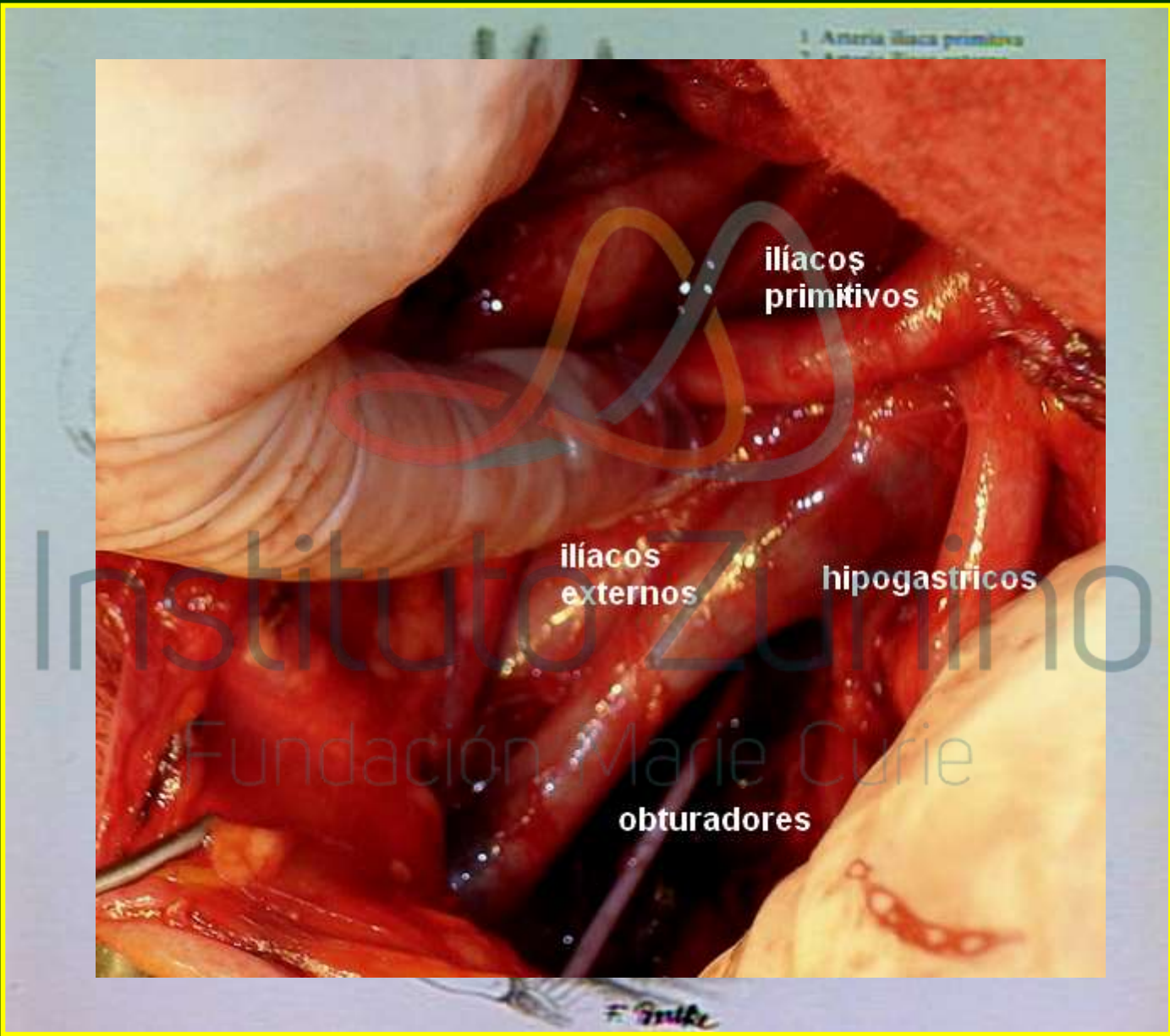
Fundación Marie Curie

¿Hay indicación para Ganglio Centinela?



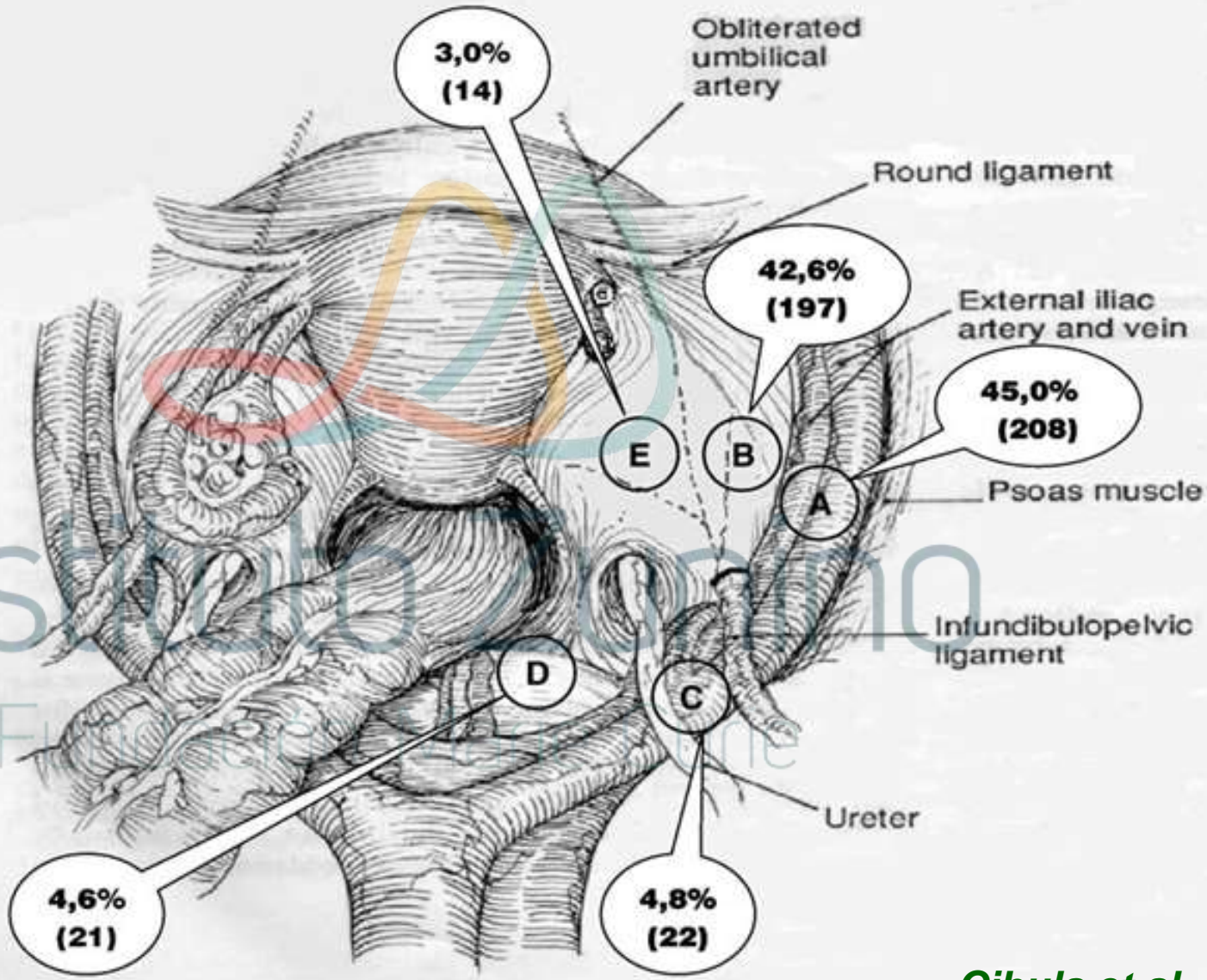
1, ganglios preaórticos. — 2, aorta. — 3, ganglio interaórtico izquierdo. — 4, ganglio interaórtico venoso. — 5, ganglio prevenoso. — 6, vena cava inferior. — 7, ganglio lateroaórtico derecho. — 8, ganglio retrovenoso.

¿Hay indicación para Ganglio Centinela?



¿Hay indicación para Ganglio Centinela?

N=183



Cibula et al

Primer paso

*Requiere la presencia del
Patólogo durante
el acto quirúrgico.*

Tasa de identificación y sensibilidad del GC

- Wydra et al publica que la tasa de detección parece además correlacionarse con el estado de la enfermedad y el volumen tumoral:

Estadío	Por paciente	Identificación bilateral
IB1	96,6%	86,2%
IB2	66,7%	38,9%
IIA	62,5%	37,5%

- De este modo la tasa de detección es más elevada cuando el volumen tumoral es <2 cms (96 vs 54%).

Curva de aprendizaje

- Plante y Dargent demostraron que la tasa de detección del centinela aumenta con la experiencia.
- Según Algotseen plantea un número cercano a las 20 casos.

Dargent D, Enria R. Laparoscopic assessment of the sentinel lymph nodes in early cervical cancer. Technique-preliminary results and future developments. Crit Rev Oncol Hematol 2003; 48(3):305-10.

Plante M, Renaud MC, Tetu B, Harel F, Roy M. Laparoscopic sentinel node mapping in early-stage cervical cancer. Gynecol Oncol 2003; 91:494-503.

¿Hay indicación para Ganglio Centinela?

GANGLIOS CENTINELA NEGATIVOS BILATERALES PREDICEN DE FORMA PRECISA LA AUSENCIA DE AFECTACIÓN METASTÁSICA GANGLIONAR EN CÁNCER DE CÉRVIX TEMPRANO: RESULTADOS DEL ESTUDIO SENTICOL

Fabrice Leccurru, Patrice Mathevet, Denis Querleu, Eric Leblanc, Philippe Morice, Emile Daraï, Henri Marret, Laurent Magaud,

ESTUDIO SENTICOL

RESULTADOS

145 pacientes fueron incluidos en el estudio, de los cuales 139 fueron incluidos en un análisis con intención diagnóstica modificada. El mapeo intraoperatorio con radioisótopo-colorante azul **detectó al menos un GC en 136 pacientes (97,8%; 95% CI, 93,8 a 99.6%)**, 23 de los cuales tuvieron resultados verdaderos positivos y 2 tuvieron resultados falsos negativos, con una sensibilidad del **92,0%**.

CONCLUSIÓN

La técnica combinada para el rastreo ganglionar se asoció con altas tasas de detección del GC y con alta sensibilidad y valor predictivo negativo para la detección de metástasis.

los GC eran detectados de forma bilateral.

Revisión de Jonas van de Lande

- 21 estudios con 842 pacientes
- Sensibilidad global → 95%
 - Vía laparotómica → 93%
 - Vía laparoscópica → 92%
 - Técnica mixta → 97%
 - Solo Tc99m → 88%
 - Solo azul patente → 84%

van de Lande J et al. Sentinel lymph node detection in early stage uterine cervix carcinoma: a systematic review. Gynecol Oncol. (2007)

van de Lande J, et al. Open versus laparoscopic pelvic lymph node dissection in early stage cervical cancer: no difference in surgical or disease outcome. . Int J Gynecol Cancer. (2012)

Validación de la técnica

- Según Barranger:
 - 18 pacientes
 - Método mixto
 - 5 pacientes positivas
 - 13 pacientes negativas



106 ganglios restantes TODOS negativos

¿Hay indicación para Ganglio Centinela?

- Cibula et al: Estadio 1A-2B
 - N=645 pacientes
 - Al menos un GC seguido de linfadenectomía sistemática.
 - Cuando GC(-) → ultrastaging
 - Bilateral 72% vs Unilateral 28%:
 - Metástasis 33,3% vs 19%
 - Micrometástasis 39,6% vs 11,4%
 - La ultraestadificación aporta una baja tasa de falsos negativos (1,3% vs 2,8%)

¿Hay indicación para Ganglio Centinela?

- Cibula et al: Estadio 1A-2B
 - N=645 pacientes
 - **CONCLUSIONES:**
 - El GC bilateral disminuye los falsos negativos
 - El ultrastaging aumenta la detección de micrometástasis

¿Hay indicación para Ganglio Centinela?

≥ 2 mm	macrometastasis (MAC)	
< 2 mm	micrometastasis (MIC)	
2 mm – 200 μ m	true MIC	} LVD
< 200 μ m	isolated tumor cells (ITT)	

Fundación Marie Curie

¿Hay indicación para Ganglio Centinela?

- Lennox-Covens 1A-1B2
 - N=110 GC(-)
 - N=1078 Linfadenectomía bilateral negativa
 - Sobrevida a 2 años → 97% vs 95%
 - Sobrevida a 5 años → 93% vs 92%
 - Tiempo quirúrgico 2,8 hs vs 2 hs
 - Pérdida de sangre 500 cc vs 100 cc
 - Transfusiones 23% vs 0
 - Infecciones 11% vs 0

EVALUACIÓN QUIRÚRGICA

- Estudio descriptivo, prospectivo observacional.
- UNIVERSO/MUESTRA: carcinomas invasores de cuello uterino tratados con histerectomía radical en la II Cátedra de Ginecología con nodo centinela, entre 1998 a 2016.
- Variables de estudio:
 - Edad
 - estadio clínico
 - número de nodos obtenidos en la linfadenectomía
 - tipo histológico
 - número de centinelas encontrados
 - ubicación anatómica
 - detección de acuerdo a los métodos de marcación
 - correlación con la linfadenectomía positiva-negativa.

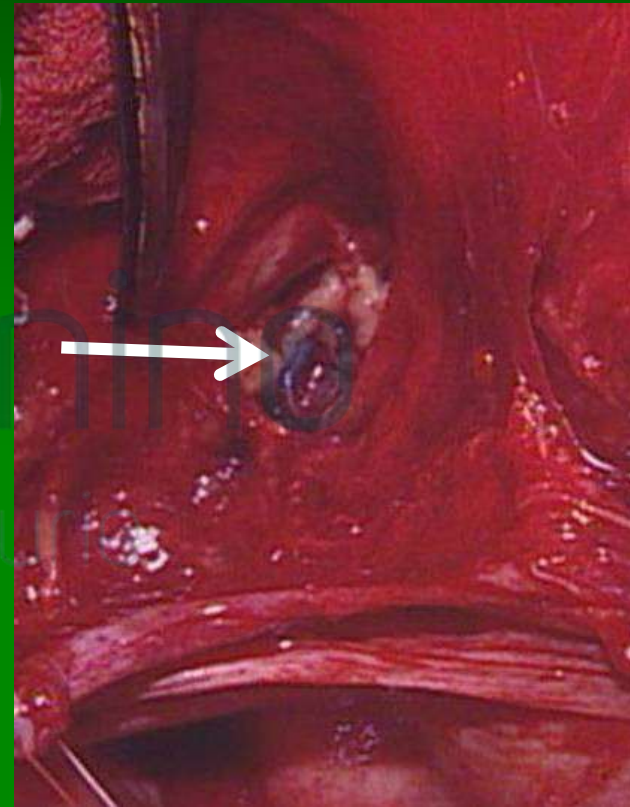
EVALUACIÓN HISTOLÓGICA

- 15 cuellos uterinos.
- Similar número de vasos linfáticos (5 a 10 por campo) en los cortes realizados entre la porción infra versus la supravaginal del cuello.
- Ésta distribución se mantuvo estable hasta 8 mm caudal al istmo.
- Estos linfáticos se encontraban distribuidos en todo el espesor del fibro-mio-cérvix, con predominio a nivel subepitelial.



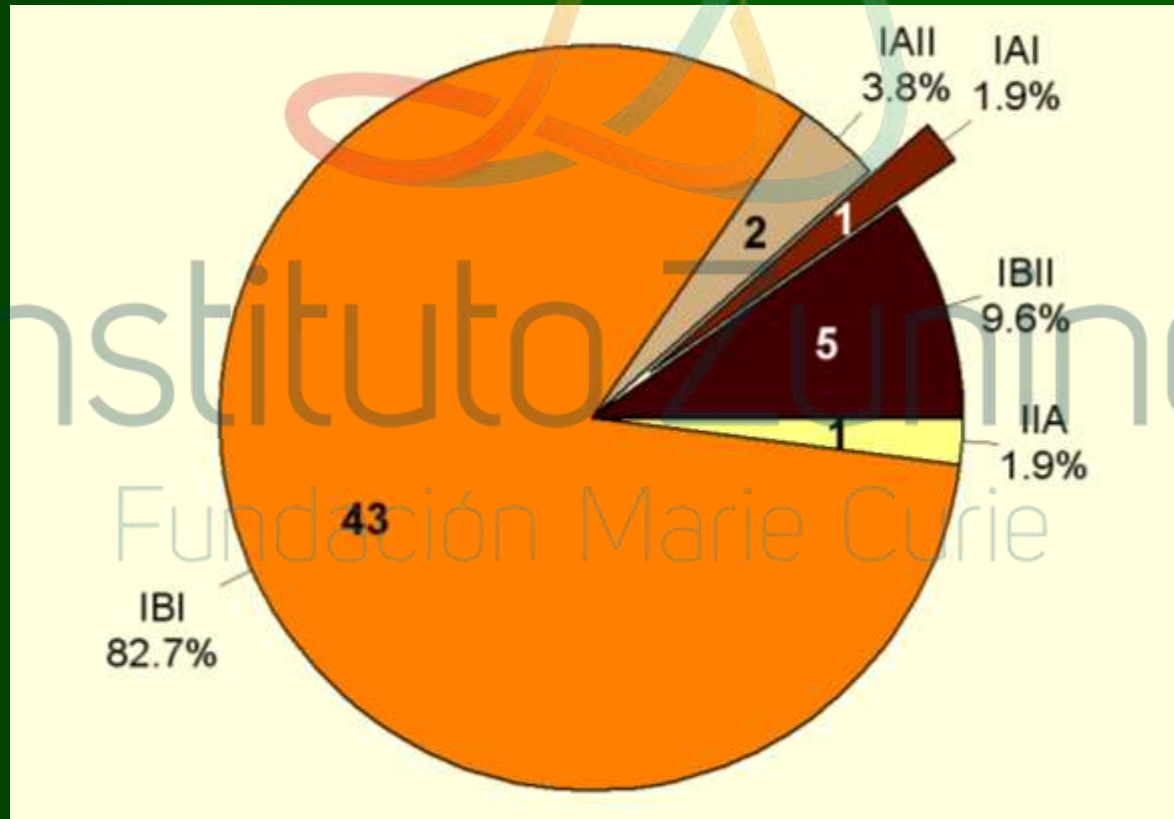
EVALUACIÓN QUIRÚRGICA

- Criterios de inclusión:
 - Estadios IA2, IBI y IBII de FIGO.
- Criterios de exclusión:
 - Radioterapia preoperatoria, cirugías o patologías que puedan haber involucrado el retroperitoneo pelviano.
- Técnica combinada (TC 99-azul) o azul patente.



EVALUACIÓN QUIRÚRGICA

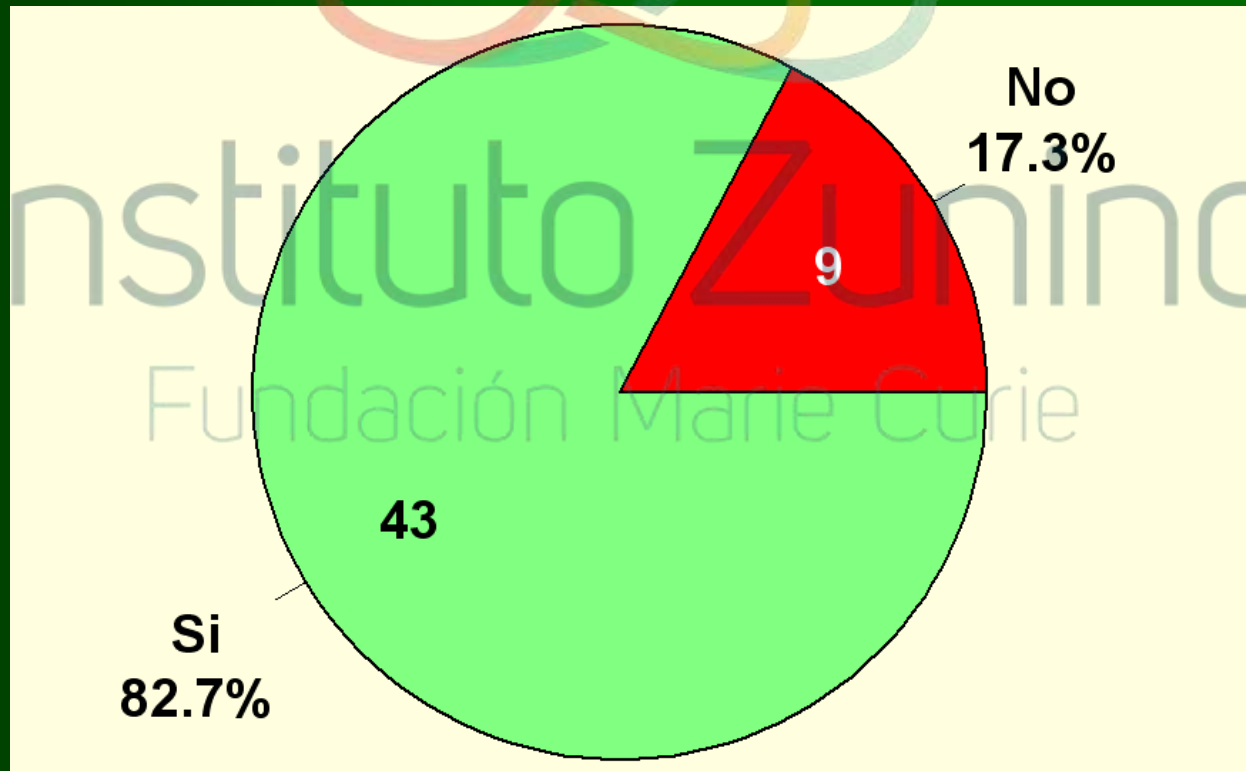
- 52 casos quirúrgicos entre 1998 y 2016.
- Promedio de edad: 45,23 años, rango 13- 65.



- Estadíos clínicos de las pacientes incluidas según FIGO.

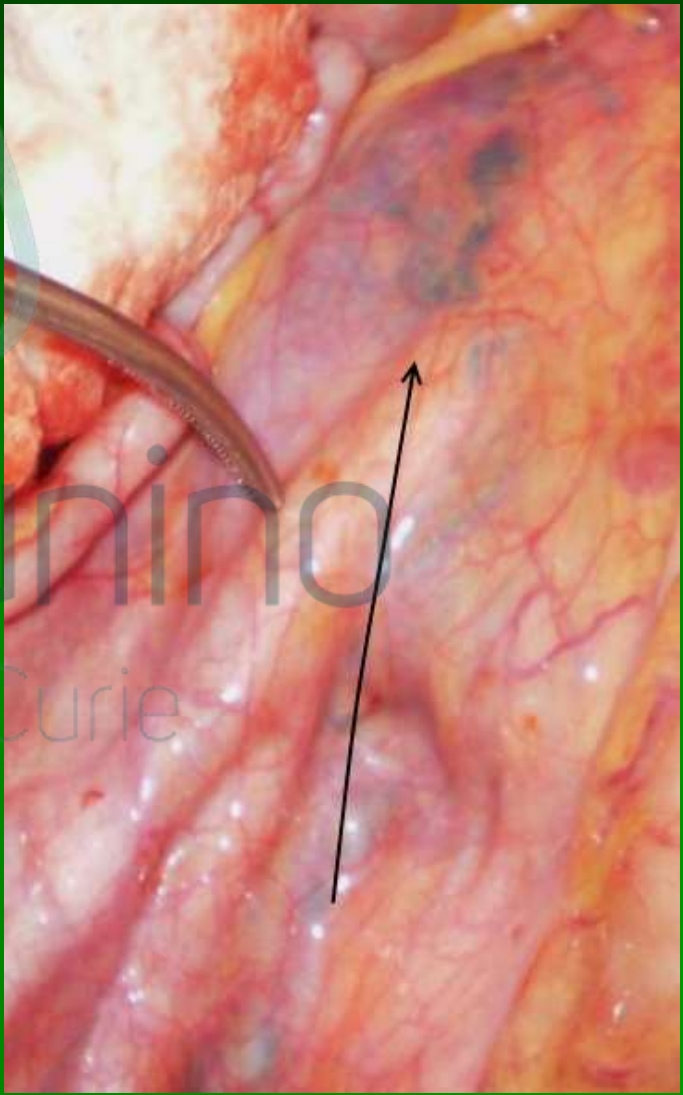
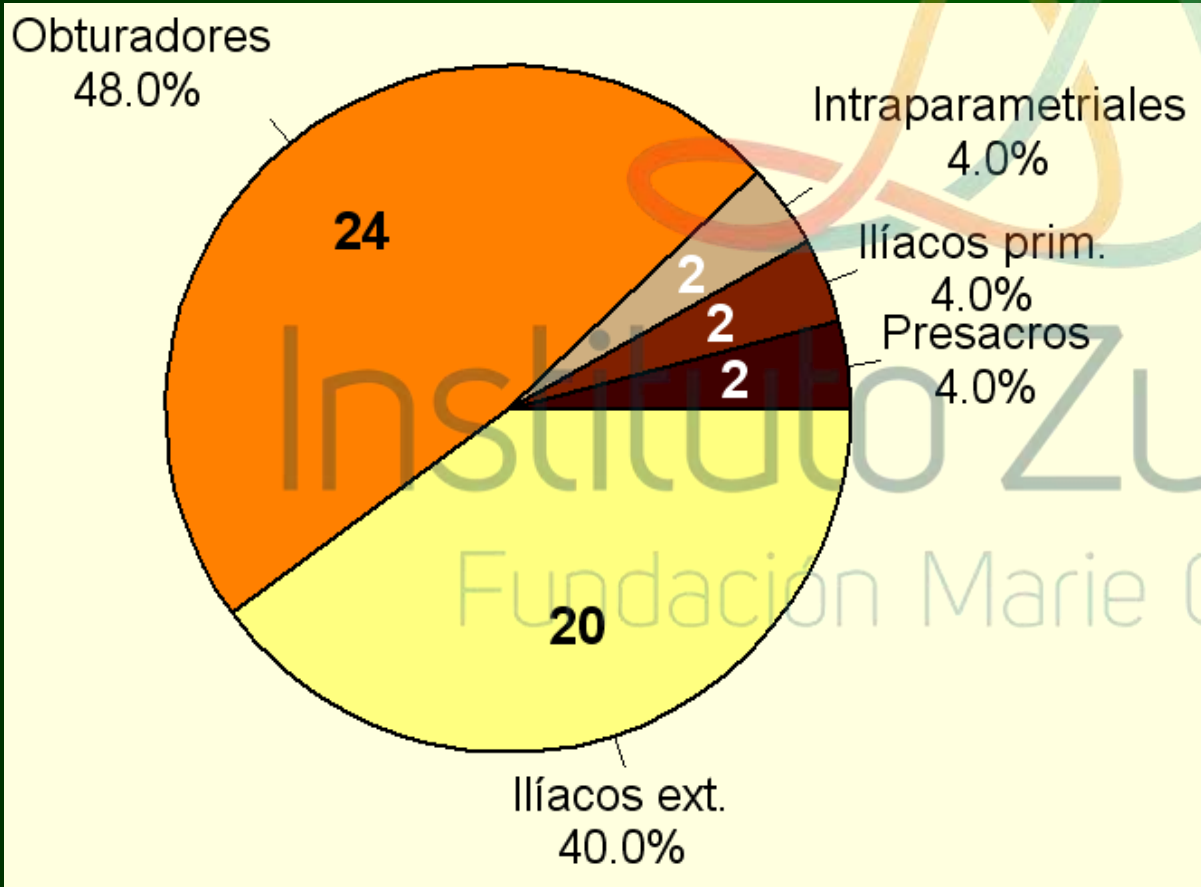
No se halló nodo centinela

- 9 pacientes (solo azul patente). Sensibilidad 73.68%
- La inyección se realizó mitad por vía vaginal y mitad por vía abdominal.



¿Hay indicación para Ganglio Centinela?

UBICACIÓN ANATÓMICA

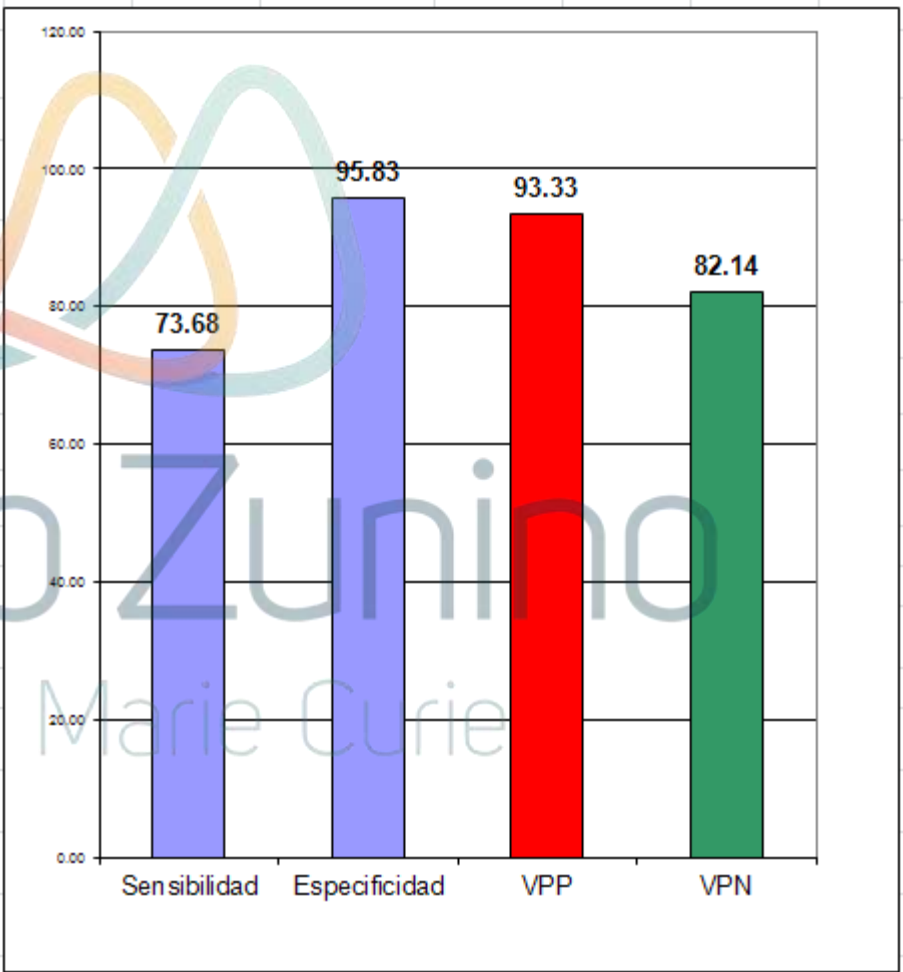


Instituto Zuminno
Fundación Marie Curie

¿Hay indicación para Ganglio Centinela?

Cálculo de sensibilidad y especificidad de la muestra

Prueba a evaluar	Enfermos		NO enfermos		
	Verdadero (+)	Falso (+)	Falso (-)	Verdadero (-)	
(+)	14	1			15
(-)	5	23			28
	19	24			43
Sensibilidad		73.68 %			
Especificidad		95.83 %			
VPP		93.33 %			
VPN		82.14 %			
N:	43				
(+)	32.56 %				
(-)	53.49 %				
FP	2.33 %				
FN	11.63 %				
Concor	86.05 %				
Discor	13.95 %				



RESULTADOS

- De los 43 pacientes, 14 fueron GC positivos para el hallazgo de metástasis con la coexistencia de patología invasora en el resto de la linfadenectomía (VPP: 93.33%).
- En cuanto a diagnóstico falso negativo del status linfático pelviano, se hallaron 5 casos de GC (-) con metástasis en los restantes nodos pelvianos (VPN: 82.14%).
- La concordancia fue del 86.05%.

CONCLUSIONES

- **CÁNCER DE CUELLO UTERINO:**
 - Técnica sencilla que no agrega morbilidad a las pacientes.
 - En los estadios IBI y IB2 hubo 5 casos de ganglio centinela negativo, con linfadenectomía positivo y 1 paciente con ganglio centinela positivo con linfadenectomía negativa.
 - Se pudo localizar en la mayoría de los casos un ganglio centinela (82,7%), con una sensibilidad del método de 73,68% y una especificidad de 95,83%.

CONCLUSIONES

- **CÁNCER DE CUELLO UTERINO:**
 - La modificación de la técnica de inyección del azul patente (intraabdominal) optimiza el procedimiento, sin modificar los resultados.
 - Si bien consideramos que la utilización del método combinado para la búsqueda del ganglio centinela es más efectiva; utilizando solo el azul, es aplicable esta técnica con resultados aceptables.
 - Aún son necesarios estudios más amplios para valorar la posibilidad de realizar linfadenectomías selectivas.

Opazo MA. Ganglio Centinela en Cancer de Cuello Uterino inicial. Alasbimn Journal 2009; 12(46): 46.

- La detección del GC en el marco del cáncer de cuello uterino en ***etapa I (<2 cm)***, es ***técnicamente factible y confiable*** de realizar.
- La ***técnica mixta*** es la ***más exitosa en relación a sensibilidad y frecuencia de detección.***
 - La sensibilidad del GC entre 92-96%, lo enmarca como la mejor alternativa de evaluación ganglionar retroperitoneal actual.
 - Un valor predictivo negativo cercano al 96% indica que este GC es un adecuado predictor del estado ganglionar.
- ***Curva de aprendizaje.***
- ***Si GC(-) → ultrastaging.***



Instituto Zunino

Fundación Marie Curie

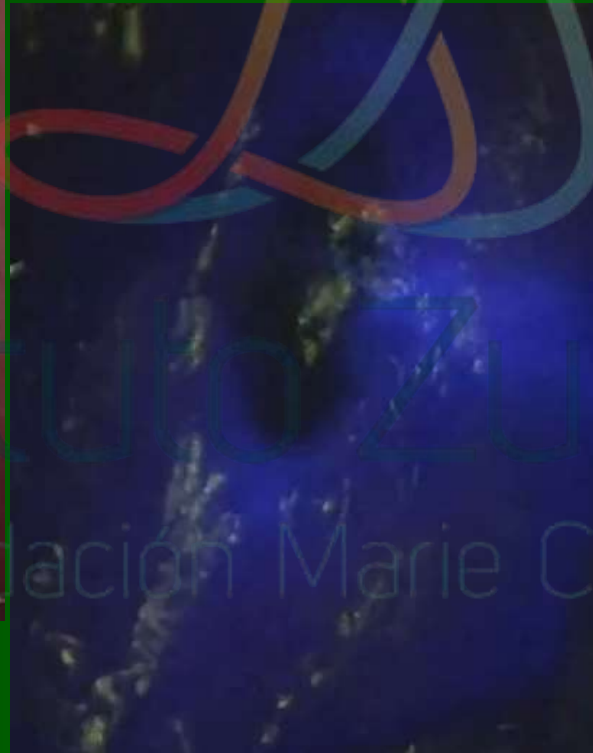


Instituto Zunino

Fundación Marie Curie

¿Hay indicación para Ganglio Centinela?

Verde indocianina



Instituto Zurning
Fundación Marie Curie



MUCHAS GRACIAS