



# VALIDACIÓN DE LA TÉCNICA DEL GANGLIO CENTINELA EN EL CÁNCER DE CUELLO DE ÚTERO

Ciclo de Metodología Científica II- 2021

Grupo 104

Facultad de Medicina - Universidad de la República, Uruguay

**Estudiantes:**

Arriondo Eduardo -

Esteban Matias -

García Milagros -

Garmendia Felipe -

Zarrillo Sofía -

**Orientadores:**

Ben Sebastián

Tarigo Josefina

**ÍNDICE:**

Resumen .....Página 3

Abstract .....Página 4

Introducción .....Página 5

Objetivos .....Página 9

Metodología .....Página 10

Resultados ..... Página 13

Discusión ..... Página 16

Conclusión ..... Página 18

Referencias bibliográficas .....Página 19

## **RESUMEN:**

Actualmente, la linfadenectomía pélvica bilateral es considerada el Gold Standard en el tratamiento del cáncer de cuello uterino en estadios precoces, sin embargo, la cirugía no está exenta de complicaciones. Ya sea en el intraoperatorio o a largo plazo, las pacientes sometidas a este método convencional sacrifican calidad de vida, siendo a veces esto innecesario.

La técnica de identificación del ganglio centinela se utiliza para detectar el o los ganglios con mayor probabilidad de presentar metástasis y así por medio de técnicas más precisas, captar las pacientes que no tienen compromiso ganglionar y que pueden beneficiarse de no ser sometidas a una linfadenectomía pélvica, preservando la integridad del aparato linfático de drenaje y evitando las comorbilidades asociadas. Al mismo tiempo, se pueden identificar pacientes con compromiso ganglionar, el cual puede incluso ser microscópico y detectado únicamente mediante técnicas como ultra estadificación e inmunohistoquímica. Estas pacientes se verán beneficiadas con un diagnóstico más certero y por ende la posibilidad de recibir la terapia adyuvante adecuada, con el objetivo de lograr un tratamiento dirigido e individualizado y así obtener el mejor resultado posible.

La intención de este estudio es validar la técnica del ganglio centinela en la Clínica Ginecotológica A del Centro Hospitalario Pereira Rossell.

Se estudiaron 14 pacientes sometidas a cirugía por cáncer de cuello de útero en estadios IA1, IA2, IB1, IB2, IIA1 según la estadificación FIGO 2018.

El mismo es de tipo observacional, descriptivo y transversal y se tomaron como muestra ganglios centinelas pélvicos y sus cadenas ganglionares posteriores.

De los 60 ganglios centinelas resecados, 59 fueron negativos así como sus cadenas posteriores, mientras que en uno de ellos se detectó micrometástasis a través de la técnica de ultra estadificación e inmunohistoquímica.

Se necesita un  $n = 30$  para la validación completa, aunque en esta etapa preliminar con un  $n = 14$ , el estudio estaría respondiendo a su objetivo, demostrando su utilidad y eficiencia.

**ABSTRACT:**

Bilateral pelvic lymphadenectomy is currently considered the therapeutic Gold Standard for early stage Cervical Cancer, however, the surgery is not free from complications. Whether inside the operating room or on the long term, patients who undergo conventional surgery sacrifice quality of life, sometimes, unnecessarily.

The Sentinel Lymph Node technique is used to detect the nodes most likely to present metastasis and then, by using more precise techniques, identify patients without nodal compromise who would benefit from not having a lymphadenectomy performed, therefore preserving the integrity of the lymphatic system and avoiding comorbidities. Furthermore, patients who do have ganglionar compromise, even if it is microscopic and can only be detected by ultra staging and immunohistochemistry, can also be identified. These patients will then benefit from a more precise diagnosis and a targeted adjuvant therapy in hopes of achieving a better overall result.

This study aims to validate the Sentinel Lymph Node Technique at the Clínica Ginecotológica A from the Centro Hospitalario Pereira Rossell.

14 patients who underwent surgery for early stage cervical cancer ranging from IA1, IA2, IB1, IB2, IIA1, according to the FIGO stadification, were studied.

The study is an observational, descriptive and transversal study where sentinel lymph nodes and their corresponding posterior lymph chains were dissected.

From 60 sentinel lymph nodes resected total, 59 tested negative for metastasis and so did their posterior chains. Only one sentinel lymph node tested positive for micrometastasis through ultrastagin and immunohistochemistry techniques.

An n=30 is needed for a complete validation of the study, however, at this preliminary stage, the study seems to be answering its objective, showing its utility and efficiency.

## INTRODUCCIÓN.

### Epidemiología del Cáncer de Cuello de Útero:

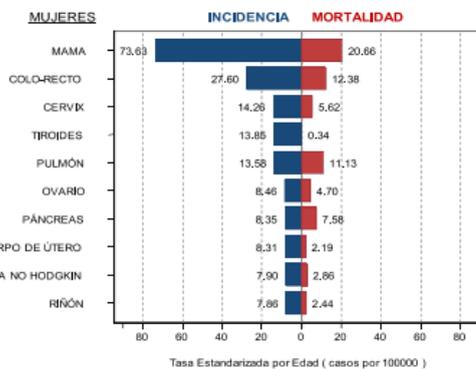
El cáncer de cuello uterino (CCU) es el cuarto cáncer más frecuente en mujeres de todo el mundo afectando principalmente países en vías de desarrollo. Uruguay es el segundo país latinoamericano con menor incidencia de CCU, siendo el 3er cáncer en frecuencia luego del Cáncer de Mama y el Cáncer Colorrectal, sin embargo, ocupa el 5to lugar en las muertes por cáncer (23.7%) registradas cada año (cifras correspondientes al año 2018).

En el último registro realizado en el periodo del 2013 al 2017 se diagnosticaron en promedio 311 casos nuevos anuales de cáncer invasor (excluyendo cáncer in situ) y 140 muertes/año por esta misma causa (\*1). La incidencia aumenta luego de los 30 años, la mortalidad aumenta luego de los 45 años y la distribución geográfica de la incidencia está vinculada a los niveles socio económicos de la población (\*2).

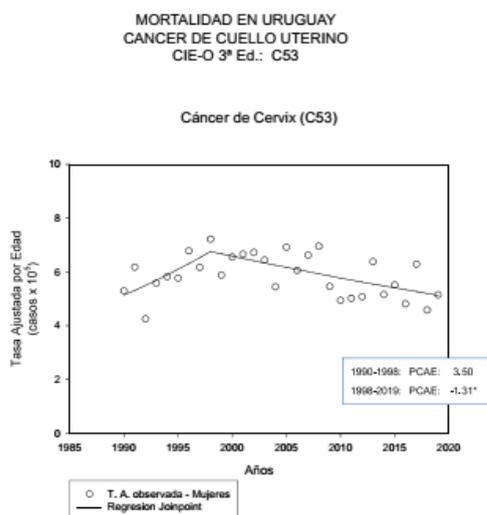
Tal es el impacto socioeconómico que tiene el CCU en nuestro territorio, que en el año 2005 se crea la

Ley N° 17.242 para la prevención del cáncer genito mamario, donde se le otorga a las trabajadoras uruguayas del ámbito público y privado un día de licencia con goce de sueldo en el cual deberán realizarse el estudio citológico de cuello uterino (Papanicolau-PAP) y mamografía. Está ley busca promover la detección en estadios tempranos de cáncer de mama y cuello uterino con el fin de disminuir su mortalidad. En el año 2006, el Decreto N° 571/006 incluye como requisito para la expedición del Carnet de Salud Básico a las mujeres, la entrega de un certificado de realización del PAP y mamografía (\*3).

Figura 10. Incidencia y mortalidad de los principales sitios en Mujeres. Período 2013-2017



Fuente: Registro Nacional de Cáncer (CHLCC)



### Factores de riesgo:

El principal factor de riesgo para CCU es la infección por Virus del Papiloma Humano (VPH) de alto riesgo, y su persistencia, la cual es necesaria en la patogénesis de la enfermedad. Los serotipos de HPV de alto riesgo más vinculados al CCU son el 16 y 18 siendo responsables del 70-75% de los cánceres de cuello de útero. Los factores determinantes de esta infección son el uso de MAC de barrera, el número de parejas sexuales, edad del comienzo de las relaciones y la inmunodepresión.

El tabaquismo por su parte, es un factor de riesgo independiente para CCU. (\*2).

### Afectación ganglionar:

La afectación ganglionar en el cáncer de cuello de útero, junto con la invasión de parametrios y bordes quirúrgicos positivos, son los factores pronósticos de mayor relevancia al momento del diagnóstico (\*4), y si bien no define el estadio FIGO de la paciente, ayuda a guiar la terapéutica. Anteriormente la técnica “Gold Standard” para la estadificación ganglionar en los estadios iniciales de CCU era la linfadenectomía pélvica radical, donde se resecan varios ganglios de la región linfática pélvica y se estudian extemporáneamente para detectar compromiso metastásico. Está es una técnica mutilante y con gran afectación en la calidad de vida de los pacientes ya sea por daño vascular o neurológico en el intraoperatorio, o a largo plazo a causa de comorbilidades tales como el linfedema en los miembros inferiores y el linfocele pélvico, siendo la misma carente de valor terapéutico cuando hay ausencia de metástasis ganglionar. Cabe destacar, que la identificación de metástasis ganglionares a través de estudios histológicos convencionales podría ser menor a la real, puesto que se estudia un número limitado de cortes de tejido. La ultra estadificación, que propone cortes seriados de menos de 2 mm junto con la aplicación de inmunohistoquímica podría aumentar la tasa de detección de micrometástasis, cambiando el pronóstico y terapéutica de la paciente. La sobrevida a 5 años de las pacientes en estadios IB-IIIB ronda el 64% – 68.2%. En cambio, aquellas pacientes con ganglios negativos tienen una sobrevida a 5 años de aproximadamente 89%, y el porcentaje disminuye cuanto mayor número de ganglios positivos. (\*4)

### Ganglio centinela:

El ganglio centinela se define como el primer ganglio en el que drena la linfa desde el tumor, siendo este predictivo y representativo de la cadena ganglionar. Se considera al ganglio centinela como el primero al cual los tumores se metastatizan, siendo este comportamiento escalonado, por lo que su negatividad podría tomarse como justificación para no realizar una linfadenectomía pélvica radical.

La incidencia de metástasis ganglionar aumenta con el estadio FIGO (\*5), y actualmente en estadios considerados tempranos (ver Tabla 1), el porcentaje de metástasis linfáticas pélvicas detectadas varía de la siguiente forma: estadios I 0 - 16% y IIA 24-31% (\*6). No solo su incidencia es baja, sino que

aproximadamente el 90% de los ganglios resecados, centinelas y no centinelas, son histológicamente negativos (\*7).

El estudio del ganglio centinela tiene una alta sensibilidad al momento de detectar metástasis provenientes de tumores primarios <2 cm, pero cae con tumores de mayor tamaño (Reed, 21 de mayo de 2021)(\*8).

La utilización de GC, puede aumentar la posibilidad de identificar la presencia de micrometástasis y células tumorales aisladas (CTA), que posiblemente hubieran pasado desapercibidas en un estudio histológico convencional, pero que afectaría el pronóstico de la paciente. El estudio del ganglio centinela es una técnica ampliamente utilizada para la estadificación de otros cánceres como por ejemplo el cáncer de mama y con el cual se han obtenido muy buenos resultados y lo que se busca aquí es realizar la validación para su uso en el cáncer de cuello uterino (\*9).

<b>ESTADIFICACIÓN FIGO 2018</b>		
<b>I</b> Carcinoma limitado al cuello uterino (se debe descartar la extensión al cuerpo uterino)	<b>IA</b> Carcinoma diagnosticado sólo por microscopía con invasión del estroma $\leq 5$ mm de profundidad	<b>IA1</b> - Invasión del estroma < 3 mm de profundidad
		<b>IA2</b> - Invasión del estroma $\geq 3$ mm y < 5 mm de profundidad
	<b>IB</b> Invasión medida $\geq 5$ mm (mayor que el estadio IA) con lesión limitada al cuello uterino	<b>IB1</b> - Lesiones $\geq 5$ mm en profundidad y < 2 cm en su máxima dimensión
		<b>IB2</b> - Lesiones $\geq 2$ cm y < 4 cm en su máxima dimensión
		<b>IB3</b> - Lesiones $\geq 4$ cm en su máxima dimensión
	<b>II</b> Extensión más allá del útero pero no hasta la pared pelviana o el tercio inferior de la vagina	<b>IIA</b> Limitado hasta los 2/3 superiores de la vagina; sin compromiso parametrial evidente
<b>IIA2</b> - Lesión $\geq 4$ cm en su diámetro máximo		
<b>IIB</b>		

	Compromiso parametrial pero no de la pared pélvica
<b>III</b> (A, B, C1 y C2)	Extensión a la pared pelviana y/o que compromete el tercio inferior de la vagina y/o provoca hidronefrosis o un ri�n�n no funcionando
<b>IV</b> (A, B)	Extensión más allá de la pelvis verdadera o compromiso clínico de la mucosa vesical o rectal comprobado con biopsia
* Los estadios que entrarían en nuestro estudio son los que est�n marcados con color verde (IA1, IA2, IB1, IB2, IIA1 en rasgos generales)	

Tratamiento:

Actualmente el tratamiento estándar para est s pacientes es la histerectomía radical con salpingectomía bilateral, linfadenectomía pélvica bilateral acompañada o no de ooforectomía bilateral. Las regiones linfáticas extraídas tradicionalmente en la linfadenectomía radical incluye nódulos linfáticos iliacos externos a la bifurcación de la arteria de la arteria iliaca común hasta la vena circunfleja ilíaca profunda, nódulos circundantes a los vasos ilíacos internos y nódulos de la fosa obturatriz hasta el nervio obturador.

De las complicaciones asociadas a la linfadenectomía pélvica se destacan el linfedema de miembros inferiores y el linfocele pélvico por ser las que demostraron tener mayor grado de morbimortalidad (\*10).

La aplicación de la técnica de detección del ganglio centinela surge con el objetivo de reducir la morbilidad de los procedimientos quirúrgicos radicales obteniendo similares resultados pronósticos post tratamiento, que por medio de la presencia o ausencia de metástasis en el GC representativo de la región ahorraría la realización de una linfadenectomía pélvica innecesaria y en caso de ser positivo, guiará el tipo de resección a realizar y el tratamiento oncológico.

Se hace evidente entonces la importancia de la detección de compromiso ganglionar en pacientes con estadios precoces de CCU para ajustar el tratamiento a cada caso individual, evitando comorbilidades innecesarias y brindándole un tratamiento postoperatorio optimizado a las pacientes que lo necesitan.

## **OBJETIVOS.**

### **General:**

- Validación, seguridad y eficacia de la técnica del ganglio centinela en el cáncer de cuello de útero.

### **Específicos:**

1. Establecer la eficacia del procedimiento en las mujeres que se atienden en el Hospital Pereira Rossell Clínica ginecotocológica A.
2. Analizar los resultados obtenidos al aplicar la técnica de ganglio centinela.
3. Determinación del porcentaje de falsos negativos de la biopsia selectiva de ganglio centinela.

## METODOLOGÍA.

### Población (criterio de inclusión, exclusión y tiempo):

El tiempo de realización del estudio se estima que sea de dos años para así contar con el número necesario de casos (30 casos) para poder validar la técnica en la Clínica Ginecotológica A del Centro Hospitalario Pereira Rossell.

A la fecha el estudio cuenta con 14 pacientes, todas presentaron estadios iniciales de cáncer de cuello de útero IA1, IA2, IB1, IB2, IIA1 según la estadificación FIGO 2018 y fueron sometidas a tratamiento quirúrgico, sin contraindicación para la realización del mismo y con el consentimiento previo de la paciente.

Debido a los tiempos de entrega de la monografía se llegó a instancias parciales de dicha validación de la técnica.

### ¿Donde se realiza?:

Se realiza en el Centro Hospitalario Pereira Rossell, Clínica Ginecotológica A.

Este centro fue fundado en el año 1908 y en 1926 se inaugura el sector de atención ginecológica hoy conocido como Hospital de la Mujer.

### Técnica:

La técnica de detección del GC se basa en la inyección de un radioisótopo previo a la cirugía, el cual migrará respetando el drenaje linfático del órgano, identificando así los ganglios centinelas. El radioisótopo utilizado en nuestro medio es tecnecio-99 metaestable, acoplado a sulfuro de renio coloidal para la migración linfática. Para la realización de esta técnica se debe tener un conocimiento previo exhaustivo de la región anatómica en la que drena el tumor.

Existen dos protocolos de inyección: corto y largo, donde se administran dosis de 60 MBq en la mañana de la intervención o 120 MBq al menos 15 hs previo a la intervención respectivamente. Cualquiera de estas, deben ser inyecciones submucosas en tejido sano del área peritumoral o a la cicatriz de conización, en dos o cuatro puntos con una aguja calibre 22 (véase figura 1).

Para un protocolo corto se realiza la linfogammagrafía dentro de 1 a 3 horas luego de la inyección, mientras que para el largo, a las 3 a 5 horas, ambas con imágenes anteriores y laterales. Sin embargo, cualquiera de los procedimientos no evidencia superioridad en la probabilidad de detección o en el diagnóstico. La realización de esta técnica de imagen prequirúrgica podría facilitar la identificación del ganglio centinela durante la cirugía, ya que permite conocer la localización aproximada del mismo de manera preoperatoria, disminuyendo el tiempo quirúrgico y las complicaciones operatorias.

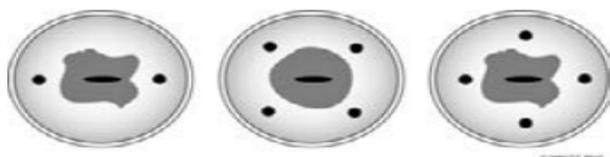


Figura 1.

Dentro del quirófano, se puede abordar de forma laparotómica o laparoscópica, en busca de un ganglio “caliente” debajo del peritoneo mediante una sonda endoscópica capaz de identificar GC radiactivos, verificando posteriormente su radiactividad ex vivo y radiactividad in vivo residual.

Una vez encontrado, de forma intraperitoneal se identifican los puntos de referencia tales como vasos ilíacos externos, arterias umbilicales, nervios obturadores y uréteres donde posiblemente se encuentren conductos aferentes, para descartar la existencia de un nódulo más arriba del identificado.

Hasta haber encontrado un conducto aferente, no se debe proceder a la extirpación ganglionar, de ser así, se puede extraer un GC secundario y no el verdadero.

Se debe lograr una detección bilateral independientemente de la técnica. De ser unilateral deberá procederse a una posible apertura de fosas y realizar una búsqueda exhaustiva de localizaciones atípicas.

Por último se explorarán con peritoneo cerrado las restantes áreas ganglionares en los territorios sacro, ilíaco común y aórtico-cava. En la búsqueda en territorios atípicos debe tenerse en cuenta la posibilidad de un canal accesorio que recorre longitudinalmente el borde medial del ligamento uterosacro que alcanza las áreas aórtica y sacra.

Dichas etapas están estipuladas con el fin de garantizar la reproducibilidad y fiabilidad de la técnica.

En este medio se utilizará el método del radioisótopo con gammagrafía endoscópica aunque resulta pertinente mencionar 2 alternativas y/o adyuvantes en la técnica como son el azul patente y el verde indocianina, conocidos como métodos colorimétricos.

Cada cual tiene su tasa de efectividad individual y no serían combinables ya que el azul patentado inhibe la fluorescencia del verde indocianina.

Su utilización no difiere con el radioisótopo, se inyectan uno o dos mL en dos o cuatro puntos, evitando volúmenes mayores para prevenir una coloración del cérvix y tejidos circundantes lo cual resultaría un posible obstáculo para el posterior procedimiento.

El tiempo de migración de ambos es de entre 10 - 15 minutos por ende es recomendada su inyección al inicio del procedimiento o en el momento del abordaje quirúrgico, para evitar posible tinte de ganglios de aguas arriba y no del centinela propiamente. En cambio, una inyección en justo tiempo, permite ver la migración de ambas sustancias por los canales linfáticos y así tener mayor certeza y seguridad al momento de identificar el primer relevo ganglionar por ende, ganglios centinela reales.

La biopsia del GC permite la realización de un estudio en detalle cómo es la ultraestadificación con una técnica de tinción de inmunohistoquímica. La técnica más utilizada en el cáncer de cuello de útero es la tinción con anticuerpos Pancitoqueratina E1/E3 (citoqueratinas son un conjunto de proteínas monofilamento) forman parte del complejo citoesquelético de la epidermis y de otros tejidos epidérmicos. El cáncer de cuello de útero epidermoide es un tumor maligno que deriva del epitelio, que expresa citoqueratinas, mientras que las células ganglionares en condiciones normales no expresan esta proteína. Por ello la infiltración tumoral ganglionar puede ser diagnosticada por la expresión de citoqueratinas en el ganglio, esta utiliza secciones seriadas en intervalos de 0,1 - 2,0 mm

con el fin de identificar y diagnosticar células tumorales aisladas (< 0,2 mm) y micrometástasis (0,2 - 2,0 mm). Las tasas de diagnóstico a través de esta técnica son significativamente superiores (aproximadamente 15%)(\*11) frente a las de rutina que involucran tinción estándar y una única sección por nodo. Esta técnica resulta ser costo-efectiva en el GC porque se limita el número de ganglios, teniendo una gran importancia pronóstica.

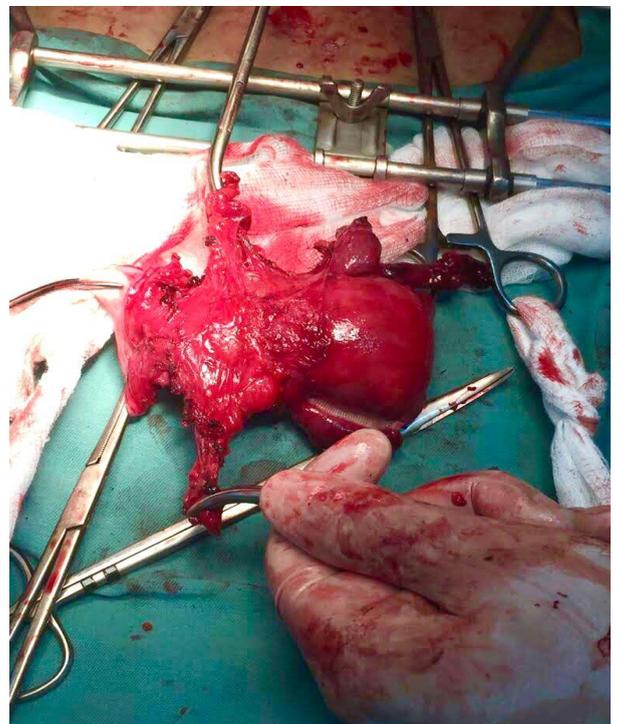
### Linfadenectomía pélvica radical:

Consiste en la exéresis del tejido graso que rodea los vasos pélvicos. Con límites:

- Límite lateral: la arteria y vena iliaca externas, el músculo psoas-iliaco y el nervio genitofemoral.
- Límite medial: el borde lateral del uréter y la arteria vesical superior. Como límite anterior: la superficie posterior de la vena ilíaca externa.
- Límite posterior o profundo: el nervio y arteria obturatriz, el foramen obturador y el músculo obturador interno (diafragma pélvico).
- Límite inferior nervio obturador. Como límite caudal: la rama isquiopúbica de la pelvis con el ligamento pectíneo o de Cooper y la vena circunfleja ilíaca profunda.
- Límite craneal: la bifurcación de las arterias y vena iliaca común, y el cruce del uréter sobre los vasos ilíacos.



*Img 1. Lecho pélvico derecho luego de realizada la linfadenectomía*



*Img 2. Pieza de Histerectomía Radical*

## **RESULTADOS.**

### *Datos descriptivos de la población estudiada:*

*Tabla 1.1 Edad de las pacientes*

<b>Edades en años</b>	<b>Valores N (%)</b>
<b>Entre 20 – 29</b>	2 (14,3)
<b>Entre 30 – 39</b>	2 (14,3)
<b>Entre 40 – 49</b>	8 (57,1)
<b>Entre 50 - 59</b>	1 (7,1)

- Más de la mitad de las mujeres en el estudio presentan edad entre 40 – 49 años. A partir de los 30 años aumenta la incidencia de CCU.
- La edad mínima registrada fue 25 años, mientras que el máximo fue de 53 años.
- El 64,3 % fueron o son fumadoras.
- El 21,4% de las pacientes son hipertensas.
- Se detectó una ITS a modo de sífilis en una sola paciente
- Una sola paciente presentaba un IMC superior a 30
- El 57,1 % se le realizó cono.

*Tabla 1.2 Método Anticonceptivo*

<b>MAC</b>	<b>Valores N (%)</b>
<b>No utiliza</b>	4 (28,6)
<b>ACO</b>	2 (14,3)
<b>DIU</b>	0 (0)
<b>Implante</b>	1 (7,1)
<b>Otro</b>	4 (28,6)
<b>Sin dato</b>	3 (21,4)

*Tabla 1.3 Resultados Colposcopias*

<b>Resultado de colposcopia</b>	<b>Valores N (%)</b>
Normal	0 (0)
LSIL (cambios menores)	0 (0)
HSIL (cambios mayores)	7 (50)
Cáncer	3 (21,4)
Otro	1 (7,1)
Sin datos	3 (21,4)

El 50% de las pacientes presentan un resultado de colposcopia HSIL, mientras que un 21,4% presentó resultado de cáncer.

*Tabla 1.4 Estadío del CCU*

<b>Estadío de CCU</b>	<b>Valores N (%)</b>
IA1	2 (14,3)
IA2	1 (7,1)
IB1	7 (50)
IB2	4 (28,6)

Todas las pacientes presentaron un estadio de CCU de hasta IB2 (estadios iniciales) ya que aquellas que presentaran estadios más avanzados no cumplían con los criterios de inclusión para la realización de la técnica de ganglio centinela.

*Resultados anatomopatológicos:*

*Tabla 2.1 Tamaño Tumoral*

<b>Tamaño tumoral</b>	<b>Valores N (%)</b>
Menor a 2 cm	6 (42,8)
Mayor a 2 cm	5 (35,7)
No se contó con la anatomía patológica	3 (21,4)

Tabla 2.2 Estado de los ganglios resecaados

Ganglios resecaados	Ganglio no centinela izq.	Ganglio no centinela der.	Ganglio centinela izq.	Ganglio centinela der.
Negativo	61	90	29	30
Positivo	0	0	1	0
Total	61	90	30	30

De las 14 pacientes intervenidas quirúrgicamente una de ellas presentó ganglio centinela positivo a izquierda, mientras que 13 de ellas presentaron ganglio centinela negativo tanto a derecha como a izquierda.

Tabla 2.3 Ganglios Centinelas

Ganglios centinelas resecaados	Ganglio centinela a izquierda	Ganglio centinela a derecha
Promedio (n de ganglios centinelas)	2	2
Mínimo (n de ganglios centinelas)	1	1
Máximo (n de ganglios centinelas)	7	6

## **DISCUSIÓN.**

El compromiso de los ganglios linfáticos de drenaje son unos de los principales factores pronósticos en las pacientes con CCU (\*4). Acorde a la literatura ya mencionada, las tasas de incidencia de metástasis ganglionar en los estadios precoces son bajas (\*5), por lo que, en retrospectiva, la realización de una linfadenectomía pélvica no estaría indicada como acción terapéutica en la mayoría de los casos. La implementación de una técnica segura y confiable en la detección del compromiso de la cadena ganglionar como demuestra ser la Técnica del Ganglio Centinela, podría cambiar el paradigma diagnóstico y terapéutico de las pacientes con CCU en estadios precoces. Además, aquellas pacientes que efectivamente presentan compromiso ganglionar pueden ser correctamente identificadas aún cuando el compromiso hubiese sido indetectable por medio de técnicas convencionales, lo que significaba no solo un peor pronóstico fruto de un diagnóstico incompleto, sino también mayores gastos al sistema de salud. Quienes se hallan libres de metástasis ganglionar, conservan sus cadenas ganglionares intactas, reduciendo la incidencia de complicaciones y por ende morbilidades. Este es un beneficio no solo para la paciente, sino para el Sistema de Salud. La aplicación de técnicas de ultra estadificación permite la detección de micrometástasis (menores a 2mm), permitiendo complementar la cirugía con otros elementos terapéuticos de ser necesario.

Los resultados de nuestro estudio arrojan una sensibilidad y especificidad del 100% para la técnica de detección por ganglio centinela. Se obtuvo un solo ganglio centinela positivo, el cual fue detectado mediante ultra estadificación, con una cadena ganglionar posterior negativa. El resto de los ganglios centinelas fueron negativos, igual que sus cadenas posteriores.

Esto revela una tasa de 0% de falsos negativos hasta el momento. Al mismo tiempo, los ganglios no centinela resecaados fueron todos negativos lo que nos confirma aún más la teoría de la diseminación escalonada que tiene esta patología.

Que se haya encontrado un ganglio centinela positivo mediante ultra estadificación, técnica que solo se le realiza a los ganglios centinelas, muestra la utilidad de la realización de esta técnica ya que fue capaz de detectar compromiso ganglionar en una paciente sin compromiso macroscópico, que en caso de no haberse realizado hubiera obtenido un infra diagnóstico, condicionando una terapéutica parcialmente inadecuada y por ende aumentando la probabilidad de recidivas o complicaciones a futuro.

Estas pacientes podrán verse beneficiadas por tratamiento post operatorio dirigido a erradicar el compromiso ganglionar, aumentando significativamente la sobrevida. Además, las pacientes con GC negativos, podrán conservar sus cadenas ganglionares pélvicas, evitando sufrir complicaciones a corto y largo plazo, que acarrear consigo gran morbimortalidad.

Es claro entonces como la implementación de la técnica del ganglio centinela le brinda a las pacientes de nuestro territorio una mejor calidad de atención, con tratamientos dirigidos e individualizados

según su grado de compromiso ganglionar, aumentando su sobrevida postoperatoria, disminuyendo la incidencia de complicaciones post operatorias y mejorando su calidad de vida.

No debemos olvidar que este estudio se encuentra en una etapa preliminar, ya que hasta el momento contamos con 14 pacientes que cumplen los criterios de inclusión y exclusión. El estudio necesita de un total como mínimo de 30 pacientes para la validación de la técnica.

## **CONCLUSIÓN.**

En base a los resultados obtenidos en esta etapa preliminar de validación de la técnica de ganglio centinela en el CCU, se concluye que dicho procedimiento va hacia un camino prometedor, ya que es seguro, confiable y aumenta la sensibilidad para la detección de metástasis ganglionares a través de la ultraestadificación e inmunohistoquímica. Estos hallazgos disminuyen el número de linfadenectomías pélvicas innecesarias así como sus comorbilidades, a la vez que se reducen los casos de infradiagnóstico en donde el pequeño volumen tumoral metastásico pasa desapercibido ante las técnicas convencionales.

Se observa entonces más de un beneficio a la hora de aplicar esta técnica, que incluye un diagnóstico temprano, oportuno y certero para las pacientes y una terapéutica dirigida a cada caso individual, junto con disminución de la incidencia de complicación y comorbilidades con una mejoría en la sobrevida de las pacientes.

De esta manera la validación de la técnica de ganglio centinela en el CCU en la población de mujeres atendidas en el Hospital Pereira Rossell Clínica ginecitológica A puede ser el puntapié inicial para la implementación de la técnica en el resto de los Centro de Salud del país, permitiendo mejorar la atención de una mayor población de mujeres con estadios tempranos de CCU en nuestro territorio.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.**

1. Comisión Honoraria De Lucha Contra el Cáncer. (2016). Cáncer de cuello de útero en Uruguay. 1–5. [citado Mayo de 2021].  
Disponible en:  
<https://www.comisioncancer.org.uy/Ocultas/Cancer-de-CUELLO-UTERINO-uc80>
2. Muniz, S., Briozzo, L., Sicca, M., Brescia, A., Clavell, E., Gallo, L., Noble, A., Rieppi, L., & Aguirre, R. (2014). Guía de práctica clínica de tamizaje de cáncer de cuello de útero. Ministerio de Salud Pública de Uruguay, 1–43. [citado Mayo de 2021].  
Disponible en:  
<https://www.mysu.org.uy/wp-content/uploads/2015/07/2014-Gu%C3%ADa-Cl%C3%ADnica-Tamizaje-C%C3%A1ncer-de-Cuello-Uterino.pdf>
3. Prevención de Cáncer de cuello de útero y de mama [Internet]. Com.uy. [citado el 17 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.impo.com.uy/cancerdeuteroymamas/>
4. Sakuragi N. Up-to-date management of lymph node metastasis and the role of tailored lymphadenectomy in cervical cancer. *Int J Clin Oncol.* 2007;12(3):165–75.
5. Benedetti Panici P, Basile S, Angioli R. Pelvic and aortic lymphadenectomy in cervical cancer: the standardization of surgical procedure and its clinical impact. *Gynecol Oncol.* 2009;113(2):284–90.
6. Valdivia Henry, Morales Rossana, Taxa Luis, Álvarez Manuel, Santos Carlos, Zevallos Albert et al . Ganglio centinela para estadios tempranos en cáncer de cuello uterino. *Rev. Peru. ginecol. obstet.* [Internet]. 2012 [citado 2021 Nov 17] ; 58( 1 ): 35-41. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2304-51322012000100007&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322012000100007&lng=es).
7. Schneider A. The sentinel concept in patients with cervical cancer: Sentinel Concept in Patients With Cervical Cancer. *J Surg Oncol.* 2007;96(4):337–41.
8. Reed, N., Balega, J., Barwick, T., Buckley, L., Burton, K., Eminowicz, G., Forrest, J., Ganesan, R., Harrand, R., Holland, C., Howe, T., Ind, T., Iyer, R., Kaushik, S., Music, R., Sadozye, A., Shanbhag, S., Siddiqui, N., Syed, S., Percival, N., ... Fotopoulou, C. (2021). British Gynaecological Cancer Society (BGCS) cervical cancer guidelines: Recommendations

for practice. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*, 256, 433–465. [citado 2021 Nov 17]

9. Riegé ARM, Costa J, Rosatelli SO, Santillán. MG. Técnica y detección del ganglio centinela (GC) en cáncer de cuello uterino [Internet]. *Org.ar*. [citado el 17 de noviembre de 2021]. Disponible en: [http://www.aaginonc.org.ar/articulos/TECNICA%20Y%20DETECCION%20DEL%20GANGLIO%20CENTINELA%20\(GC\)%20EN%20CANCER%20DE%20CUELLO%20UTERINO.pdf](http://www.aaginonc.org.ar/articulos/TECNICA%20Y%20DETECCION%20DEL%20GANGLIO%20CENTINELA%20(GC)%20EN%20CANCER%20DE%20CUELLO%20UTERINO.pdf)
10. Togami S, Kubo R, Kawamura T, Yanazume S, Kamio M, Kobayashi H. Comparison of lymphatic complications between sentinel node navigation surgery and pelvic lymphadenectomy in patients with cervical cancer. *Jpn J Clin Oncol*. 2020;50(5):543–7
11. Niikura H, Tsuji K, Tokunaga H, Shimada M, Ishikawa M, Yaegashi N. Sentinel node navigation surgery in cervical and endometrial cancer: a review. *Jpn J Clin Oncol*. 2019;49(6):495–500.