

**XII Reunión Nacional de la AEPCC y "HPV Clinical Workshop of the
18th International Papillomavirus Conference"
BARCELONA, 21-23 de Julio 2000**

Resúmenes de Ponencias

Primera Ponencia: TERAPÉUTICA ACTUAL EN PATOLOGÍA VULVAR
Coordinadores: E. López de la Osa (España) - J. M. Capdevila (España)

GANGLIO CENTINELA EN EL CÁNCER DE VULVA

Puig-Tintoré L.M., Vidal-Sicart S., Ordi J.

Sección de Ginecología Oncológica y Prevención del Cáncer. Instituto Clínic de Ginecología Obstetricia y Neonatología. Servicio de Medicina Nuclear. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Clínic. Universidad de Barcelona. España.

El factor pronóstico más importante del cáncer de vulva es el estado de los ganglios linfáticos. Su afectación es frecuente y precoz, pues ocurre del 5 al 30% de los cánceres en estadio I (1). En ausencia de metástasis inguinal superficial, es excepcional la afectación de los ganglios profundos o pélvicos, por ello se propuso la exéresis de los ganglios superficiales y, si eran negativos, dar por completado el tratamiento (2). Sin embargo un 7,4% de pacientes con ganglios superficiales negativos presentan recidivas ganglionares (3). Muchas recidivas aparecen al poco tiempo de la intervención, sospechándose que ocurren en ganglios no extirpados. Para el correcto tratamiento de estas pacientes es prioritario disponer de técnicas que valoren con exactitud el estado ganglionar.

El concepto de ganglio centinela (GC) como primer ganglio al que drena un tumor maligno y cuyo estado es indicativo del resto de ganglios de dicha región, ha sido validado en pacientes con melanoma y cáncer de mama. Si es negativo, la posibilidad de afectación del resto de ganglios es mínima. Para diagnosticar la micro-metástasis (MM) ganglionar se requiere un estudio con cortes seriados y tinciones inmuno-histoquímicas, lo que permite detectar MM en 10 a 30% de ganglios negativos con el estudio convencional. En la mama estas pacientes parecen tener peor pronóstico (4). Su validación en el cáncer de vulva permitiría reducir la morbilidad de la linfadenectomía, sin disminuir la tasa de curación.

Para la localización del GC se han utilizado el azul isosulfán (5) y un trazador radiocoloide (6). Hemos estudiado el GC en 11 pacientes. El día previo se inyectó, peritumoral, un nanocoloide marcado con Tc99m. Se identificó el territorio de drenaje y el GC con una sonda conectada a un contador gamma. Al inicio de la intervención se inyectó azul isosulfán intradérmico peritumoral. Se realizó una pequeña incisión sobre la zona localizada. La sonda guió la disección hasta el GC que se identificó por el incremento de radiación y su color azul. En el laboratorio se estudió seccionándolo por la mitad e incluyéndolo totalmente. A continuación se realizó una linfadenectomía inguinal reglada. Se aislaron todos los ganglios y se incluyeron para su estudio histológico con hematoxilina eosina (H&E). Posteriormente cada ganglio centinela negativo se cortó seriadamente cada 400

mm incluyendo todo el ganglio, preservándose 5 cortes en cada nivel, que se tiñeron con H&E y citoqueratinas. En cada caso se estudiaron un promedio de 5.4 preparaciones teñidas con H&E y 5 teñidas con queratina de amplio espectro (rango 3-17).

Identificamos el GC en 91% de las pacientes (10/11). La única paciente en que no se identificó se había intervenido tres meses antes, realizando exéresis de la lesión vulvar. En dos pacientes el ganglio centinela se encontró por encima del ligamento inguinal y en otras dos en el mismo conducto inguinal y muy probablemente no se hubiesen extirpado mediante una linfadenectomía superficial convencional. Esto puede explicar las metástasis al poco tiempo de esta intervención.

El total de ganglios examinados histológicamente ha sido de 107 (18 centinelas), procedentes de 16 ingles, con una media de 9,7 ganglios por paciente y 6,7 por ingle. Mediante técnica histológica convencional, en dos ganglios se diagnosticó metástasis del carcinoma. Ambos ganglios en una paciente estadio III con una adenopatía derecha sospechosa, siendo negativos el resto de los 9 ganglios extirpados en esta ingle. En la izquierda había un GC positivo, sin afectación de otros 4 ganglios. El estudio con cortes seriados de los 17 GC negativos, identificó otro ganglio con metástasis. No se evidenció la presencia de células tumorales en ninguno de los ganglios estudiados con tinción de citoqueratinas.

Los falsos negativos del GC dependen de la minuciosidad del estudio histológico. La simple bisección de los ganglios y estudio microscópico convencional no es adecuado para la identificación de micro-metástasis. Estos resultados confirman los de Terada et al. (7) que encuentran 2 micro-metástasis al reevaluar, con múltiples cortes y tinción con citoqueratina, ocho GC negativos con la técnica convencional. Hay que ser prudente al interpretar estos hallazgos y tomar decisiones terapéuticas basados en ellas, pues el significado exacto de la presencia de pocas células tumorales en un ganglio se desconoce (8).

La identificación del GC, con estudio histológico seriado, permite detectar metástasis inguinales ocultas en el cáncer clínicamente limitado a la vulva, abriendo nuevas perspectivas al tratamiento conservador.

Bibliografía

- 1.- Puig Tintoré LM, et al.: Neoplasia intraepitelial y cáncer de la vulva. En Gonzalez Merlo J. Oncología Ginecológica, Salvat Edit. Barcelona. Págs.1-60, 1991
- 2.- DiSaia PJ, et al.: An alternative approach to early cancer of the vulva. Am J Obstet Gynecol 133: 825-830, 1979.
- 3.- Stehman FB, et al.: Early stage I carcinoma of the vulva treated with ipsilateral superficial inguinal lymphadenectomy and modified radical hemivulvectomy. Obstet Gynecol 79:490-497, 1992.
- 4.- International (Ludwig) Breast Cancer Study Group: Prognostic importance of occult axillary lymph node micrometastasis from breast cancer. Lancet 335:1565-1668, 1990
- 5.- Levenback C, et al.: Intraoperative Lymphatic Mapping for Vulvar Cancer. Obstet Gynecol 84:163-167, 1994.
- 6.- DeCesare SL, et al.: A pilot study utilizing intraoperative lymphoscintigraphy for identification of the sentinel lymph nodes in vulvar cancer. Gynecologic Oncology. 66(3):425-8, 1997.

7.- Terada KY, et al.: Sentinel Node Dissection and Ultrastaging in Squamous Cell Cancer of the Vulva. *Gynecol Oncol* 76:40-44, 2000

8.- Allred DC, et al.: Caution Concerning Micrometastatic Breast Carcinoma in Sentinel Lymph Nodes. *Cancer* 86:905-907, 1999