



Histerectomía radical laparoscópica con mapeo linfático y biopsia del ganglio centinela en cáncer cervicouterino temprano

Antonio Maffuz,* Félix Quijano,* Daniel López,* Daniel Hernández-Ramírez**

Nivel de evidencia: II-3

RESUMEN

Antecedentes: en pacientes con cáncer cervicouterino en etapa temprana (FIGO IA, IB2 y IIA), la incidencia de metástasis ganglionares es hasta de 15%; la mayoría de las pacientes sometidas a linfadenectomía pélvica y para-aórtica por cáncer cervicouterino temprano no se benefician del procedimiento y tienen riesgo de morbilidad asociada (linfoquiste, linfedema, daño vascular o nervioso).

Objetivo: describir la experiencia y utilidad del mapeo linfático y biopsia del ganglio centinela asociado con histerectomía radical laparoscópica en pacientes con cáncer cervicouterino temprano.

Pacientes y método: estudio retrospectivo de pacientes con diagnóstico de cáncer cervicouterino en etapa temprana sometidas a histerectomía radical laparoscópica con mapeo linfático. Se analizaron los porcentajes de identificación del ganglio centinela, los falsos negativos y las variables operatorias.

Resultados: en 36 meses se incluyeron 15 pacientes, dos en etapa IA2, doce en IB1 y una en IIA de la FIGO; 13 pacientes se mapearon con doble técnica y sólo 2 con colorante. El porcentaje de identificación de ganglio centinela fue de 87% (dos fallas en las pacientes mapeadas sólo con colorante) y 0% de falsos negativos.

Conclusiones: la histerectomía radical laparoscópica con mapeo ganglionar es una técnica eficaz para el tratamiento de pacientes con cáncer cervicouterino temprano, permite establecer certamente el estado ganglionar y con ello determinar el factor pronóstico más importante. Se recomienda el uso de doble técnica (linfograma y sonda gamma más colorante azul) para incrementar el porcentaje de identificación del ganglio centinela.

Palabras clave: cáncer cervicouterino, histerectomía radical laparoscópica, mapeo linfático, ganglio centinela, laparoscopia.

ABSTRACT

Background: in patients with early-stage cervical cancer (FIGO IA, IB2 and IIA), the incidence of lymph node metastases is up to 15%; the majority of early cervical cancer patients with pelvic and para-aortic lymphadenectomy does not benefit with the procedure and are at risk of associated morbidity (lymphocyst, lymphedema, vascular or nerve damage).

Objective: To describe the experience and usefulness of lymphatic mapping and sentinel lymph node with total laparoscopic radical hysterectomy in early stage cervical cancer.

Patients and method: Retrospective study in patients with diagnosis of cervical cancer in early stage, submitted to laparoscopic radical hysterectomy with lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy. We analyzed sentinel lymph node identification, false negative rate and surgical variables.

Results: in 36 months 15 patients were included, two in IA2 FIGO stage, twelve IB1 and one IIA; thirteen patients were mapping with combined technique and two only with dye. The sentinel lymph node identification rate was 87% (two failures in the patients using only blue dye); the false negative rate was 0%.

Conclusion: Laparoscopic radical hysterectomy with lymphatic mapping is a secure technique for patients with early stage cervical cancer; it allows the correct identification of lymph node status as the principal prognostic factor. We recommend the use of combined technique (radiocolloid tracer and blue dye) for best rate sentinel lymph node identification.

Key words: cervical cancer, laparoscopic radical hysterectomy, lymphatic mapping, sentinel lymph node, laparoscopy.

RÉSUMÉ

Antécédents: dans les patientes avec cancer du col utérin au stade précoce (FIGO IA IB2 et IIA), l'incidence de métastases ganglionnaires va jusqu'à 15%; la plupart des patientes soumises à lymphadénectomie pelvienne et para-aortique pour cancer du col utérin précoce ne bénéficient pas du procédé et ont un risque de morbidité associée (kyste lymphatique, lymphœdème, lésion vasculaire ou nerveuse).

Objectif: décrire l'expérience et l'utilité du marquage lymphatique et biopsie du ganglion sentinelle associé avec hystérectomie radicale laparoscopique auprès des patientes avec cancer du col utérin au stade précoce.

Patientes et méthode: étude rétrospective de patientes avec diagnostic de cancer du col utérin au stade précoce soumises à hystérectomie radicale laparoscopique avec marquage lymphatique. On a fait l'analyse des pourcentages d'identification du ganglion sentinelle, les faux négatifs et les variables opératoires.

Résultats: pendant 36 mois on a inclus 15 patientes, deux au stade IA2, douze au IB1 et une au IIA de la FIGO; treize patientes ont été marquées avec double technique et seulement deux avec colorant. Le pourcentage d'identification du ganglion sentinelle a été de 87% (deux échecs chez les patientes marquées seulement avec colorant) et 0% de faux négatifs.

Conclusions: l'hystérectomie radicale laparoscopique avec marquage ganglionnaire est une technique efficace pour le traitement de patientes avec cancer du col utérin précoce, elle permet d'établir avec certitude l'état ganglionnaire et avec cela déterminer le facteur pronostique le plus important. On recommande l'emploi de double technique (gammagraphie lymphatique et sonde gamma + colorant bleu) afin d'augmenter le pourcentage d'identification du ganglion sentinelle.

Mots-clés: cancer du col utérin, hystérectomie radicale laparoscopique, marquage lymphatique, ganglion sentinelle, laparoscopie.

RESUMO

Antecedentes: Em pacientes com câncer cérvico-uterino em etapa inicial (FIGO IA, IB2 E IIA), a incidência de metástase ganglionar é de até 15%; a maioria das pacientes que foram submetidas a linfadenectomia pélvica e para-aórtica por câncer cérvico-uterino inicial não se beneficiam do procedimento e correm com risco de morbidade associada (linfoma, linfedema, dano vascular ou nervoso).

Objetivo: Descrever a experiência e utilidade do mapeamento linfático e biopsia do gânglio sentinel associado com histerectomia radical laparoscópica em pacientes com câncer cérvico-uterino em etapa inicial.

Pacientes e método: Estudo retrospectivo de pacientes com diagnóstico de câncer cérvico-uterino em etapa inicial submetida a histerectomia radical laparoscópica com mapeamento linfático. Foram analisadas as porcentagens de identificação de gânglio sentinel, falsos negativos e as variáveis operatórias.

Resultados: Em 36 meses foram incluídos 15 pacientes, dois em etapa IA2, 12 em IB1 e uma em IIA de FIGO; 13 pacientes foram mapeadas com dupla técnica e somente duas com colorante. A porcentagem de identificação de gânglio sentinel foi de 87% (duas falhas nas pacientes mapeadas somente com colorante) e 0% de falsos negativos.

Conclusões: A histerectomia radical laparoscópica com mapeamento ganglionar é uma técnica eficaz para o tratamento de pacientes com câncer cérvico-uterino inicial, permite estabelecer certeiramente o estado ganglionar e com ele determinar o fator prognostico mais importante. É recomendado o uso de técnica dupla (linfogamagrama e sonda gamma + corante azul) para incrementar a porcentagem de identificação do gânglio sentinel.

Palavras-chave: Câncer cérvico-uterino, histerectomia radical laparoscópica, mapeamento linfático, gânglio sentinel, laparoscopia.

En pacientes con cáncer cervicouterino, en etapa temprana (FIGO IA, IB2 y IIA no voluminoso), la incidencia de metástasis ganglionares es de hasta 15%, esto significa que la mayoría de las pacientes sometidas a linfadenectomía pélvica y para-aórtica por cáncer cervicouterino temprano no se benefician con el

procedimiento y tienen riesgo de morbilidad asociada (infoquiste, linfedema, daño vascular o nervioso). Además, las pacientes con metástasis ganglionares podrían ser tratadas de manera primaria con quimiorradioterapia concomitante y omitirse la cirugía radical.

En consecuencia, se resalta la importancia de detectar las metástasis ganglionares de manera certera y menos invasiva con el mapeo linfático con biopsia de ganglio centinela.

El papel de la cirugía de invasión mínima en el tratamiento del cáncer ginecológico continúa en expansión; actualmente, la mayor parte –si no es que todos los procedimientos para la estadificación en etapas avanzadas y para el tratamiento quirúrgico del cáncer cervicouterino temprano– pueden realizarse por laparoscopia y son bien conocidas las ventajas de la cirugía laparoscópica en relación con la disminución de los días de estancia intrahospitalaria postoperatoria, menor dolor postoperatorio, mejores resultados cosméticos y una más pronta reintegración de las pacientes a sus actividades habituales.¹

* División de Cirugía, departamento de Ginecología Oncológica.

** Residente de Cirugía Oncológica.
Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI,
Instituto Mexicano del Seguro Social, México, DF.

Correspondencia: Dr. Antonio Maffuz. Aguascalientes 177-601,
colonia Hipódromo, México 06100, DF. Correo electrónico: tono-maffuz@yahoo.com

Recibido: abril, 2010. Aprobado: mayo, 2010.

Este artículo debe citarse como: Maffuz A, Quijano F, López D, Hernández-Ramírez D. Histerectomía radical laparoscópica con mapeo linfático y biopsia del ganglio centinela en cáncer cervicouterino temprano. Ginecol Obstet Mex 2010;78(7):345-351.

www.nietoeditores.com.mx

El objetivo de este artículo es demostrar la factibilidad y seguridad de la histerectomía radical (tipo II-III) laparoscópica con evaluación ganglionar mediante el mapeo linfático con biopsia de ganglio centinela.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio retrospectivo de pacientes con diagnóstico histológico de cáncer cervicouterino, en etapa clínica temprana (FIGO IA, IB1 o IIA no voluminoso), tratadas con histerectomía radical laparoscópica (tipo II o III de la clasificación de Piver)² y mapeo linfático con biopsia de ganglio centinela, con linfadenectomía pélvica y muestreo ganglionar para-aórtico posterior al mapeo, por la necesidad de validar la técnica.

Se analizaron las variables: tiempo operatorio, sangrado, días de estancia intrahospitalaria, porcentaje de identificación del ganglio centinela y de falsos negativos.

Técnica

Linfocentellografía preoperatoria

La linfocentellografía preoperatoria consta de la inyección de 200 μ Ci de radiocoloide tecnecio-99 (Tc-99m) filtrado o coloide de renio en el cuello uterino. Se aplican cuatro inyecciones alrededor del tumor en las posiciones de las horas del reloj 12, 3, 6 y 9. La inyección se realiza con una aguja calibre 25 o 27, lo que previene el derrame dentro de la vagina. Las primeras imágenes del linfocentelograma se obtienen en los primeros 30 minutos posteriores a la inyección del radionúclido. Las imágenes deben repetirse según sea necesario, hasta tres horas después de la inyección para identificar los ganglios centinela. Se obtienen proyecciones anterior, posterior y laterales, con marcadores colocados en referencias óseas, como la sínfisis del pubis y las crestas iliacas anterosuperiores (Figura 1).

La vida media del Tc-99m es de aproximadamente seis horas. Por esta razón, si la linfocentellografía preoperatoria se realiza más de 18 horas (tres veces la vida media) antes de la cirugía, la inyección del radionúclido debe repetirse en la mañana del procedimiento de 1 a 6 horas antes. No se han reportado efectos adversos graves tras la inyección de Tc-99m a la fecha.^{3,4}

Mapeo linfático transoperatorio

El día de la cirugía, posterior a la inducción anestésica, la paciente se coloca en posición de litotomía baja y es

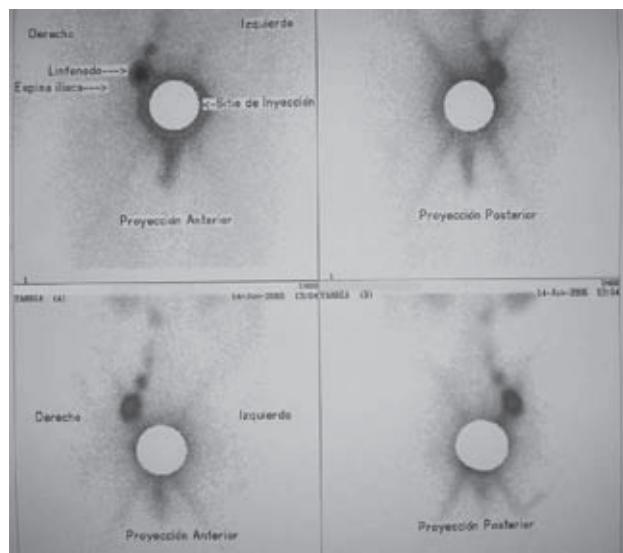


Figura 1. Linfocentellografía preoperatoria, un ganglio centinela es visible en la pelvis del lado derecho.

examinada. Se realiza la incisión cutánea o el abordaje laparoscópico y se revisa la cavidad abdominal. En ese momento se coloca un espejo vaginal y se inyectan de 2 a 4 mL de azul de isosulfan (Lymphazurin 1%, US Surgical Co., Norwalk, CT) o de azul patente (bleu patenté V, France Guebert, F-95943 ROISSY CdG Cedex) o de azul de metileno (sterile methylene blue 1%) en los cuatro cuadrantes (a las 12, 3, 6 y 9), con una profundidad de 0.5 a 1 cm y evitar, en la medida de lo posible, la inyección directa al tumor (Figura 2).

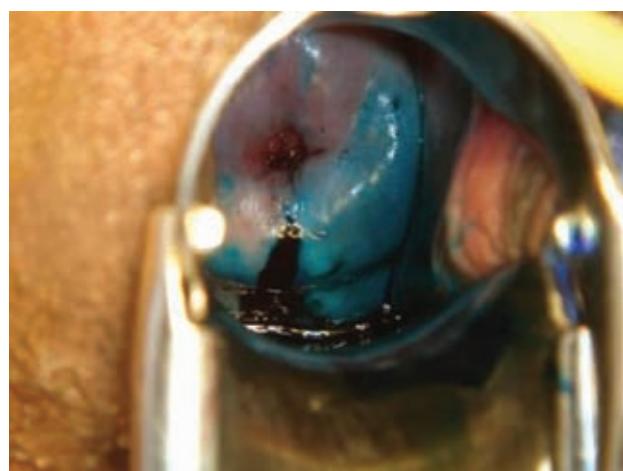


Figura 2. Inyección del colorante azul en el cuello uterino.

La coloración de los ganglios toma, al menos, 10 minutos después de la inyección del colorante. El retroperitoneo debe inspeccionarse y rastrearse con la sonda gamma con la finalidad de detectar los sitios de mayor radioactividad, que corresponden a los ganglios centinela. Las cadenas ganglionares pélvicas y las para-aórticas también deben revisarse. Es recomendable que las imágenes del linfograma se encuentren en la sala de operaciones para ayudar a localizar los ganglios centinela.

Las reacciones adversas asociadas con la inyección de colorante azul son infrecuentes. La mayoría de los pacientes tiene una coloración urinaria azul-verdosa en las primeras 24 a 48 horas posteriores al procedimiento. Los otros dos efectos secundarios son la desaturación de oxígeno transitoria, que en la mayor parte de los casos no tiene repercusión clínica y la reacción anafiláctica, que puede variar de una urticaria leve de desaparición espontánea hasta una reacción anafiláctica severa.

El porcentaje reportado de reacción anafiláctica severa en las grandes series de pacientes con cáncer de mama y melanoma, tras la inyección de colorante azul, es de 1 a 2% y, aparentemente, está relacionado con la dosis; la mayoría de los casos reportados han ocurrido cuando se inyectan 4 cc o un volumen mayor de colorante. Debido a la baja incidencia de reacciones alérgicas tras la inyección del colorante azul, no es necesario realizar pruebas cutáneas de rutina; sin embargo, algunos autores sugieren aplicar medicamentos anti-histamínicos a todos los pacientes antes de la inyección del colorante, para prevenir reacciones alérgicas severas.⁵⁻⁸

Identificación del ganglio centinela

Cualquier ganglio azul o caliente debe considerarse ganglio centinela. Los ganglios radioactivos identificados mediante la sonda gamma deben escindirse y medirse la radioactividad *ex vivo*; es decir, fuera del campo quirúrgico. Si el conteo es al menos 10 veces mayor que la medición base, dicho ganglio debe considerarse centinela. Los ganglios centinela deben etiquetarse como azules, calientes (radioactivos) o azul-caliente y señalar el conteo y localización anatómica de cada uno (Figura 3).

Evaluación histopatológica

Los ganglios centinela son visualmente inspeccionados por el patólogo. El análisis histopatológico transoperatorio puede hacerse de dos maneras: con impronta (citología)

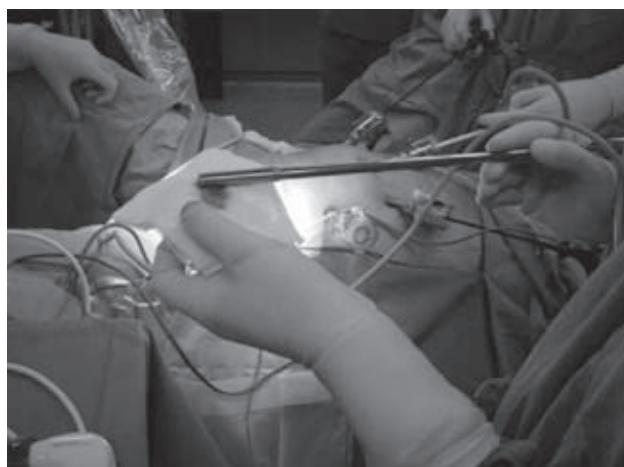


Figura 3. Medición de la radioactividad *ex vivo* mediante la sonda gamma laparoscópica.

y con corte por congelación, esto es variable entre los hospitales.

En la impronta, el ganglio centinela se envía en fresco al departamento de Patología en donde se corta en diversas porciones cada 2 a 3 mm; si el ganglio centinela mide 0.5 cm o menos, sólo se secciona en dos porciones. La impronta se realiza de la superficie seccionada de cada corte del ganglio, posteriormente se tiñe con hematoxilina y eosina y el reporte se emite como positivo o negativo. El resto del tejido ganglionar se fija en formol y se procesa en bloques de parafina, de donde se obtienen cortes ulteriores.

El método de corte por congelación se realiza de la manera acostumbrada, si el análisis de la primera sección es negativa, deben realizarse 5 cortes con intervalo de 40 µm de ancho cada uno, teñirse con hematoxilina y eosina y preparar las laminillas para el análisis por inmunohistoquímica.

Histerectomía radical laparoscópica con muestreo ganglionar para-aórtico y linfadenectomía pélvica bilateral

Una vez finalizado el procedimiento del mapeo ganglionar, se continúa con el muestreo ganglionar retroperitoneal (en caso de que no se haya identificado ganglio centinela a ese nivel) y linfadenectomía pélvica bilateral, ya que es necesario validar la técnica del mapeo ganglionar.

Para identificar el porcentaje de falsos negativos es necesario analizar, en estudio histopatológico definitivo, el resto de los ganglios de la zona portadora correspondiente y determinar si existe algún ganglio no centinela positivo para metástasis, en los casos de ganglio centinela negativo (lo cual correspondería a un falso negativo).

Enseguida se realiza la histerectomía radical tipo II o III de la clasificación de Piver, igualmente por laparoscopia.

RESULTADOS

Se incluyeron 15 pacientes no consecutivas en un periodo de 36 meses. La mediana de edad fue 41 años (rango 28 a 74 años); dos pacientes en etapa IA2, doce pacientes en

etapa IB1 y una paciente en etapa IIA no voluminoso. El tipo histológico fue carcinoma epidermoide en 11 casos (73%) y adenocarcinoma en 4 (27%). En el Cuadro 1 se resumen los resultados por paciente.

En todos los casos, excepto dos, el mapeo linfático se realizó con técnica combinada (infogamagrama y sonda gamma más colorante azul patente) y en dos casos sólo con técnica de colorante azul patente. El porcentaje de identificación del ganglio centinela fue de 87%; es decir, hubo falla en la identificación en dos casos, que fueron en los que sólo se realizó el mapeo con la técnica del colorante. En los pacientes a quienes se les realizó la técnica de mapeo linfático combinada, se detectó al menos un ganglio centinela en 100% de los casos. Se obtuvo un promedio de 2.3 ganglios centinela por paciente con rango de 1 a 5.

Al análisis histopatológico transoperatorio y definitivo sólo una paciente tuvo ganglio centinela positivo. Ningún ganglio no centinela fue positivo para metástasis, con lo que se obtuvo un porcentaje de falsos negativos de 0%, aun en la paciente que tuvo metástasis a ganglio centinela. No se reportó ninguna reacción adversa tras la inyección del azul patente.

Cuadro 1. Resultados por paciente

Paciente	Etapa FIGO	Variedad histológica	Tipo de histerectomía	Técnica de mapeo linfático	Ganglios centinela detectados	Ganglios centinela positivos	Ganglios no centinela positivos
1	IB1	Epidermoide	III	Combinada	2	0	0
2	IB1	Epidermoide	II	Combinada	2	0	0
3	IB1	Epidermoide	II	Colorante	0	0	0
4	IA2	Epidermoide	II	Colorante	0	0	0
5	IB1	Adenocarcinoma	III	Combinada	1	0	0
6	IB1	Epidermoide	III	Combinada	4	0	0
7	IB1	Epidermoide	II	Combinada	3	0	0
8	IB1	Epidermoide	III	Combinada	5	0	0
9	IB1	Epidermoide	II	Combinada	2	0	0
10	IA2	Adenocarcinoma	II	Combinada	1	0	0
11	IB1	Adenocarcinoma	III	Combinada	2	1	0
12	IIA	Epidermoide	III	Combinada	3	0	0
13	IB1	Adenocarcinoma	III	Combinada	3	0	0
14	IB1	Epidermoide	II	Combinada	4	0	0
15	IB1	Epidermoide	II	Combinada	3	0	0

FIGO: Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia.

En relación con el tipo de histerectomía, 8 pacientes (53%) fueron tratadas con histerectomía radical modificada tipo II y 7 pacientes (47%) con histerectomía radical tipo III.

La decisión en cuanto a la extensión de la cirugía se basó en el tamaño tumoral y en la variedad histológica, las pacientes con tumores menores de 2 cm fueron tratadas con tipo II y las pacientes con tumores de 2 cm o mayores con tipo III. En ningún caso fue necesaria la conversión a laparotomía, no hubo mortalidad asociada con el procedimiento.

Acerca de la morbilidad temprana, dos pacientes padecieron disfunción vesical transitoria, que fue resuelta con la colocación de una sonda vesical; y una paciente tuvo linfoquiste pélvico izquierdo sintomático que ameritó drenaje percutáneo guiado por ultrasonido. Hubo morbilidad tardía en una paciente con hernia incisional en el sitio del trocar accesorio de 10 mm, que necesitó plastia con anestesia local. El tiempo operatorio promedio fue de 290 minutos (rango de 210 a 400 minutos), el promedio de sangrado transoperatorio fue de 460 mL (rango de 100 a 800 mL), el promedio de días de estancia intrahospitalaria fue de 3.6 (rango de 1 a 9).

DISCUSIÓN

El abordaje laparoscópico en los padecimientos malignos ginecológicos cada vez gana más popularidad, previamente reportamos los resultados en el tratamiento y estadificación del cáncer cervicouterino en sus diferentes etapas,⁹ lo que demostró la factibilidad y seguridad de la cirugía laparoscópica para esta enfermedad.

En este estudio igualmente se confirma la utilidad de la laparoscopia para el mapeo linfático y biopsia de ganglio centinela en el cáncer cervicouterino en etapas tempranas asociado con histerectomía radical, ya que se obtuvo un porcentaje de identificación del ganglio centinela de 87% global, con dos fallas cuando sólo se realizó el mapeo con la técnica de colorante. Al utilizar la técnica combinada, el porcentaje de identificación fue de 100%. Por tal motivo y como se ha confirmado en otros estudios,^{10,11} es más recomendable la utilización de la técnica combinada. El porcentaje obtenido de falsos negativos (0%) confirma la certeza de que el estado histológico del ganglio centinela es reflejo del estado histológico del resto de la zona linfoprotectora correspondiente.

En un estudio realizado por Marnitz y colaboradores,¹² se demostró que el patrón de localización del ganglio centinela en cáncer cervicouterino es independiente del tipo histológico y de la etapa, lo que revela que 71% de los ganglios centinela en cáncer cervicouterino se encuentran en la zona interiliaca.

El cáncer cervicouterino temprano es una neoplasia muy adecuada para considerar el mapeo ganglionar por diversas razones:

- a) El estado ganglionar es uno de los factores pronóstico más importantes en cáncer cervicouterino, es de utilidad para la decisión de tratamiento coadyuvante, y el estado ganglionar no puede ser determinado basado en factores clínicos.
- b) La incidencia de ganglios positivos en las etapas iniciales potencialmente quirúrgicas, que en teoría se benefician de la linfadenectomía es de aproximadamente 6% para etapa IA2, 15% para etapa IB1 y 26% para etapa IIA no voluminoso. Esto significa que la mayoría de las pacientes sometidas a linfadenectomía no se benefician de dicho procedimiento pero, en cambio, pueden sufrir complicaciones quirúrgicas asociadas como: aumento de sangrado, riesgo de linfoquiste y linfedema, además de mayor tiempo operatorio.
- c) La linfadenectomía formal puede ser innecesaria en pacientes con metástasis ganglionares, ya que este grupo de pacientes puede ser tratado con radioterapia sola o quimiorradiación concomitante.^{13,14}
- d) El cuello uterino es una estructura central con un drenaje linfático anatómicamente complejo, para hacer una evaluación ganglionar adecuada sin mapeo sería necesario realizar una linfadenectomía extensa bilateral.
- e) Las técnicas de imagen convencional (linfocentrografía, tomografía computada y resonancia magnética nuclear) tienen baja sensibilidad y especificidad para identificar las metástasis ganglionares. Aún se requiere de estudios para determinar la utilidad del PET-CT.

CONCLUSIONES

La indicación para el mapeo linfático con biopsia del ganglio centinela en cáncer cervicouterino es para identificar a las pacientes con metástasis ganglionares, para evitar la linfadenectomía completa o la histerectomía radical y tratar a ese grupo de pacientes con radioterapia sola o quimiorradioterapia concomitante.

La morbilidad combinada de cirugía radical con radioterapia es mayor y el tratamiento combinado no ofrece un incremento en la supervivencia. Las pacientes sin metástasis al ganglio centinela se benefician de la histerectomía radical. Las pacientes con ganglio centinela pélvico positivo deben recibir una evaluación ganglionar para-aórtica, ya que si también se encuentran afectados será necesaria la radioterapia con campos extendidos.¹⁵⁻¹⁸

El mapeo ganglionar ha ganado popularidad en el campo de la ginecología oncológica, principalmente para el tratamiento del cáncer vulvar y del cervicouterino.¹⁹ La seguridad y eficacia de este procedimiento deben confirmarse a través de estudios prospectivos y aleatorios para poderse aplicar rutinariamente. Este artículo muestra la factibilidad de la combinación del mapeo linfático y biopsia de ganglio centinela con la cirugía radical laparoscópica, en el contexto de la cirugía de mínima invasión, en las pacientes con cáncer cervicouterino en etapa temprana.

REFERENCIAS

1. Spirotos NM, Schlaerth JB, Gross GM, Spirotos TW, et al. Cost and quality-of-life analyses of surgery for early endometrial cancer: laparotomy versus laparoscopy. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174:1795-1799.
2. Piver MS, Rutledge FN, Smith JP. Five classes of extended hysterectomy for women with cervical cancer. *Obstet Gynecol* 1974;44:265-272.
3. 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):305-310.
4. Martínez-Palones JM, Gil-Moreno A, Pérez-Benavente MA, Roca I, Xercavins J. Intraoperative sentinel node identification in early stage cervical cancer using a combination of radiolabelled albumin injection and isosulfan blue dye injection. *Gynecol Oncol* 2004;92(3):845-850.
5. Leong SP, Donegan E, Heffernon W, Dean S, Katz JA. Adverse reactions to isosulfan blue during selective sentinel lymph node dissection in melanoma. *Ann Surg Oncol* 2000;7(5):361-366.
6. Montgomery LL, Thorne AC, Van Zee KJ, Fey J, et al. Isosulfan blue dye reactions during sentinel lymph node mapping for breast cancer. *Anesth Analg* 2002;95(2):385-388.
7. Sadiq TS, Burns WW 3rd, Taber DJ, Damitz L, Ollila DW. Blue urticaria: a previously unreported adverse event associated with isosulfan blue. *Arch Surg* 2001;136(12):1433-1435.
8. Cimmino VM, Brown AC, Szocik JF, Pass HA, et al. Allergic reactions to isosulfan blue during sentinel node biopsy. A common event. *Surgery* 2001;130(3):439-442.
9. Maffuz A, Cortés G, López D, Quijano F. Laparoscopia para la etapificación y el tratamiento del cáncer cervicouterino. *Ginecol Obstet Mex* 2009;77(5):213-218.
10. Vieira SC, Sousa RB, Tavares MBAC, Silva JB, et al. Preoperative pelvic lymphoscintigraphy is of limited usefulness for sentinel lymph node detection in cervical cancer. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2009;145:96-99.
11. Frumovitz M, Ramírez PT, Levenback CF. Lymphatic mapping and sentinel lymph node detection in women with cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2008;110:S17-S20.
12. Marnitz S, Köhler C, Bongardt S, Braig U, et al. Topographic distribution of sentinel lymph nodes in patients with cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2006;103:35-44.
13. Dargent D, Enria R. Laparoscopic assessment of the sentinel lymph nodes in early cervical cancer. Technique-Preliminary results and future developments. *Crit Rev Oncol Haematol* 2003;48:305-310.
14. Buist MR, Pijpers RJ, van Lingen A, van Diest PJ, et al. Laparoscopic detection of sentinel lymph nodes followed by lymph node dissection in patients with early stage cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2003;90:290-296.
15. Levenback C, Coleman RL, Burke TW, Lin WM, et al. Lymphatic mapping and sentinel lymph node identification in patients with cervix cancer undergoing radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy. *J Clin Oncol* 2002;20:688-693.
16. O'Boyle JD, Coleman RL, Bernstein SG, Lifshitz S, et al. Intraoperative lymphatic mapping in cervix cancer patients undergoing radical hysterectomy: a pilot study. *Gynecol Oncol* 2000;79:238-243.
17. Schneider A, Hertel H. Surgical and radiographic staging in patients with cervical cancer. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2004;16:11-18.
18. Torné A, Puig-Tintoré LM. The use of sentinel lymph nodes in gynaecological malignancies. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2004;16:57-64.
19. El-Ghobashy AE, Saidi SA. Sentinel lymph node sampling in gynaecological cancers: Techniques and clinical applications. *Eur J Surg Oncol* 2009;35:675-685.