

Tumores de ovario: determinación de ganglio centinela. Mapeo linfático

Ovarian tumors: Determination sentinel node. Lymphatic mapping

Jean Carlos Guerra¹, Franco Calderaro Di Ruggiero²

RESUMEN

Objetivo: Determinar la utilidad del ganglio centinela (GC) en tumores de ovario. **Método:** 28 pacientes con tumor de ovario, a las que se les realizó laparotomía ginecológica, inyectando azul de isosulfan sub-peritoneal medial y lateral en los ligamentos del ovario y en el infundíbulo pélvico, con visualización del GC en retroperitoneo de la región pélvica y para-aórtica, 15 minutos posterior a la inyección del colorante. **Resultados:** El drenaje linfático fue unilateral. Se identificaron 64 GC en total, para un promedio de 2,3 GC por paciente. Se identificaron GC en 26/28 (92,9 %) de los casos (tasa de detección general). La tasa de detección de GC en la región para-aórtica exclusivamente fue 26/64 (40,6 %), sólo en la región pélvica 22/64 (34,4 %), y en ambas regiones 16/64 (25 %). Sensibilidad y Especificidad del GC fue del

100 %, sin Falsos Positivo ni Negativos; con un Valor Predictivo Negativo y Valor Predictivo Positivo (VPP) de 100 %; Efectividad de 100 % y Error diagnóstico de 0 %. No hubo complicaciones. **Conclusión:** la técnica de infiltración de azul isosulfan sub-peritoneal es efectiva al identificar GC y a su vez, es útil en la identificación de metástasis ganglionares en biopsias rápidas. Puede ser una herramienta eficaz para proporcionar información confiable sobre el estado ganglionar, eventualmente permitiendo sustituir la linfadenectomía sistemática en este grupo de pacientes.

Palabras clave: Tumor de ovario, ganglio centinela, mapeo linfático, azul de isosulfan.

SUMMARY

Objective: To determine the usefulness of the Sentinel Node (SN) in ovarian tumors. **Method:** 28 patients with ovarian tumor, who underwent gynecological laparotomy, injecting medial and lateral under the serosa isosulfan blue in the ligaments of the ovary and the pelvic infundibulum, with visualization of the SN in the retroperitoneum of the pelvic region and para-aortic, 15 minutes after dye injection. **Results:** Lymphatic drainage was unilateral. A total of 64 SN was identified, for an average of 2.3 SN per patient, SN was identified in 26/28 (92.9 %) of the cases (overall detection rate). The SN detection rate in the para-aortic region exclusively was 26/64 (40.6 %), only in the pelvic region 22/64 (34.4 %), and in both regions 16/64 (25 %). Sensitivity and Specificity of the SN was 100 %, without False Positive or Negative; with a Negative Predictive Value (NPV) and Positive Predictive Value (PPV) 100 %; 100 % effectiveness and 0 % diagnostic error. There were no complications. **Conclusion:** the

DOI: <https://doi.org/10.47307/GMC.2021.129.2.8>

ORCID: 0000-0002-9311-1978¹

ORCID: 0000-0002-7101-8481²

¹Especialista en Ginecología y Obstetricia y Ginecología Oncológica.

²Doctor en Ciencias de la Salud, Especialista en Cirugía General -Oncológica y Ginecología Oncológica. Jefe del Servicio de Ginecología Oncológica. Servicio oncológico Hospitalario - IVSS. Caracas, Venezuela. Miembro Correspondiente Nacional. ANM / Puesto No. 41.

E-mail: Franco Calderaro Di Ruggiero: francocalderarod@hotmail.com

Recibido: 27 de enero 2021

Aceptado: 19 de febrero 2021

under the serosa isosulfan blue infiltration technique is effective in identifying SN and, in turn, is useful in identifying lymph node metastases in the perioperative biopsy. It can be an effective tool to provide reliable information on lymph node status, eventually allowing replacement of routine lymphadenectomy in this group of patients.

Keywords: *Ovarian tumor, sentinel node, lymphatic mapping, isosulfan blue.*

INTRODUCCIÓN

El cáncer de ovario sigue siendo el tumor con el pronóstico más desfavorable en el campo de la oncología ginecológica (1,2). Provoca tasas de mortalidad elevadas, debido a que dos tercios de las pacientes presentan enfermedad avanzada y síntomas muy inespecíficos al momento del diagnóstico, y más de la mitad de ellas fallecen. Presenta, además una gran tasa de recaídas y persistencia de enfermedad (3,4).

La metástasis a nivel de los ganglios retroperitoneales es una vía importante de diseminación del cáncer de ovario, especialmente en pacientes con enfermedad macroscópicamente confinada a uno de los ovarios, entendiéndose que la supervivencia disminuye significativamente cuando hay enfermedad retroperitoneal, enfatizando la necesidad de una adecuada evaluación de los ganglios linfáticos (5). En el estadio I-II de cáncer de ovario el porcentaje de diseminación ganglionar varía entre el 5 % y 20 %. Por lo tanto, no todas las pacientes en estadio temprano se benefician de la linfadenectomía de rutina (6,7).

Es importante enfatizar que la linfadenectomía cursa con importantes complicaciones, incrementando entre ellas, el riesgo de lesión de vasos sanguíneos con la posibilidad de sangrado abundante y necesidad de transfusión de hemoderivados, aumento del tiempo operatorio, aumento de días de hospitalización, formación de linfoquistes y/o linfedema. Por lo que es imperativo utilizar herramientas que le permitan al cirujano oncólogo explorar el retroperitoneo, de forma segura tanto para el paciente, así como los resultados de la prueba diagnóstica empleada, sin incrementar los riesgos ni interferir con los resultados oncológicos.

Desde el punto de vista anatómico, la túnica albugínea del ovario está esencialmente desprovista de linfáticos, mientras que los linfáticos parenquimatosos, comprenden una red rica, cuya presencia está relacionada con folículos en desarrollo. La linfa del ovario es drenada periféricamente por seis a ocho grandes troncos colectores, que dejan el hilio dentro del ovario para formar el plexo subovárico, que se compone de troncos eferentes. Los vasos eferentes de este plexo drenan en dirección cefálica junto con los vasos sanguíneos ováricos (infundíbulos pélvicos), para terminar en los ganglios aórticos, lo que pudiera explicar que la primera estación ganglionar afectada es la región para-aórtica. Aproximadamente 25 % de las mujeres, presenta un tronco colateral, llega a la pared pélvica dentro de los pliegues del ligamento ancho, terminando en los ganglios inter-ilíacos superiores (8). Sin embargo, la afectación ganglionar a otras secciones de la región pélvica, pueden ser explicadas por otras vías, como lo es a través del ligamento útero-ovárico, el ligamento redondo y una vía accesoria ilíaca externa en los siguientes linfáticos regionales: ilíacas externas, ilíacas comunes, hipogástrica, sacras laterales, para-aórticos y, en ocasiones, a los ganglios inguinales. Las superficies peritoneales pueden drenar a través de los vasos linfáticos diafragmáticos y de allí a los grandes vasos venosos encima del diafragma (9-13), de aquí la importancia de explorar la región para-aórtica y pélvica en busca del GC.

Antecedentes

En 1991 Vanneville y col. (14) inyectaron el radiotrazador en el meso del ovario vía laparoscopia en 14 pacientes. Los ganglios centinela fueron detectados 4-6 horas después de la inyección por linfocentellografía planar. En 12 pacientes se pudo identificar GC (4 para-aórtica y 8 pélvica/para-aórtica). El drenaje fue más prominente en las pacientes posmenopáusicas (75 %) en comparación con las premenopáusicas (12,5 %).

Negishi y col. (15) en el 2004, evaluaron los sitios primarios de metástasis de ganglios linfáticos en pacientes con estadio temprano de cáncer de ovario, usando carbón activado. Se inyectó solución de carbón activado en la corteza

unilateral del ovario, a través de laparotomía, diez minutos más tarde, los espacios retroperitoneales fueron explorados y se corroboró la absorción de carbón dentro del ganglio linfático pélvico y para-aórtica hasta el nivel de la vena renal. Concluyendo que la región para-aórtica es el sitio primario de metástasis en el cáncer de ovario.

Nyberg y col. (16) en el 2011, plantearon la técnica de inyección combinada intraoperatoria en la localización de los ganglios centinelas del ovario. En 16 pacientes con cáncer uterino de alto riesgo y posmenopáusicas normales se inyectó isótopo de tecnecio 99 y colorante azul en el ovario derecho o izquierdo durante la laparotomía. Se identificaron de 1 a 3 GC por paciente en todos menos en uno, 15 de 16 (94 %). Los ganglios centinela (n = 30) estaban todos localizados en el área para-aórtica. Los GC del ovario izquierdo fueron principalmente 9 de 14 (64 %) situados por encima de la arteria mesentérica inferior, y los GC del ovario derecho, 15 de 16 (94 %) se encontraron a nivel de la arteria mesentérica inferior (P = 0,001). No hubo bilateralidad.

Kleppe y col. (17) en el 2014, determinaron la viabilidad del GC como procedimiento en cáncer de ovario, con inyección de trazador colorante azul y coloide radiactivo en los ligamentos del ovario. Se realizó en un total de 21 pacientes, y se identificó al menos 1 GC en todos los pacientes con la gammasonda. Se detectaron GC en regiones para-aórtica y paracava solo en el 67 % de los pacientes, en la región pélvica solo en el 9 %, y en ambas ubicaciones en 24 %. La identificación del GC en todos los casos sugiere que el procedimiento es factible y prometedor.

Hassanzadeh y col. (18) en el 2016 evaluaron el GC en tumores ováricos utilizando inyección de Tc-99m y linfocentellografía. Treinta y cinco pacientes con una masa pélvica debido a una patología ovárica fueron incluidos en el estudio. El radiotrazador se inyectó justo después de la laparotomía y antes de la escisión del tumor, ya sea por debajo de la corteza normal (10 pacientes) o en los ligamentos útero-ováricos y suspensorios del ovario, justo debajo del peritoneo de las inyecciones del radiotrazador (25 pacientes). Para las masas malignas, los ganglios centinela se identificaron utilizando una gammasonda. Luego se realizó linfadenectomía pélvica y para-aórtica estándar. En el caso de benignidad o tumores

ováricos *borderline* en la biopsia rápida, no se realizó linfadenectomía. La mañana después de la cirugía, todas las pacientes fueron enviadas a linfocentellografía de abdomen y la pelvis. El GC fue identificado solo en 4 pacientes del grupo de inyección cortical. Al menos un ganglio centinela se pudo identificar en 21 pacientes del grupo sub-peritoneal. Los GC se identificaron solo en la región para-aórtica en 21, áreas pélvicas/para-aórtica en 2, y área pélvica solamente en 2 pacientes. Tres pacientes tenían ganglio linfático metastásico y todos presentes en el GC (ningún caso falso negativo).

Angelucci y col. (19), en el 2016, realizaron un estudio piloto con la finalidad de establecer la factibilidad del mapeo linfático en cáncer de ovario precoz con abordaje laparoscópico, utilizando verde de Indocianina. En 5 pacientes que fueron seleccionadas en el estudio, se detectaron un total de 6 GC en todas las pacientes. En tres pacientes, el primer ganglio centinela detectado se encontró en el área de la arteria ilíaca común, en dos pacientes en la región paracava. La mediana del número de ganglios linfáticos extirpados por paciente fue de 2 (rango, 0-2). Todos los GC detectados fueron identificados ipsilateral al sitio de inyección. En dos pacientes se detectó un segundo GC, en la región para-aórtica y debajo de la región mesentérica, respectivamente. Concluyendo en un procedimiento factible y prometedor en el cáncer de ovario en etapa precoz.

Nyberg y col. (20), en el 2017, plantearon examinar la tasa de detección y la ubicación de los GC en pacientes con tumores de ovario, evaluando la confiabilidad del método en la predicción regional de metástasis en los ganglios linfáticos. Veinte pacientes programadas para laparotomía debido a una masa pélvica fueron reclutadas para el estudio. Al comienzo de la laparotomía, el radioisótopo y el tinte azul eran inyectados debajo de la serosa junto a la unión del tumor ovárico y el ligamento suspensorio. El número y la ubicación de los nodos, puntos calientes y/o azules, se registraron durante la operación. Una mediana de 2 GC por paciente. El 60 % de todos los GC se ubicaron en la región para-aórtica, en comparación con el 30 % en las áreas para-aórtica/pélvica y el 10 % solo en el área pélvica. Se encontraron ubicaciones unilaterales y bilaterales. En el 83 % de los casos con más de

una ubicación del GC, se observaron en regiones anatómicas separadas. Concluyendo que, en pacientes con tumores de ovario, la detección de GC es factible. Están ubicados en diferentes áreas anatómicas, tanto ipsilateral como contralateral, aunque la mayoría de ellos se encuentran en la región para-aórtica.

Buda y col. (21), en el 2017, demostraron la viabilidad del ganglio centinela, utilizando verde de Indocianina durante la estadificación quirúrgica laparoscópica. En total 10 pacientes con tumores de ovario, fueron incluidas en el estudio, y sometidas a linfadenectomía aórtica y pélvica, incluyendo la biopsia del GC. Se inyectó el trazador en la región ventral y dorsal del ligamento propio del ovario y suspensorio del ovario sub-peritoneal. Se identificaron GC en 9 pacientes, y en todas los GC en la región aórtica, y 3 de ellas, además, en la región pélvica. Concluyen que el procedimiento es factible y prometedor.

Speth y col. (22), en el 2017, realizaron un estudio donde se comparaba la detección del GC con Gamma sonda, en comparación con estudio posoperatorio basado en tomografía computarizada por emisión de fotón (SPET/CT), para determinar la posibilidad de que se pierdan los GC. El estudio comparó su detección durante la cirugía con SPECT/TC posoperatorio. En ocho pacientes (cáncer de ovario o endometrio), después de una linfadenectomía por estadificación incluida la resección de GC relacionadas con el ovario, se realizaron exploraciones SPECT / CT dentro de 24h, como resultado principal el SPECT/CT identificó puntos calientes en cuatro pacientes en sitios donde se resecaron los GC. En seis pacientes se encontraron localizaciones adicionales, principalmente en la región pélvica. Concluyen en que las discrepancias entre la gamma sonda y SPECT/CT, pueden deberse a GC perdidos durante la cirugía, pero con respecto a los puntos calientes de la pelvis, en la mayoría de los casos es más probable que esté relacionado con los restos de marcador en los sitios de inyección. Con respecto a los sitios donde se resecaron GC, los puntos calientes restantes pueden haber sido causados por el flujo linfático residual después de la resección.

Lago y col. (23) en el 2019, publicaron un estudio piloto con objetivo de determinar la

viabilidad de la técnica del ganglio linfático centinela mediante la aplicación de un algoritmo clínico. Se incluyeron pacientes con cáncer de ovario confirmado. Se inyectó Tc-99m y verde de indocianina en el muñón del ligamento ovárico e infundíbulo pélvico. Se utilizó una sonda gamma y una imagen de fluorescencia del infrarrojo cercano para la detección de ganglios linfáticos centinela. Se realizó en nueve pacientes con una tasa de detección en la región pélvica y/o para-aórtica del 100 %. Las tasas de distribución de trazadores de los ganglios linfáticos centinelas en las regiones pélvica y para-aórtica fueron 87,5 % y 70 %, respectivamente. Concluyendo que la detección de GC en el cáncer de ovario en etapa temprana parece ser posible.

En mayo del 2019, el artículo de revisión sistemática de Dell'Orto y col. (24), resumió los estudios disponibles que evalúan la viabilidad de detección del GC, examinando la técnica y la tasa de detección. Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura utilizando PubMed y Embase de junio de 1991 a febrero de 2019. Se seleccionaron diez artículos, que comprenden un total de 145 pacientes. Se utilizaron una variedad de agentes, pero los marcadores primarios fueron radiocoloide Tc-99m, azul patente o verde de indocianina, y el común sitio de inyección fueron los ligamentos ováricos. La tasa general de detección de GC fue del 90,3 %. Proponen una técnica estandarizada del ganglio centinela mapeo en cáncer de ovario, usando verde de indocianina, o Tc-99m y tinte azul como trazadores alternativos, inyectados en el ligamento suspensorio como en el infundíbulo pélvico del ovario.

Uccella y col. (25), en el 2018, realizaron la introducción de la técnica laparoscópica con verde de Indocianina y en el 2019 publicaron los resultados preliminares de un estudio prospectivo multicéntrico en fase II (*the SEntinel LYmphnode in early-stage ovarian cancer SELLY*) (26), que estudió GC en pacientes con cáncer de ovario precoz, utilizando verde de Indocianina. Los resultados preliminares de las primeras 31 pacientes, se describen a continuación: fue identificado en 21 pacientes (tasa de detección 67,7 %). La tasa de detección fue significativamente mayor en mujeres sometidas a estadificación inmediata versus demorada (88,9 % vs 41,7 %, P= 0.003). Cuatro pacientes

tenían ganglios positivos. En todos los pacientes con diseminación linfática, un ganglio centinela positivo fue identificado (sensibilidad 100 %; tasa de falsos negativos, 0 %; valor predictivo negativo, 100 %). Concluyendo que la detección del GC en el cáncer epitelial de ovario temprano es bajo cuando las pacientes son sometidas a cirugía de estadificación retrasada. Sin embargo, el procedimiento del GC es factible y tiene el potencial de proporcionar información confiable y útil sobre el estado ganglionar y puede permitir evitar la linfadenectomía sistemática en la mayoría de los pacientes. En ese mismo año, Scambia y col. (27) inician un estudio prospectivo multicéntrico basado en el SELLY, que tiene estimado reportar sus resultados en diciembre de 2020.

MATERIALES Y MÉTODOS

Esta investigación se realizó en el Servicio de Ginecología Oncológica (SGO), del Servicio Oncológico Hospitalario (SOH), del Instituto Venezolano de los Seguros Sociales (IVSS), con las pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, las cuales fueron ingresadas al servicio y su manejo médico-quirúrgico se realizó en la institución, en el período comprendido de junio 2016 a noviembre 2019. Se tomó en cuenta las variables de tipo cuantitativas y cualitativas concernientes a datos sociodemográficos, características clínico-patológicas (estadio clínico según FIGO, tipo histológico, grado, tamaño del tumor, lateralidad del tumor, metástasis, ascitis, lavado peritoneal, nivel de CA 125), y características del GC, detección del GC, grupo ganglionar, descripción anatómica específica y GC detectado positivo para malignidad).

Tipo de estudio. Estudio descriptivo, longitudinal de tipo prospectivo.

Población y muestra. La población estuvo conformada por el grupo de pacientes que ingresaron al Servicio de Ginecología Oncológica en el período junio 2016 junio 2019, con el diagnóstico de tumor de ovario que cumplieron los criterios de inclusión, y que firmaron el

consentimiento informado del procedimiento.

Criterios de inclusión

1. Presentar diagnóstico confirmado de tumor de ovario, por estudios de imagen (ecografía, TAC pelvis, RMN de pelvis).
2. Firmar el consentimiento informado.

Criterios de exclusión

1. Antecedentes de cáncer y/o enfermedad actual en la esfera ginecológica y de las vías digestivas. Tratamiento previo con radioterapia a la región abdominopélvica o que hayan recibido tratamiento neoadyuvante con quimioterapia. Linfadenectomía para-aórtica y pélvica previa.
2. Pacientes inoperables por causa médica.
3. Alergias conocidas al azul de Isosulfan.
4. Embarazo
5. No consentir el procedimiento.

Descripción de equipos y materiales

1. Inyectadoras descartables 1 mL Gauge: 26Gx1/2.
2. Isosulfan (azul de Disulfina 2,5 % plv 2 mL).
3. Equipo estándar de laparotomía ginecológica.

Tratamiento estadístico

Los datos fueron obtenidos de la historia clínica, y recabados en el instrumento de recolección de datos ideado para el estudio en cuestión, incluyendo el consentimiento informado de dicho procedimiento.

Se utilizó el programa estadístico SPSS Statistics v22.0.0 de IBM compatible con Windows 7 Enterprise. El tratamiento estadístico fue realizado mediante la representación en tablas y gráficos circulares de las características clínicas de las pacientes, así como el resultado de la identificación del GC en gráficos circulares.

De igual manera se realizó tablas con los cálculos que permitieron interpretar la exactitud diagnóstica del método planteado (Sensibilidad, Especificidad, Valor Predictivo: Positivo y Negativo, Efectividad y Error Diagnóstico). Se anexa un cuadro que contiene información sobre los estudios realizados en la actualidad sobre GC, y por último se elaboró una figura que representó la ubicación gráfica específica de los GC identificados.

La recolección de la información obtenida de las historias clínicas se realizó entre diciembre de 2019 y enero de 2020. La evaluación y los cálculos de los resultados presentados en esta investigación permitieron emitir nuestra opinión, con las respectivas conclusiones, las cuales terminaron de redactarse en marzo de 2020.

PROCEDIMIENTO Y TÉCNICA QUIRÚRGICA

En pacientes con tumoración de ovario, se realizó laparotomía ginecológica a través de incisión media, con abordaje de cavidad abdominal y verificación de hallazgos de reseabilidad, así como la identificación del ovario afectado. Se procedió a la administración preventiva de hidrocortisona 500 mg endovenoso, previo a la inyección de colorante isosulfan en el ligamento útero-ovárico, tanto ventral (Figura 1) como dorsalmente (Figura 2), aplicando 0,5 mL y en el ligamento infundíbulo-pélvico cercano del ovario y justo por debajo del peritoneo; tanto ventral (Figura 3) como dorsalmente (Figura 4) para un total de 2 mL de azul de isosulfan.

Luego se esperó un lapso de 15 minutos posterior a la inyección del azul, y se removió el tumor de ovario correspondiente, siendo enviado al servicio de Anatomía Patológica para la biopsia per operatoria.

Se procedió a la apertura del retroperitoneo con la búsqueda visual del GC (dado por la coloración azul del mismo) en la región para-aórtica, pélvica y obturatriz, y disección de este con maniobras romas y cortantes, registrando con precisión la zona específica donde fue identificado (Figura 5).

En el caso de no ser visualizado en ese tiempo, se consideró la identificación negativa del GC. Acto seguido se realizó la biopsia per



Figura 1. Sitio de inyección de azul de isosulfan en el ligamento útero-ovárico. Inyección ventral.



Figura 2. Sitio de inyección de azul de isosulfan en el ligamento útero-ovárico. Inyección dorsal.



Figura 3. Sitio de inyección de azul de isosulfan a nivel del infundibulopélvico. Inyección ventral.



Figura 4. Sitio de inyección de azul de isosulfan a nivel del infundibulopélvico. Inyección dorsal.

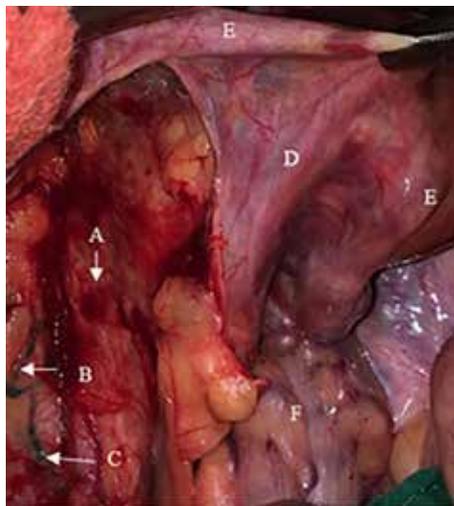


Figura 5. Sitio de inyección de azul de isosulfan en el ligamento útero-ovárico. Inyección ventral.
A: vasos pélvicos. B: canalículo del linfático. C: GC iliaco externo. D: vasos ováricos. E: ligamento redondo. F: recto. E: útero.

operatoria del GC. Con resultado positivo para malignidad del tumor de ovario, se ejecutó el procedimiento estándar para el manejo del cáncer de ovario, que en nuestra institución se conoce como cirugía estadiadora de ovario, que incluye histerectomía abdominal total más salpingooforectomía contralateral, lavado peritoneal o toma de líquido ascítico, extirpación de lesiones macroscópicas, toma de múltiples muestras de superficie peritoneal (fondo de saco de Douglas, vesical, correderas parietocólicas, ambos hemidiafragmas), hígado,

omentectomía total, apendicetomía (si la histología corresponde a tumores mucinosos del ovario) y la linfadenectomía pélvica y para-aórtica infrarrenal.

Si la biopsia peroperatoria del ovario era reportada como benigno, se daba por finalizada la cirugía (previa identificación y extracción del GC), en el caso de tumores *borderline*, la cirugía era la misma que para tumores malignos, pero sin la linfadenectomía.

RESULTADOS

Cumplieron con los criterios de inclusión 28 pacientes. El promedio de edad fue de 45,5 años con rango de edad de 16 a 71 años, desviación estándar de 13,9 años.

La clasificación de los tumores se observa en la Figura 6, tumoraciones benignas 57,1 % (16/28), 39,3 % (11/28) tumores malignos y 3,6 % (1/28) tumor *borderline*.

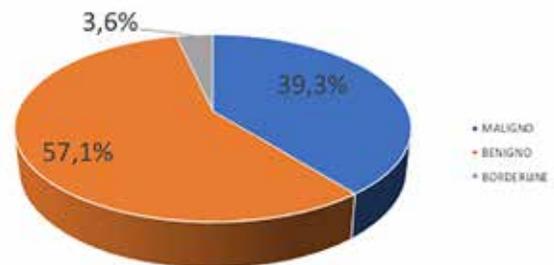


Figura 6. Clasificación de los tumores.

La lateralidad del tumor se expresa en la Figura 7. Los tumores del lado derecho 16/28 (57,1 %) fue predominante.

El drenaje linfático fue unilateral (ningún caso detectado en la cadena ganglionar contralateral). Se identificaron 64 ganglios centinelas en total, para un promedio de 2,3 GC por paciente Se identificaron GC en 26/28 (92,9 %) de los casos (tasa de detección general). En la Figura 8, se evidencia la tasa de detección de GC por grupo, en la región para-aórtica exclusivamente

TUMORES DE OVARIO

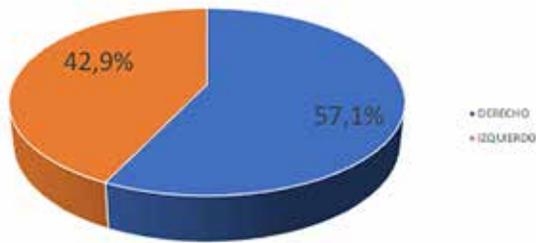


Figura 7. Lateralidad del tumor.

se identificaron 26/64 GC (40,6 %), sólo en la región pélvica 22/64 GC (34,4 %), y en ambas regiones 16/64 GC (25 %).

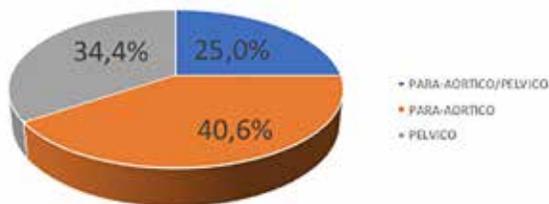


Figura 8. Tasa de detección de GC.

En el Cuadro 1 se verifica que los tumores del ovario derecho drenaron 14/41 (34,1 %) a ganglios en la región pélvica y 27/41 (65,9 %) en la región para-aórtica. Los tumores de ovario izquierdo drenaron a la cadena ganglionar pélvica en 18/23 (78,3 %), y 5/23 (21,7 %) en la región para-aórtica.

Cuadro 1
GC identificados por región según la lateralidad del tumor

	Pélvicos N (%)	Para aórticos N (%)
Tumor derecho	14 (34,1 %)	27 (65,9 %)
Tumor izquierdo	18 (78,3 %)	5 (21,7 %)

La ubicación específica de GC, según la lateralidad del tumor se observa en la Figura 9, los tumores del lado derecho drenaron en la región para-aórtica inframesentérica 27/41 (65,8 %) predominantemente. Específicamente en los ganglios latero-aórticos 14/41 (34,1 %), inter aórtico-cavo 10/41 (24,4 %), y precavo 3/41 (7,3 %). En la región pélvica 14/41 (34,2 %) localizándose específicamente en los ganglios iliaco externo 6/41 (14,6 %), iliaco interno 3/41 (7,3 %), obturatriz 5/41 (12,2 %).

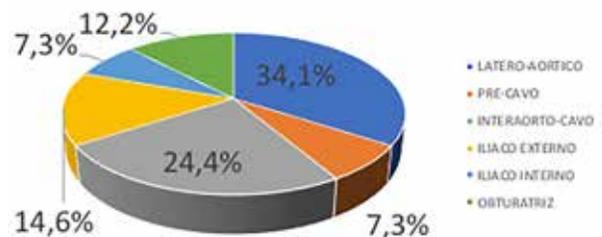


Figura 9. Ubicación específica de los GC tumores del lado derecho.

En los tumores del lado izquierdo (Figura 10), el drenaje fue a la región pélvica, específicamente en los ganglios iliacos internos 12/23 (52,2 %), obturatriz 4/23 (17,4 %), iliaco común 2/23 (8,7 %) y a la región para-aórtica infrarenal 5/23 (21,7 %).

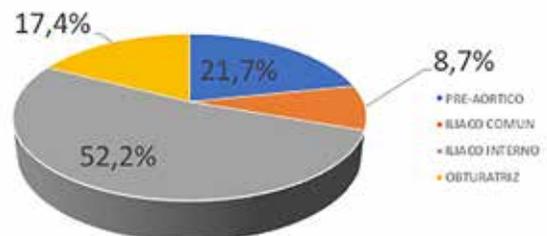


Figura 10. Ubicación específica de los GC de tumores del lado izquierdo.

En la Figura 11 se evidencia los GC detectados según el sitio de inyección, se evidencia que todos los tumores del lado derecho drenaron en cadenas ganglionares ipsilaterales y con predominio a los ganglios para-aórticos inframesentéricos e iliacos externos, y los tumores del lado izquierdo con drenaje ipsilateral en ganglios para-aórticos infrarrenales e iliacos internos.

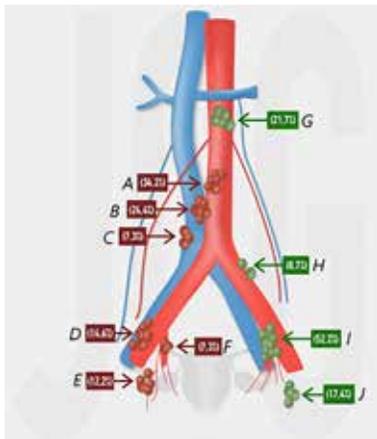


Figura 11. Ubicación específica de los GC encontrados. A: pre-aórticoinframesentérico. B: inter aorto-cavo. C: laterocavo. D: iliaco externo derecho. E: obturatríz derecho. F: iliaco interno derecho. G: pre-aórtico infrarenal. H: iliaco común izquierdo. I: iliaco interno izquierdo. J: obturatríz izquierdo.

De las 11 pacientes con tumores malignos se destaca la histología la Figura 12, donde el adenocarcinoma endometroide fue el más frecuente con 4/11 (36,4 %) casos.

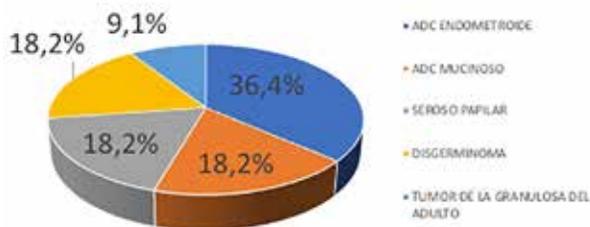


Figura 12. Histología de los tumores malignos.

La clasificación por estadios según la FIGO se observa en la Figura 13, el estadio IC fue el más frecuente 4/11 (36,4 %).

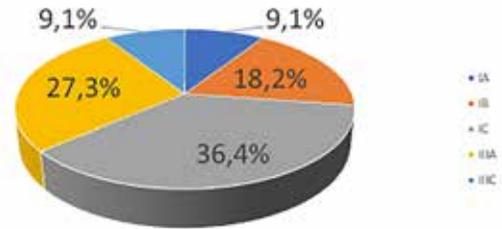


Figura 13. Estadio FIGO.

Hubo 3/11 (27,3 %) pacientes con tumores malignos que presentaron GC (en total 7 ganglios) reportados en la biopsia rápida como positivo para malignidad y fue confirmado en la biopsia definitiva. Estas 3 pacientes se detallan a continuación:

En la paciente con disgerminoma, donde se encontraron 2 GC para-aórticos positivos para malignidad en la biopsia per operatoria y confirmados en la biopsia definitiva, no se le realizó la disección linfática, el estadio FIGO fue IIIA.

El segundo caso, fue un adenocarcinoma mucinoso, con un total de 16 ganglios diseccionados (para aórticos y pélvicos), de los cuales 2 GC para-aórticos eran metastásicos, confirmados por la biopsia definitiva como los únicos con enfermedad, el estadio FIGO fue IIIA.

Por último, el tercer caso, un adenocarcinoma endometroide, con un total de 5 GC detectados, y reportados en labiopsia per operatoria como positivos para malignidad 3 para-aórticos; se le realizó linfadenectomía (para-aórtica y pélvica) con un total de 18 ganglios, de los cuales 3 fueron metastásicos (los mismos GC), el estadio FIGO fue IIIC.

En cuanto a los indicadores de eficacia de los métodos diagnósticos (Cuadro 2), se obtiene que la Sensibilidad (S) y Especificidad (E) del GC fue del 100 %, sin Falsos Positivos ni Negativos (FP, FN); con un Valor Predictivo Negativo (VPN) y Valor Predictivo Positivo (VPP) de 100 %; Efectividad de 100 % y Error diagnóstico de 0 %.

Cuadro 2

Indicadores de eficacia de los métodos diagnósticos para la detección de metástasis en GC

S	E	VPP	VPN	EFECT.	ERROR DX
100 %	100 %	100 %	100 %	100 %	0 %

El común de los efectos causados por la administración de isosulfan, fue el descenso de la saturación de oxígeno durante la intervención quirúrgica, que generalmente fue hasta un 8 %; sin embargo, a cada paciente se les realizó gases arteriales, con resultados de saturación de oxígeno dentro de la normalidad. Otro efecto encontrado, fue la coloración azulada de piel y mucosas, así como de la orina, dicho efecto se observó hasta 48 horas posterior a la inyección del colorante. No hubo complicaciones derivadas de la técnica con inyección del azul de isosulfan.

DISCUSIÓN

La falta de investigaciones publicadas sobre el mapeo linfático en tumores de ovario, que estandarice la técnica (los sitios de inyección) y los colorantes y/o trazadores a utilizar, es una limitante al momento de revisar los estudios disponibles. En el Cuadro 3 se resumen los principales trabajos encontrados en la literatura internacional, y se incluye este trabajo de investigación.

Cabe destacar, que el principal abordaje para el manejo de los tumores de ovario con sospecha de cáncer es laparotomía, cuyo abordaje fue el empleado en esta investigación y comparte con la mayoría de las investigaciones encontradas (15-18,20,22).

El trazador inyectado también tuvo muchas variables, principalmente el tecnecio 99 en combinación con el colorante azul, han presentado la mayor tasa de detección entre el 90 %-100 % (16-18,20,22). En los últimos años se incluye el verde de indocianina con buenas tasas de identificación (19,21,23). Nuestra experiencia con el azul de isosulfan fue buena, con una tasa de detección del 92,9 %.

El sitio de inyección va desde la corteza del ovario, mesovarium (14,20) hilio del ovario (16,19) en los ligamentos propios y suspensorios del ovario (17,18,22,23). En nuestro estudio la inyección fue sub-peritoneal ventral y dorsalmente al ligamento útero-ovárico y al infundíbulo pélvico, como en el estudio de Buda (21).

En cuanto a la localización del GC por región identificada, la mayoría de los estudios presentó mayor tasa de identificación a nivel para-aórtica, con una cifra de alrededor de 67 % (15-20,22). La tasa de identificación en nuestro estudio fue del 40,6 %. En ambos (para-aórticos/pélvicos), fue del 25 % y solo pélvicos 34,4 %, siendo muy variable lo encontrado en la literatura.

Son pocos los trabajos que incluye dentro de sus datos los indicadores de eficacia, datos que serían de importancia, ya que nos permitiría evaluar el verdadero significado y el alcance de esta herramienta diagnóstica. En nuestro estudio la sensibilidad y especificidad fue del 100 %, sin presentar falsos negativos, demostrando que la biopsia per operatoria, tiene una alta capacidad para detectar metástasis ganglionar.

Por último, no hubo grandes complicaciones con la técnica del GC y la aplicación del colorante, dando a entender que es una técnica segura.

CONCLUSIONES

La técnica de infiltración de colorante azul de isosulfan sub-peritoneal, cercano al tumor en el ligamento útero-ovárico e infundíbulo pélvico, genera una buena tasa de identificación del GC.

Se pudo identificar GC en la región para-aórtica, pélvica y en ambas, con una distribución en la que predomina la para-aórtica. Además, se logró establecer que el drenaje de los tumores es diferente en su distribución y zona, ya que los tumores derechos drenan principalmente a la región inframesentérica, mientras que los tumores izquierdos lo hacen a la región infrarenal.

El uso de la biopsia per operatoria utilizando (hematoxilina eosina), identifica con una alta precisión, el estado ganglionar del GC en general, sean o no metastásicos.

Cuadro 3
Revisión de estudios de GC

Autor/año	N de pacientes	Material usado	Sitio de inyección	Resultados
Vanneville 1991	14	Radiotrazador	Meso ovario	Tasa de identificación: 83 %. Región para-aórtica 41,67 %, en ambas 58,33 % S: NA, E: NA
Negishi 2004	11	Carbón activado	En la corteza unilateral del ovario	Tasa de identificación: 100 %. Región para-aórtica: 91% Íliaco externo :9 % S: NA, E: NA
Nyberg 2011	16	Radiotrazador + colorante azul	Inyección lenta cerca del hilio del ovario	Tasa de identificación: 94 %. Región para-aórtica: 100 % S: NA, E: NA
Kleppe 2014	21	Radiotrazador + colorante azul	Dorsal y ventralmente en el ligamento propio del ovario y el suspensorio sub-peritoneal	Tasa de identificación: 100 %. Región para-aórtica: 67 % Pélvica: 9 % Ambas: 24% S: NA, E: NA
Hassanzadeh 2016	35	Radiotrazador	Sub-cortical en 11 pacientes y sub peritoneal en 24 pacientes	Tasa de identificación: 84 %. Región para-aórtica: 84 % Pélvico: 8 % Ambas: 8 % S: 100 %, E: 100 %
Angelucci 2016	5	Verde de Indocianina	Hilio del ovario (3 en el pedículo del ovario, 1 en el ligamento ancho, 1 parénquima del ovario	Tasa de identificación: 100 %. Región para-aórtica: 66 % Pélvico: 34 % FN:0 %
Buda 2017	10	Verde de Indocianina	Sub-peritoneal, ventral y medial, proximal al tumor en el infundíbulo-pélvico y ligamento útero ovárico	Tasa de identificación: 90 %. Bajo mesentérica inferior: 53%. Sobre mesentérica inferior: 27% S: NA, E: NA. FN: NA
Speth 2017	3	Radiotrazador + colorante azul	Ligamento ovárico y suspensorio	Tasa de identificación: 100 %. Región para-aórtica: 66.6 % Pélvico: 10 % y ambas: 30 % FN: 0 %
Nyberg 2017	20	Radiotrazador + colorante azul	Bajo la serosa, al lado de la unión del tumor (meso Ovarim)	Tasa de identificación: 100 %. Región para-aórtica: 60 % Pélvico: 33.3% FN: 0%
Lago 2019	10	Radiotrazador + verde de Indocianina	Ligamento ovárico y suspensorio	Tasa de identificación: 100 %. Región para-aórtica: 12.5 % Pélvico: 25 % y ambas: 62.5 %

S: Sensibilidad, E: Especificidad, NA: No Aplica (no fue calculada).

El uso de isosulfan, no condicionó complicaciones en las pacientes.

Se considera una técnica factible y segura, con buenos resultados en la identificación del GC y detección de metástasis ganglionar. Puede ser una herramienta eficaz para proporcionar información confiable sobre el estado ganglionar, eventualmente permitiendo sustituir la linfadenectomía sistemática en este grupo de pacientes.

REFERENCIAS

- Torre L, Farhad I, Siegel R, Ward E, Ahmedin J. Global cancer in women: Burden and trends. American Association for Cancer Research. 2017.
- National Cancer Institute. Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. Cancer stat facts: ovarian cancer. Available at: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/ovary.html>. (Accessed 30 December 2018).
- Berek J, Crum C, Friedlander M. Cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum. FIGO Internat J Gynecol Obst. 2015;131:111-122.
- Carlson KJ, Skates SJ, Singer DE. Screening for ovarian cancer. Ann Intern Med. 1994;121(2):124-132.
- FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) 26th Annual Report on the Results of Treatment in Gynecological Cancer. Int J Gynaecol Obstet. 2006;95(Suppl 1):S1-S257. doi:10.1016/S0020-7292(06)60025-8
- Carnino F, Fuda G, Ciccone G, Iakra L, Guercio E, Dadone D, et al. Significance of lymph node sampling in epithelial carcinoma of the ovary. Gynecol Oncol. 1997;65:467-472.
- Takeshima N, Hirai Y, Umayahara K, Fujiwara K, Takizawa K, Hasumi K. Lymph node metastasis in ovarian cancer: difference between serous and nonserous primary tumors. Gynecol Oncol. 2005;99(2):427-431.
- Plentl A, Friedman E. Lymphatic System of the Female Genitalia. Obstet Gynecol. 1971;2:1-223. PubMed PMID:5162136.
- Piver M, Barlow J, LELE S. Incidence of subclinical metastasis in stage I and II ovarian carcinoma. Obstet Gynecol. 1978;52:100-104.
- Scarabelli C, Gallo A, Zarrelli A, Visentin C, Campagnutta E. Systematic pelvic and para-aortic lymphadenectomy during cytoreductive surgery in advanced ovarian cancer: Potential benefit on survival. Gynecol Oncol. 1995;56:328-337.
- Eichner E, Bove E. In vivo studies on the lymphatic drainage of the human ovary. Obstet Gynecol. 1954;3:287-297.
- Feldman G, Knapp R. Lymphatic drainage of the peritoneal cavity and its significance in ovarian cancer. Am J Obstet Gynecol. 1974;119:991-994.
- Bergman F. Carcinoma of the ovary: A clinicopathological study of 86 autopsied cases with special reference to mode of spread. Acta Obstet Gynecol. 1966;45:211-231.
- Vanneuville G, Mestas D, Le Bouedec G, Veyre A, Dauplat J, Escande G, et al. The lymphatic drainage of the human ovary in vivo investigated by isotopic lymphography before and after the menopause. Surg Radiol Anat. 1991;13(3):221-226.
- Negishi H, Takeda M, Fujimoto T, Todo Y, Ebina Y, Watari H, et al. Lymphatic mapping and sentinel node identification as related to the primary sites of lymph node metastasis in early-stage ovarian cancer. Gynecol Oncol. 2004;94(1):161-166.
- Nyberg R, Korkola P, Mäenpää J. Ovarian Sentinel Node Is It Feasible?. Int J Gynecol Cancer. 2011;21:568-572.
- Kleppe M, Van T, Slangen B, Kruitwagen L. Sentinel node in ovarian cancer: Study protocol for a phase 1 study. Trials. 2013;14:47.
- Hassanzadeh M, Hosseini E, Zohreh F, Kadkhodayan S, Zarifm Mahmoudi L, Sadeghi R. Lymphatic mapping and sentinel node biopsy in ovarian tumors: A study using intra-operative Tc-99m-Phytate and lymphoscintigraphy imaging. J Ovarian Res. 2016;9:55.
- Angelucci M, Corrado G, Vizza E. Laparoscopic indocyanine green sentinel lymph node mapping in early ovarian cancer. A pilot study and review of the literature. 2016 - Vol. 28 - N. 5 - Quarterly - ISSN 2385 - 0868.
- Nyberg RH, Korkola P, Mäenpää JU. Sentinel node and ovarian tumors: A series of 20 patients. Int J Gynecol Cancer. 2017;27:684-689.
- Buda A, Passoni P, Corrado G. Near-Infrared fluorescence-guided sentinel node mapping of the ovary with indocyanine green in a minimally invasive setting: A feasible study. J Min Inv Gynecol. 2017;24:165-170.
- Speth SC, Kruitwagen RF, Kleppe M. Comparison of intraoperative γ -sonda imaging and postoperative SPECT/CT in detection of sentinel nodes related to the ovary. J Nucl Med. 2017;58:243-245.
- Lago V, Bello P, Montero B, et al. Clinical application of the sentinel lymph node technique in early ovarian cancer: A pilot study. Int J Gynecol Cancer. 2019; 29:377-381.
- Dell'Orto F, Laven P, Delle Marchette M, et al. Feasibility of sentinel lymph node mapping of the

- ovary: A systematic review. *Int J Gynecol Cancer*. 2019;29:1209-1215.
25. Uccella S, Gisone B, Stevenazzi G, et al. Laparoscopic sentinel node detection with ICG for early ovarian cancer: Description of a technique and literature review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2018;221:193-194.
26. Uccella S, Nero C, Vizza E, et al. Sentinel-node biopsy in early -stage ovarian cancer: preliminary results of a prospective multicentre study (SELLY). *Am J Obstet Gynecol*. 2019;1e1-1e10