

EXENTERACIÓN POSTERIOR MODIFICADA (SUPRAELEVADOR) EN CÁNCER DE OVARIO. FRECUENCIA Y MORBILIDAD DEL PROCEDIMIENTO.

Bianchi Federico, Ramilo Tomas, Habich Diego, García Balcarce Tomas, Castaño Roberto, Gori Jorge.

SERVICIO DE GINECOLOGÍA HOSPITAL ALEMÁN DE CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES.

Resumen:

Objetivo:

Múltiples análisis retrospectivos demostraron que la cirugía de citorreducción actúa como factor independiente en la supervivencia en el cáncer de ovario. Uno de los procedimientos requeridos para lograrla es la exenteración posterior modificada, entendiéndose como tal a la resección en bloque de útero y anexos, rectosigma y peritoneo pelviano por encima de los músculos elevadores del ano. El objetivo de este trabajo es determinar la necesidad del procedimiento en el contexto de la citorreducción y sus complicaciones.

Material y Métodos:

Se analizan retrospectivamente a las pacientes sometidas a citorreducción primaria por cáncer de ovario entre enero 2004 y diciembre 2014, en el servicio de Ginecología del Hospital Alemán de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Se incluyeron pacientes en las que se les realizó exenteración posterior modificada durante la cirugía primaria en estadios IIb, III, IV y en cirugía del intervalo evaluando frecuencia y complicaciones postoperatorias dentro de los 30 días de la cirugía.

Resultados:

Se analizaron 168 pacientes con diagnóstico de carcinoma de ovario con una edad promedio de 60 años (28-90), en 128 casos se realizó citorreducción primaria y en 40 cirugías del intervalo. Se realizó exenteración posterior modificada en 65 (38,7%), 44 (34,3%) en la cirugía primaria y 21(52,2%) en cirugía del intervalo. En los 44 casos de cirugía primaria 36 fueron estadio III-IV y 8 estadios IIb. Se logró citorreducción óptima (residuo tumoral menor a 0,5 cm) en 61 (93,8%) y de estas fue completa en 49 (75%) pacientes. En ninguna se realizó colostomía, realizando anastomosis termino-terminal con sutura mecánica circular, en 2 casos (3%) con ileostomía de protección por resección ultra baja. Dentro de las complicaciones asociadas a la exenteración posterior observamos íleo prolongado (6,1%), tenesmo (6,1%), hemorragia (3%), absceso retro anastomosis (1,5%), incontinencia rectal (1,5%) y disfunción vesical (1,5%), infecciones de la pared abdominal (12,3%), trombosis venosa profunda (3%), trombo-embolismo pulmonar (1,5%). Dos pacientes fallecieron en el postoperatorio asociada estas, a resecciones multiorgánicas.

Conclusión:

La exenteración posterior modificada fue realizada como parte de la cirugía de citorreducción por carcinoma de ovario en el 38,7% de las pacientes de la casuística evaluada. Este procedimiento permitió una tasa de citorreducción óptima en el 93,8% de los casos con bajo porcentaje de complicaciones.

Introducción:

El cáncer de ovario presenta una incidencia a nivel mundial de 6,1/100000 representado un total de 238719 nuevos casos por año de los cuales el 63% morirán a causa de su enfermedad (1). Una de las características es su diagnóstico en estadios avanzados ya que 3 (77%) de 4 pacientes presentan enfermedad con metástasis regional o diseminada al momento de su manifestación (2). El estándar de tratamiento de estas pacientes es la cirugía seguida de quimioterapia con platino y taxano (3-4). Múltiples análisis retrospectivos demostraron que la cirugía de citorreducción actúa como factor independiente en la supervivencia en el cáncer de ovario, pero a pesar de estos conocimientos, los porcentajes de citorreducción varían ampliamente entre las distintas instituciones y trabajos publicados fluctuando entre 15- 85%. Múltiples procedimientos deben realizarse para lograr la citorreducción completa (5-12), siendo uno de ellos la exenteración posterior modificada (EPM), entendiéndose como tal a la resección en bloque de útero y anexos, rectosigma y peritoneo pelviano por encima de los músculos elevadores del ano (13). El objetivo de este trabajo es determinar la necesidad del procedimiento en el contexto de la citorreducción en el cáncer de ovario durante la cirugía primaria y del intervalo y sus complicaciones.

Material y Métodos:

Se analizan retrospectivamente a las pacientes sometidas a citorreducción primaria por cáncer de ovario entre enero 2004 y diciembre 2014, en el servicio de Ginecología del Hospital Alemán de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Se incluyeron pacientes en las que se les realizó exenteración posterior modificada durante la cirugía primaria en estadios IIb, III, IV y en cirugía del intervalo, evaluando frecuencia y complicaciones postoperatorias dentro de los 30 días posteriores a la cirugía. Las pacientes fueron intervenidas exclusivamente por médicos del servicio de Ginecología del Hospital Alemán. La información fue obtenida del registro informatizado de historia clínica de la institución.

Resultados:

Se analizaron 168 pacientes con diagnóstico de carcinoma de ovario con una edad promedio de 60 años (28-90). En 128 casos se realizó citorreducción primaria y en 40 cirugías del intervalo. Se realizó EPM en 65 (38,7%), 44 (34,3%) en la cirugía primaria y 21 (52,2%) en cirugía del intervalo. En los 44 casos de cirugía primaria 36 fueron estadio III-IV y 8 estadios IIb (tabla 1). Se logró citorreducción óptima (residuo tumoral menor a 1 cm) en 61 (93,8%) y de estas fue completa en 49 (75%) pacientes. Como parte de la citorreducción todas las pacientes tuvieron además otros procedimientos para lograrla.

Tabla 1

Cirugía	Exenteración posterior modificada (%)	Total
Citorreducción primaria (IIb, III-IV)	44 (34,3%)	128
Cirugía del intervalo	21 (52%)	40
Total	65 (38,7%)	168

En todas se realizó preparación intestinal con laxante hiperosmótico salino y profilaxis intra y postoperatoria con heparina de bajo peso molecular.

En todos los casos se realizó anastomosis termino-terminal con sutura mecánica circular y solamente en 2 (3%) se efectuó ileostomía de protección por resección ultra baja a menos de 6 cm del margen anal efectuando plástica de ileostomía a los 30 días de la misma. Una de ellas requirió reinternación por deshidratación relacionada además a enterectomía (Síndrome de intestino corto). No se presentaron fistulas ni dehiscencias de anastomosis. En ningún caso fue necesario la

realización de colostomía. Todas las pacientes recibieron quimioterapia basada en platino y desde 2006 se les aplicó quimioterapia intraperitoneal a quienes tuvieron citorreducción completa u óptima durante la cirugía primaria.

El tipo histológico más frecuente fue seroso papilar en 53 casos (81,5%) y el resto endometroide, células claras y mucinoso. Las demás variables de estudio se describen en la tabla 2. Aquellas pacientes en las cuales se efectuó EPM durante la citorreducción primaria vs cirugía del intervalo tuvieron mayor estadía (3 días vs 1 día) en unidad de cuidados intensivos durante el postoperatorio, debido al mayor esfuerzo quirúrgico para lograr citorreducción completa.

Dentro de las complicaciones durante la exenteración posterior observamos un 20% asociada a la misma (íleo prolongado, tenesmo o sensación de evacuación incompleta, incontinencia rectal, hemorragia, disfunción vesical y absceso retroanastomosis) y 20% comunes a la cirugía pélvica (infecciones, alteraciones tromboembolias, cardiopulmonares)

Tabla 2

Variable	Numero (%)
Edad (años)	60 (28-90)
Ca 125	932 (10-10752)
Tiempo quirúrgico (min)	211 (99-690)
Estadía hospitalaria (días)	9 (4-31)
Tipo histológico	
Seroso	53 (81,5%)
Endometroide	6 (9,2%)
Células claras	5 (7,7%)
Mucinoso	1 (1,6%)
Grado tumoral	
I	-
II	7(10,8%)
III	58 (89,2%)
Residuo tumoral	
Completa	49 (75,5%)
Óptima	12 (18,4%)
Subóptima	4 (6,1%)
Requirió cirugía del abdomen superior	
Si	16 (24,6%)
No	49 (75,4%)

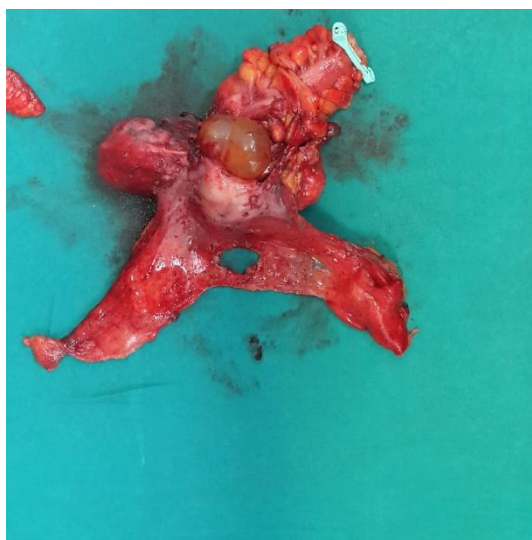
Dos pacientes fallecieron en el postoperatorio, habiendo sido sometidas ambas a resecciones multiorgánicas. (tabla 3)

Tabla 3

Complicaciones	Numero (%)
Asociadas a la EPM	
Íleo prolongado	4 (6,1%)
Tenesmo o sensación de evacuación Incompleta	4 (6,1%)
Hemorragia (anemia)	2 (3%)
Absceso retro anastomosis	1 (1,5%)
Incontinencia rectal parcial	1 (1,5%)
Disfunción vesical	1 (1,5%)
Infecciones de pared abdominal	8 (12,3%)
Trombosis venosa profunda	2 (3%)
Tromboembolismo pulmonar	1 (1,5%)
Muerte	2 (3%)



Exenteración posterior modificada con resección ultrabaja.



Exenteración posterior modificada más desperitonización Pelviana.



Exenteración posterior post neoadyuvancia



Exenteración posterior post neoadyuvancia



Exenteración posterior sin útero



Exenteración posterior sin útero



Exenteración posterior en bloque en estadio IIb



Exenteración posterior con gran carga tumoral.



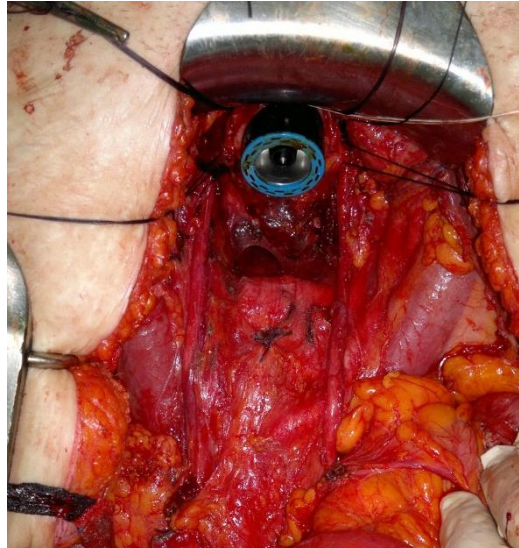
Exenteración posterior y hemicolectomía izquierda.



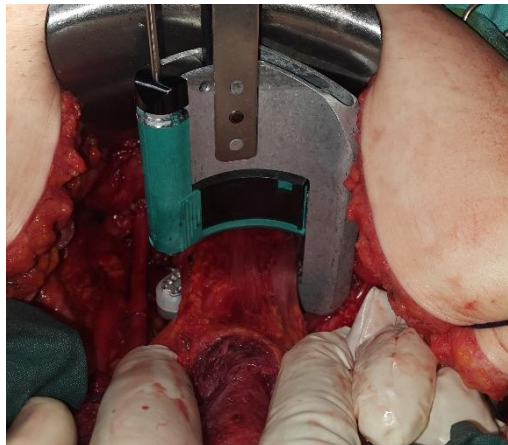
Ileostomía de protección en exenteración con resección ultrabaja de recto



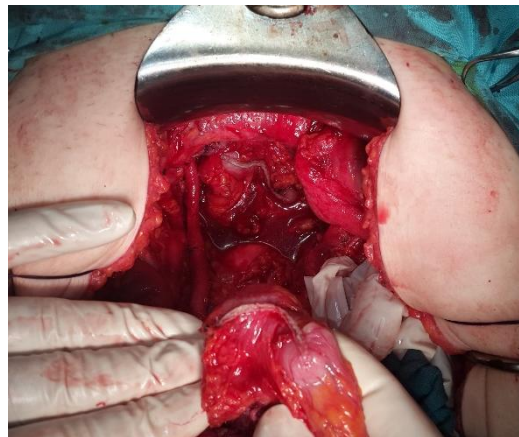
Visualización de luz de recto y vagina luego de remover Útero y rectosigma.



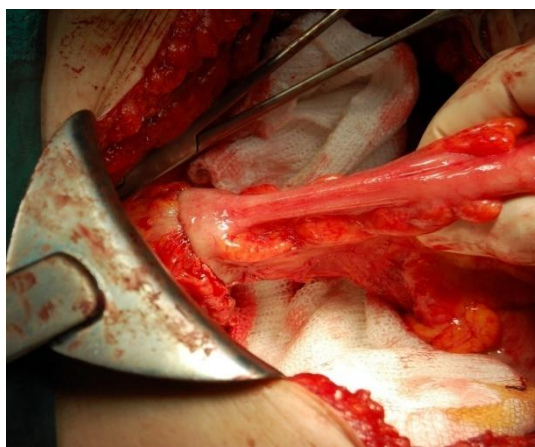
Ingreso por ano con sutura mecánica circular



Resección del recto con sutura lineal



Exéresis del tumor luego de resección con sutura lineal



Anastomosis termino-terminal con sutura circular con exéresis del tumor con bisturí.



Anastomosis termino-terminal luego de resección del tumor con sutura lineal.

Discusión:

La cirugía de citorreducción fue propuesta en 1935 por Meigs (14) proponiendo que la mayor cantidad de tumor debía ser removida para mejorar el efecto postoperatorio de la radioterapia. En 1968 Munnell reporta que los esfuerzos quirúrgicos máximos influían en la sobrevida (15) mientras que en 1975 Griffiths describe una relación inversamente proporcional en 102 pacientes con carcinoma de ovario estadios II-III entre el residuo tumoral y la sobrevida, siendo esta peor si el tamaño del residuo tumoral era mayor a 1,5 cm (16). En 1992-1994 Hoskins en dos ensayos del GOG, 52 y 97, comparo la quimioterapia adyuvante con cisplatino y ciclofosfamida en pacientes con estadios III y con enfermedad residual menor a 1 cm (GOG 52) o mayor a 1 cm (GOG 97) luego de la citorreducción primaria. La sobrevida fue superior en pacientes sin enfermedad visible comparada con aquellas con lesión residual menor y mayor a 2 cm y además este beneficio se encontró si se comparaba enfermedad residual menor a 2 cm con aquellas mayores a 2 cm (3,7). En la actualidad los mejores resultados en términos de supervivencia se logran en aquellos pacientes en donde la citorreducción es completa y se les aplica adyuvancia con quimioterapia intraperitoneal (12). Si bien se pueden realizar múltiples procedimientos durante el proceso de citorreducción, uno de ellos es la resección anterior de recto sigma en bloque con útero y peritoneo pelviano por encima de los músculos elevadores del ano.

En 1950 Appebly, notifica la necesidad de escisión tumoral en bloque de los órganos adyacentes en los casos de adhesión en cáncer de próstata (17). Huddson y Chair en 1973 denominan "ooforectomía radical" al abordaje retroperitoneal para la resección en bloque en cáncer de ovario (18) y luego Berek en 1984 reporta la necesidad de resección anterior de recto sigma con posterior anastomosis termino-terminal, para facilitar la exeresis de tumores ginecológicos malignos en donde de 72 pacientes a las que les practico dicha cirugía, el 48,6% tenían cáncer de ovario y en 25% realiza colostomía con posterior anastomosis termino-terminal (19). En 1989, Sonnendecker publica los resultados de resección en 20 pacientes sin colostomía de protección en la cual no reporta dehiscencia de herida y solo una fistula recto-vaginal (20). Einsenkop en 1991 publica la resección de recto-sigma en bloque con útero, peritoneo pelviano o no, por encima de los músculos supraelevadores promoviendo la denominación de exenteración posterior modificada. Posteriormente se publican numerosas experiencias reflejando la frecuencia, seguridad, eficacia del procedimiento y el bajo porcentaje de complicaciones (21-29). Revaux en 2012 compara la morbilidad y supervivencia de la exenteración posterior modificada durante la cirugía primaria o del intervalo, mostrando mayor supervivencia en aquellas pacientes donde se realiza durante el primer acto quirúrgico (49,4 vs 27,1 meses) sin encontrar diferencias en complicaciones digestivas o extradigestivas (30). Recientemente Chang y Bristow publican los detalles quirúrgicos para resección en bloque de rectosigma, peritoneo pelviano, útero y anexos (31).

Una de las características de la exenteración posterior en cáncer de ovario, es que la misma se realiza en un terreno, a diferencia de cuello uterino, en donde los tejidos no estuvieron irradiados, lo que podría explicar la baja tasa de complicaciones con el procedimiento y la factibilidad del mismo.

Conclusión:

En nuestro centro, la exenteración posterior modificada fue realizada como parte de la cirugía de citorreducción por carcinoma de ovario en el 38,7% de las pacientes de la casuística evaluada. Este procedimiento permitió una tasa de citorreducción óptima o completa en el 93,8% de los casos con un bajo porcentaje (20%) de complicaciones asociada a la EPM, lo que sugiere que la misma no debiera ser un impedimento para lograr la citorreducción sino un procedimiento de rutina.

Bibliografía:

- 1- GLOBOCAN 2012 (IARC) Section of Cancer Surveillance ,19/4/2015.
- 2- Rebecca Siegel, Jiemin Ma, Zhaohui Zou, Ahmedin Jemal, Cancer Statistics, 2014 ca cancer j 2014;64:9–29.
- 3- Hoskins WJ, McGuire WP, Brady MF, et al. The effect of diameter of largest residual disease on survival after primary cytoreductive surgery in patients with suboptimal residual epithelial ovarian carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170: 974 – 9.
- 4- Ozols RF, Bundy BN, Greer BE, et al. Phase III trial of carboplatin and paclitaxel compared with cisplatin and paclitaxel in patients with optimally resected stage III ovarian cancer: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 2003;21(17):3194–20.
- 5- Bristow RE, Tomacruz RS, Armstrong DK, Trimble EL, Montz FJ. Survival effect of maximal cytoreductive surgery for advanced ovarian carcinoma during the platinum era: a meta-analysis. *J Clin Oncol* 2002;20:1248–59.
- 6- Omura GA, Bundy BN, Berek JS, Curry S, Delgado G, Mortel R. Randomized trial of cyclophosphamide plus cisplatin with or without doxorubicin in ovarian carcinoma: a gynecologic oncology group study. *J Clin Oncol* 1989;7:457–65
- 7- Hoskins WJ, Bundy BN, Thigpen JT, Omura GA. The influence of cytoreductive surgery on recurrence-free interval and survival in small-volume stage III epithelial ovarian cancer: a Gynecologic Oncology Group Study. *Gynecol Oncol* 1992;47:167–71.
- 8- Alberts DS, Liu PY, Hannigan EV, O'Tolle R, Williams SD, Young JA, et al. Intraperitoneal cisplatin plus intravenous cyclophosphamide versus intravenous cisplatin plus intravenous cyclophosphamide for stage III ovarian cancer. *N Engl J Med* 1996;335:1950–5.
- 9- Ozols RF, Bundy BN, Greer BE, Fowler JM, Clarke-Pearson D, Burger RA, et al. Phase III trial of carboplatin and paclitaxel compared with cisplatin and paclitaxel in patients with optimally resected stage III ovarian cancer: a Gynecology Oncology Group study. *J Clin Oncol* 2003;21:3194–200.
- 10- Aletti G, Dowdy SC, Gostout BS, Jones MB, Stanhope RC, Wilson TO, et al. Aggressive surgical effort and improved survival in advanced-stage ovarian cancer. *Obstet Gynecol* 2006;107:77–85.
- 11- Chi DS, Eisenhauer EL, Lang L, Huh J, Abu-Rustum NR, Sonoda Y, et al. What is the optimal goal of primary cytoreductive surgery for bulky stage IIIC epithelial ovarian carcinoma (EOC)?. *Gynecologic Oncology* 103 (2006) 559–564
- 12- Devansu Tewari, James J. Java, Ritu Salani, Deborah K. Armstrong, Maurie Markman, Thomas Herzog, Bradley J. Monk, and John K. Chan. Long-Term Survival Advantage and Prognostic Factors Associated With Intraperitoneal Chemotherapy Treatment in Advanced Ovarian Cancer: A Gynecologic Oncology Group Study. *Journal of clinical oncology* doi: 10.1200/JCO.2014.60.2797.
- 13- Eisenkop SM, Nalick RH, Teng NN. Modified posterior exenteration for ovarian cancer. *Obstet Gynecol.* 1991 Nov;78(5 Pt 1):879-85.

- 14- Meigs JV: *Tumors of the Female Pelvic Organs*. New York: McMillan; 1935.
- 15- E.W. Munnell, The changing prognosis and treatment in cancer of the ovary. A report of 235 patient with primary ovarian carcinoma 1952-1961. *Am J Obstet Gynecol*. 1968 Mar 15;100(6):790-805.
- 16- Griffiths CT. Surgical resection of tumor bulk in the primary treatment of ovarian cancer. *Natl Cancer Inst Monogr* 1978;42:131–6.
- 17- Appleby LH. Proctocystectomy. The management of colostomy with ureteral transplants. *Am J Surg* 1950; 79: 57-6.
- 18- Hudson CN, Chir M, Surgical treatment of ovarian cáncer. *Gynecol oncol* 1973;1:370-378.
- 19- Berek JS, Hacker NF, Lagasse LD. Rectosigmoid colectomy and reanastomosis to facilitate resection of primary and recurrent gynecologic cancer. *Obstet Gynecol*. 1984 Nov;64(5):715-20.
- 20- Sonnendecker EW, Beale PG. Rectosigmoid resection without colostomy during primary cytoreductive surgery for ovarian carcinoma. *Int Surg*. 1989 Jan-Mar;74(1):10-12.
- 21- Bridges JE, Leung Y, Hammond IG, McCartney AJ. En bloc resection of epithelial ovarian tumors with concomitant rectosigmoid colectomy: the KEMH experience. *Int J Gynecol Cancer*. 1993 Jul;3(4):199-202.
- 22- Scarabelli C, Gallo A, Franceschi S, Campagnutta E, De G, Giorda G, Visentin MC, Carbone A. Primary cytoreductive surgery with rectosigmoid colon resection for patients with advanced epithelial ovarian carcinoma. *Cancer*. 2000 Jan 15;88(2):389-97.
- 23- Obermair A, Hagenauer S, Tamandl D, Clayton RD, Nicklin JL, Perrin LC, Ward BG, Crandon AJ. Safety and efficacy of low anterior en bloc resection as part of cytoreductive surgery for patients with ovarian cancer. *Gynecol Oncol*. 2001 Oct;83(1):115-20.
- 24- Clayton RD, Obermair A, Hammond IG, Leung YC, McCartney AJ. The Western Australian experience of the use of en bloc resection of ovarian cancer with concomitant rectosigmoid colectomy. *Gynecol Oncol*. 2002 Jan;84(1):53-7.
- 25- Bristow RE , del Carmen MG, Kaufman HS, Montz FJ. Radical oophorectomy with primary stapled colorectal anastomosis for resection of locally advanced epithelial ovarian cancer. *J Am Coll Surg*. 2003 Oct;197(4):565-74.
- 26- Bedirli A, Menten BB, Onan A, Kerem M, Pala MI, Sakrak O, Oguz M. Colorectal intervention as part of surgery for patients with gynaecological malignancy. *Colorectal Dis*. 2005 May;7(3):228-31.
- 27- Mourton SM, Temple LK, Abu-Rustum NR, Gemignani ML, Sonoda Y, Bochner BH, Barakat RR, Chi DS. Morbidity of rectosigmoid resection and primary anastomosis in patients undergoing primary cytoreductive surgery for advanced epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol*. 2005 Dec;99(3):608-14. Epub 2005 Sep 8.
- 28- Houvenaeghel G, Gutowski M, Buttarelli M, Cuisenier J, Narducci F, Dalle C, Ferron G, Morice P, Meeus P, Stockle E, Bannier M, Lambaudie E, Rouanet P, Fraise J,

- Leblanc E, Dauplat J, Querleu D, Martel P, Castaigne D. Modified posterior pelvic exenteration for ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2009 Jul;19(5):968-73.
- 29- Peiretti M, Bristow RE, Zapardiel I, Gerardi M, Zanagnolo V, Biffi R, Landoni F, Bocciolone L, Aletti GD, Maggioni A. Rectosigmoid resection at the time of primary cytoreduction for advanced ovarian cancer. A multi-center analysis of surgical and oncological outcomes. *Gynecol Oncol*. 2012 Aug;126(2):220-3.
- 30- Revaux A, Rouzier R, Ballester M, Selle F, Daraï E, Chéreau E. Comparison of morbidity and survival between primary and interval cytoreductive surgery in patients after modified posterior pelvic exenteration for advanced ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2012 Oct;22(8):1349-54.
- 31- Chang SJ, Bristow RE. Surgical technique of en bloc pelvic resection for advanced ovarian cancer. *J Gynecol Oncol*. 2015 Apr;26(2):155