

¿METASTASIS O IMPLANTES DE TUMORES SEROSOS LIMITROFES (BORDERLINE) DEL OVARIO A GANGLIOS LINFATICOS?

REVISION DE LA LITERATURA A PROPOSITO DE UN CASO

DRA. MIRIAN NARANJO DE GOMEZ*, DR. FRANCISCO MENOLASCINO*, DRA. KAREN ROMERO*
DRA. LORETTA DI GIANNPIETRO**, DRA. VICTORIA GARCIA DE BARRIOLA*
DRA. CATHY HERNANDEZ***.

RESUMEN: Aproximadamente el 15 a 20% de todos los tumores epiteliales del ovario son límites (borderline) o de bajo potencial de malignidad. De estos, el 30 al 50% presentan "implantes peritoneales" para el momento del diagnóstico. En las últimas décadas se ha informado el compromiso de ganglios linfáticos asociados a tumores serosos límites, este fenómeno es mucho más difícil de interpretar ya que establece la disyuntiva de si se trata de verdaderas metástasis o de una transformación secundaria de restos del epitelio mülleriano en el ganglio linfático. Tratando de aclarar un poco este controversial tema, presentamos una revisión de la literatura existente sobre el mismo así como los hallazgos clínicos, histológicos e inmunohistoquímicos de un caso de tumor seroso límite (TSL) con compromiso de ganglios linfáticos.

PALABRAS CLAVES: OVARIO, TUMOR SEROSO LÍMÍTROFE, GANGLIO LINFÁTICO.

INTRODUCCION

En 1971 la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO)⁽¹⁶⁾ reconoció la existencia de un grupo de tumores ováricos que aún en estadios avanzados son de crecimiento lento y evolución favorable, con muy raras recurrencias^(33, 38) y tasas de supervivencia a los 5 años entre el 90 y 95% y a los 10 años entre el 75 y 90%^(1, 6, 9, 17, 19, 20, 27, 35), estos tumores son conocidos como tumores

límites (borderline) o de bajo potencial de malignidad.

Los tumores ováricos límites (borderline), comprenden aproximadamente el 15-20% de todos los tumores epiteliales del ovario y entre el 20 al 50% de los tumores serosos⁽²¹⁾. Para el momento del diagnóstico, entre el 30 y el 50% de los casos, se acompañan de proliferaciones de células serosas ubicadas en el peritoneo extraovárico, bien sea como células aisladas, formando glándulas, estructuras quísticas o pequeñas papilas^(1, 5, 6, 17, 19, 20, 26, 27, 31, 32, 35, 40, 41). Estas lesiones epiteliales asociadas a tumores ováricos límites se han denominado "implantes"; los mismos son clasificados en

* Médico Patólogo - Sección de Ginecopatología - Instituto Anatomopatológico - Universidad Central de Venezuela.

** Médico Ginecólogo - Hospital Oncológico Padre Machado

*** Médico Patólogo - Hospital Oncológico Padre Machado

invasivos o no invasivos, y estos últimos en desmoplásicos o epiteliales dependiendo de la profundidad de la invasión y de la apariencia histológica^(5, 19, 25, 32, 35).

En la última década, se ha descrito la presencia de elementos similares a los implantes peritoneales, en ganglios linfáticos. La patogénesis de este fenómeno resulta difícil de explicar, ya que puede ser interpretada como una verdadera metástasis o producto de transformaciones "in situ" de remanentes del sistema mülleriano secundario^(3, 11, 12, 23). En cualquiera de los dos casos su valor clínico e implicación en el pronóstico no han sido plenamente establecidos.

El hallazgo de este tipo de proliferaciones en ganglios linfáticos, origina problemas diagnósticos, que sumados a la poca experiencia existente en relación con el manejo y seguimiento de estos casos, conduce a divergencias en cuanto a la conducta terapéutica a seguir. Tratando de contribuir al conocimiento existente sobre este tipo de lesiones, presentamos los hallazgos clínicos, histológicos e inmunohistoquímicos de un caso de tumor seroso limítrofe con compromiso de ganglios linfáticos, a la vez que se realiza la revisión de la literatura sobre este controversial tema.

CASO CLINICO

Se trató de paciente femenina de 19 años de edad, nuligesta, con antecedente de hipotiroidismo primario en tratamiento desde 1991, quien consultó por presentar dolor pélvico de tres meses de evolución. El estudio ecosonográfico evidenció lesión de aspecto quístico en ovario derecho. Se practicó laparatomía exploradora confirmando el diagnóstico. La biopsia per-operatoria fue informada como "tumor seroso limítrofe (borderline) del ovario". Por tratarse de una paciente joven nuligesta, se decidió manejo conservador con preservación del útero y el anexo izquierdo, practicando ane-

ovario izquierdo, toma de biopsias de los espacios parietocólicos derecho e izquierdo, espacio subdiafragmático, peritoneo vesical, fondo de saco de Douglas e hígado. Se practicó apendicectomía, resección de ganglios linfáticos preaórticos, iliacos y obturadores derechos e izquierdos; extirpación del epiplón mayor y lavado peritoneal con toma de muestra para determinación del CA 125 que fue informado en 13,5 U/ML (VN: 1,7-3,2 U/ML). En función al informe anatomopatológico definitivo la paciente fue incluida en el estadio IIC por lo que se indican seis ciclos (1 cada 21 días) de tratamiento quimioterapéutico a base de 270 mg de Taxol y 570 mg de Carboplatino. Se mantiene en control con ecosonograma y TAC abdominopélvica cada tres meses por seis meses. Los últimos estudios imagenológicos practicados sugieren recurrencia de la enfermedad en la serosa uterina, por lo que al culminar la quimioterapia se le realizó nueva laparatomía, practicándosele histerectomía y nuevas biopsias de los espacios parietocólicos, subdiafragmáticos, del peritoneo vesical, fondo de saco de Douglas e hígado.

A los 12 meses de la primera intervención, la paciente ha evolucionado de manera satisfactoria sin evidencia de recurrencias o enfermedad residual.

HALLAZGOS ANATOMOPATOLOGICOS

Hallazgos macroscópicos

El espécimen de ooforectomía derecha midió 9 x 6 x 6 cm y pesó 35 gramos. La superficie externa era lisa, parda con focos de hemorragia, encontrándose ruptura de la cápsula de 5 cm de longitud. Al corte la lesión era quística, ocupada en su totalidad por múltiples papilas de forma y tamaño variable (entre 0,4 y 3 cm) (Figura 1). En el epiplón mayor se observaron áreas nodulares de color pardo grisáceo y consistencia firme. El resto del material no mostró lesiones macroscópicas.

Figura 1

Fotografía del ovario derecho, mostrando lesión quística ocupada en su totalidad por papilas de forma y tamaño variable.



En el material obtenido en la segunda intervención, solo se observaron al nivel de la serosa uterina áreas de color blanquecino y consistencia firme compatibles con zonas de fibrosis, el resto del material no evidenció lesiones macroscópicas.

Hallazgos microscópicos

La neoplasia ovárica estaba constituida por proyecciones papilares ramificadas de complejidad variable, tapizadas por un epitelio seroso estratificado con 3 a 5 capas de células, que focalmente se agrupaban formando micropapilas. Los núcleos, ubicados hacia el borde apical de las células, eran redondeados, eucromáticos, con nucleolo evidente. El citoplasma eosinófilo y ocasionalmente vacuolado. El índice mitótico fue de 4 a 5 mitosis por 10 campos de 400x, con atípicas. No se observó invasión (figura 2), ni microinvasión del estroma.

En el epiplón mayor se observaron proliferaciones papilares y glandulares constituidas por células similares a las del tumor ovárico, rodeadas de un estroma desmoplásico; estas proliferaciones fueron interpretadas como "implantes" epiteliales de tipo invasivo (figura 3).

En los senos de los ganglios linfáticos obturatrices, paraaórticos e ilíacos se encontraron células aisladas o en grupos, citológicamente similares a las del epitelio de revestimiento del tumor ovárico y al de los implantes peritoneales (figura 4). Algunos de esos grupos celulares formaban papilas bien definidas. No se observó reacción desmoplásica. Similares hallazgos fueron descritos en el líquido peritoneal. La biopsia hepática, del ovario izquierdo y del resto del material remitido, no evidenció anomalías.

Figura 2

Microfotografías de la lesión del ovario en la que se observa la presencia de papilas de complejidad variable revestidas de un epitelio seroso estratificado sin invasión estromal (HE; 25 x)

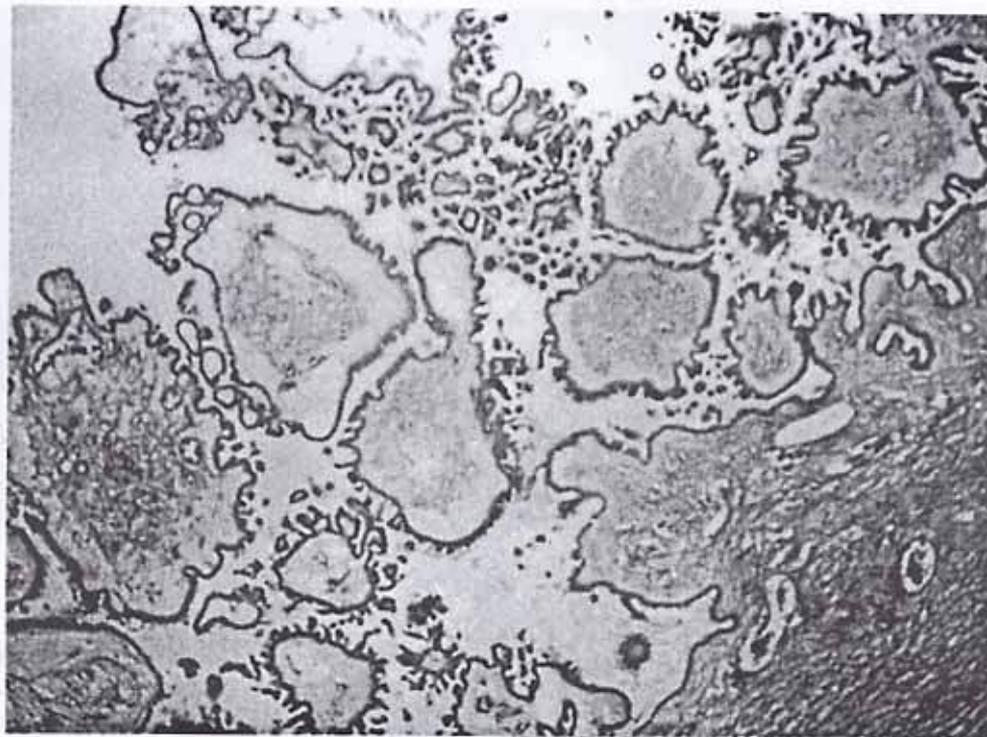


Figura 3

Microfotografías de los implantes tumorales observados en epiplón (HE; 100 x)

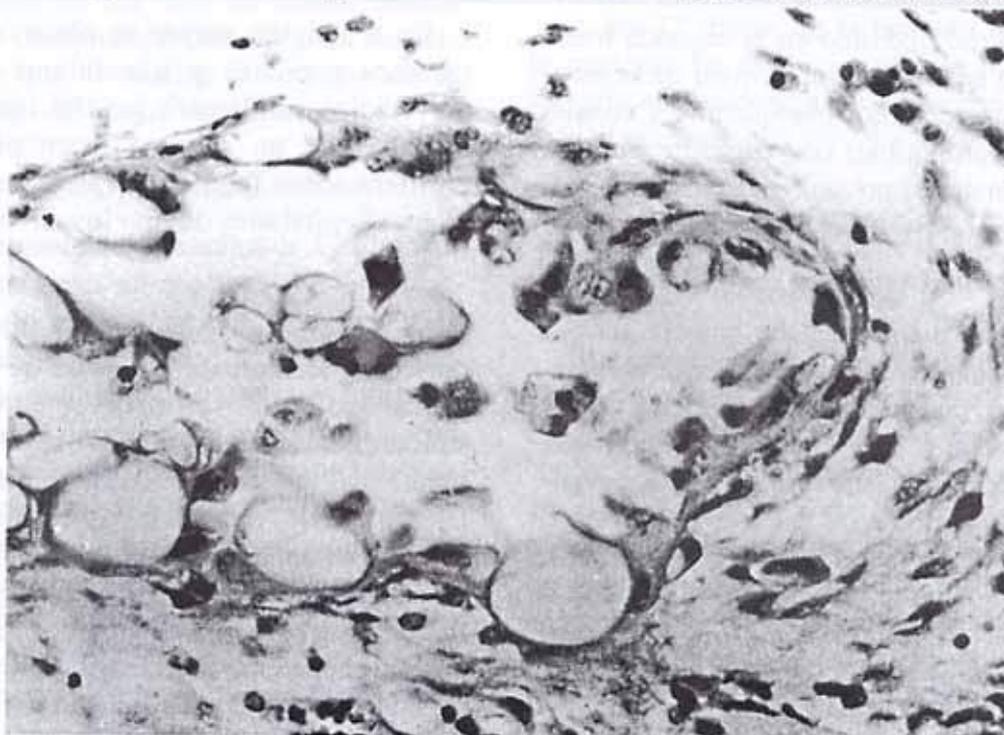
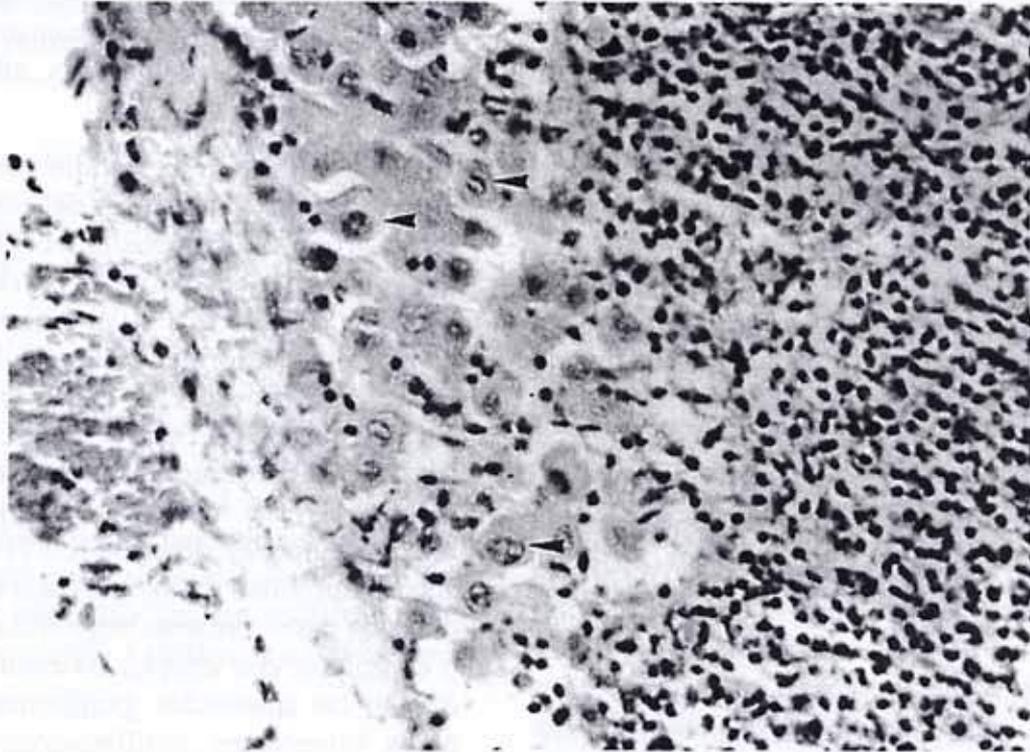


Figura 4

Microfotografías del ganglio linfático en la que se evidencia la presencia de células tumorales (Flechas) en el seno subcapsular. (HE; 100x)



En el material obtenido en la segunda laparotomía, solo se evidenciaron áreas de fibrosis e inflamación crónica.

En las muestras del ovario, epiplón y ganglios linfáticos, se realizaron reacciones inmunohistoquímicas, empleando la técnica de la estreptavidina peroxidasa y los siguientes anticuerpos: antígeno carcinoembrionario (CEA), antígeno de membrana epitelial (EMA), citoqueratina policlonal y vimentina. En todos casos se observó positividad de las células neoplásicas para los tres primeros anticuerpos, mientras que la vimentina fue negativa; de esta forma, se confirmó la naturaleza epitelial de las células observadas en los ganglios y la similitud antigénica entre estas con las células del ovario y el epiplón.

DISCUSION

Los tumores serosos límitrofes (TSL) o de bajo grado de malignidad del ovario, son neo-

plasias epiteliales que en la gran mayoría de los casos tienen una evolución y pronóstico favorable, independientemente del estadio clínico de la paciente⁽²¹⁾. Ellos se asocian a implantes peritoneales hasta en un 30-50% de los casos^(1, 6, 10, 17, 19, 26, 27, 32, 40). La patogénesis de estas lesiones extraováricas es aún controversial. Dos teorías han prevalecido; una plantea su origen a partir de la "siembra" de células o fragmentos de tumores ováricos de crecimiento exofítico y otra sugiere se originan como una transformación neoplásica autóctona y multicéntrica de remanentes de origen Mülleriano^(2, 5, 13, 14, 22, 24, 32, 34, 36). La primera de estas teorías se apoya en la frecuente asociación entre implantes peritoneales y tumores serosos límitrofes de crecimiento exofítico⁽³⁶⁾. Las evidencias a favor de un origen multicéntrico, están basadas en la frecuente asociación entre la endosalpingiosis peritoneal y tumores serosos papilares primarios del peritoneo que exhiben morfología de un tumor límitrofe^(1, 13, 24, 30, 32) algu-

nos de ellos originándose en pacientes previamente ooforectomizados^(29, 43) o en pacientes sin tumor de ovario previo o coexistente^(8, 12, 37). Esta teoría está de acuerdo con el concepto de Lauchlan sobre la existencia de un sistema mülleriano secundario capaz de originar un tumor similar a un cáncer ovárico⁽²²⁾.

En las últimas décadas, asociados a TSL, se han descrito en ganglios linfáticos elementos similares a los observados en los implantes peritoneales^(2, 5, 11, 12, 14, 15, 31, 37, 39, 42, 44), creándose una gran controversia con relación al origen de estas lesiones, las cuales se han tratado de explicar basándose en las mismas teorías que los implantes peritoneales.

Uno de los primeros autores en referirse a esta controversia fue Ehrmann⁽¹¹⁾ quien reportó cuatro casos de TSL asociados a la presencia de "estructuras glandulares" en ganglios linfáticos aórticos, de los cuales sólo uno fue considerado como una verdadera metástasis; ellos enfatizaron que la característica más resaltante para distinguir una inclusión epitelial benigna de una metástasis, es la semejanza citológica con el epitelio del tumor ovárico. Un criterio similar fue empleado por Rice y cols⁽³¹⁾ quienes estudiaron 19 pacientes con tumores epiteliales ováricos de bajo grado, de los cuales 3 presentaban compromiso ganglionar al que clasificaron como metástasis.

Al igual que Ehrmann y col⁽¹¹⁾, Gerschenson y Silva⁽¹⁴⁾ en un estudio de TSL con implantes peritoneales, informaron la presencia de compromiso ganglionar en cuatro ganglios linfáticos paraaórticos, llamando la atención acerca de las similitudes existentes entre el TSL primario del ovario, los implantes peritoneales y los elementos encontrados en el ganglio linfático; ellos clasificaron uno de los casos como endosalpingiosis y los restantes tres casos como "implantes no invasivos" de TSL en ganglios linfáticos.

Posteriormente Yazigi y cols⁽⁴⁴⁾ en un estudio sobre tumores de bajo potencial maligno,

reportaron una alta incidencia de compromiso de los ganglios linfáticos pélvicos y aórticos en pacientes en estadio I y II. Estos autores consideraron que estas inclusiones eran verdaderas metástasis ya que presentaban un patrón cribiforme, papilas, pseudopapilas, atípicas celulares y mitosis.

Tavassoli⁽⁴²⁾, en un estudio sobre microinvasión en tumores limítrofes del ovario, encontró un caso en el que existían células dentro de ganglios linfáticos pélvicos parecidas a las observadas en los focos de microinvasión, similar hallazgo fue informado en ganglios paraaórticos, en un caso de TSL con microinvasión reportado por Bell y Scully⁽⁴⁾; sin embargo, estos autores no precisaron la naturaleza benigna o maligna de este hallazgo. Posteriormente estos mismos autores⁽²⁾ describieron 11 casos de TSL con compromiso de los ganglios linfáticos, seis de estos casos presentaban células individuales o en grupos, con citoplasma eosinofílico ubicadas en las sinusoides ganglionares; en cuatro casos observaron proliferaciones glandulares serosas atípicas tanto en las sinusoides como en el parénquima ganglionar y en uno el compromiso se circunscribió solo al parénquima. En siete de estos casos observaron inclusiones müllerianas benignas asociadas a los elementos neoplásicos. Similar hallazgo fue informado por Shiraki y cols⁽³⁷⁾ en un paciente con TSL estadio IIIC con compromiso de ganglios linfáticos pélvicos y paraaórticos, según los autores las lesiones eran histológicamente semejantes al tumor ovárico, comprometían tanto las sinusoides como el parénquima ganglionar y se asociaron íntimamente a inclusiones epiteliales benignas.

Tan y cols⁽³⁹⁾ describieron siete casos de TSL con compromiso de ganglios linfáticos. Cuatro de ellos se presentaron para el momento del diagnóstico inicial y los restantes 4, 5, y 7 años después de la primera intervención quirúrgica. En el primer grupo de pacientes, se observaron células citológicamente similares a las del tumor primario, ubicadas en las sinusoi-

des del ganglio y en tres casos en el parénquima. En el segundo grupo de pacientes hubo reemplazo completo del ganglio linfático por el tumor. La endosalpingiosis se identificó en dos pacientes del primer grupo y en una del segundo grupo.

La presencia de lesiones benignas tipo endosalpingiosis acompañando a lesiones epiteliales similares a TSL, son un elemento de apoyo a lo señalado por Farhi y Silverberg⁽¹²⁾ quienes ven en este hecho una irrefutable evidencia de la existencia de un síndrome del tracto genital femenino superior, el cual incluye las inclusiones müllerianas ganglionares al igual que los implantes asociados a TSL. En contraste, el compromiso de los ganglios linfáticos extraabdominales favorece la naturaleza metastásica de la lesión, ya que conceptualmente es difícil extender esta teoría de sistema mülleriano secundario a los ganglios linfáticos extraabdominales.

Una visión diferente del problema la presentan Farhi y Silverberg⁽¹²⁾, quienes realizan una descripción de inclusiones müllerianas en ganglios linfáticos. Los autores en su estudio reportaron dos casos de "tumores límitrofes" desarrollándose en ganglios linfáticos pélvicos en estrecha relación con endosalpingiosis y asociadas a TSL del ovario, refiriéndose a estos elementos como pseudometástasis.

Otra causa de error en el diagnóstico de las lesiones que comprometen el ganglio linfático son las células mesoteliales intraganglionares que con frecuencia son confundidas con carcinomas metastásicos^(3, 11, 18, 22), lo que conduce a un estadiaje errado y, por tanto, a un sobretatamiento de la paciente. En la mayoría de los casos la distinción entre carcinoma y células mesoteliales es sugerida por la apariencia benigna y el exclusivo compromiso sinusoidal de estas últimas. En casos dudosos, los hallazgos de mucinas neutras intracitoplasmáticas y la presencia de ciertos marcadores inmunohisto-

químicos favorecen el diagnóstico de un carcinoma metastásico⁽⁸⁾.

En nuestro caso, se observaron células aisladas o formando papilas, dentro de los sinusoides ganglionares, además, se identificaron células de citoplasma eosinófilo con núcleo eucromático, similares a las observadas en caso de microinvasión. No se observaron focos de endosalpingiosis. Dado que las células observadas en los ganglios linfáticos citológica e inmunohistoquímicamente fueron similares a las del tumor ovárico y a las células de los implantes peritoneales, se consideró que las mismas eran derivadas del tumor ovárico y no una proliferación autóctona a partir de remanentes müllerianos. Estas similitudes sumadas a la falta de reacción desmoplásica en el ganglio hicieron suponer que más que una verdadera metástasis, se trataban de implantes del TSL en el ganglio linfático.

El manejo terapéutico en los TSL es controversial. En los TSL donde la neoplasia está confinada al ovario el tratamiento es la laparotomía estadiadora con anexectomía unilateral⁽³⁵⁾. En pacientes de mayor edad y estadios avanzados se recomienda ser más radical, considerando el uso de la quimioterapia en estadios II-IV; sin embargo, algunos autores^(7, 35) plantean la posibilidad de una laparotomía estadiadora con anexectomía unilateral, en pacientes jóvenes con deseos de preservar su fertilidad incluso en estadios avanzados. Siguiendo estos criterios (edad y deseos de fertilidad), en nuestro caso se decidió inicialmente un manejo quirúrgico conservador con tratamiento quimioterapéutico adyuvante; sin embargo, los trabajos realizados empleando cirugía y quimioterapia en estadios avanzados de los TSL^(1, 9, 28), no han sido capaces de demostrar la eficacia de esta combinación. En lo que parece existir acuerdo es en que toda paciente con lesiones extraováricas (aunque sean benignas) deben ser seguidas cuidadosamente⁽²⁾. En nuestro caso la presencia de estudios ecosonográficos y tomográficos sugestivos de metásta-

sis, condujeron a la realización de una segunda laparatomía, mientras que el hallazgo intraoperatorio de lesiones nodulares blanquecinas en la serosa del útero, llevaron al cirujano a completar el protocolo de ovario con la realización de histerectomía; sin embargo, el estudio histológico solo demostró la presencia de áreas de fibrosis e infiltrado inflamatorio. En cuanto a la sobrevida de los pacientes con TSL, sabemos que la misma a los 5 años es de 90-95% y de 75-90% a los 10 años^(14, 19, 27, 35).

Existen pocos estudios que comenten el tratamiento, evolución y seguimiento de las pacientes con TSL y compromiso de ganglios linfáticos. Tavassoli⁽⁴²⁾ menciona un paciente con compromiso de los ganglios linfáticos obturadores e iliacos externos el cual estuvo clínicamente libre de enfermedad y sin tratamiento a los 2,5 años del diagnóstico. Rice⁽³⁴⁾ describió tres casos que estuvieron libres de enfermedad 1,9-5,8 y 10,8 años después del diagnóstico inicial. Ninguno de ellos recibió terapia adyuvante.

Leake⁽²³⁾ no evidenció enfermedad en un intervalo de seguimiento de 12 a 117 meses; sin embargo, este autor señala que si bien es cierto el compromiso ganglionar no afectó la sobrevida, se observó un aumento significativo en el índice de recurrencia de la enfermedad.

Shiraki⁽¹⁷⁾ reportó un paciente que recibió quimioterapia adyuvante el cual no presentó evidencia de enfermedad a los seis meses de la cirugía.

Los siete paciente con TSL y compromiso de ganglios linfáticos reportados por Tan y cols⁽³⁹⁾ se encontraban libres de enfermedad, en un rango de seguimiento entre 2 y 9 años después del diagnóstico inicial, tres de estos casos no recibieron terapia postoperatoria y cuatro recibieron quimioterapia.

En función de la literatura revisada, debemos concluir que la presencia de inclusiones epiteliales dentro de un ganglio linfático pue-

den ser citológicamente benignas o malignas. En el caso de inclusiones epiteliales citológicamente benignas en ausencia de otra neoplasia serosa, el patólogo no posee mayores problemas de diagnóstico ya que las mismas pueden ser consideradas como remanentes del sistema mülleriano de tipo endosalpingiosis, inclusiones mesoteliales u otro tipo de lesión similar.

En presencia de una neoplasia serosa de ovario, sea esta limítrofe o maligna, con inclusiones epiteliales citológicamente benignas en el ganglio y de apariencia diferente al tumor ovárico, estas deben ser consideradas como un proceso independiente no relacionado con la neoplasia primaria. El problema surge ante la presencia de inclusiones epiteliales citológicamente malignas en presencia o ausencia de otra neoplasia serosa, en estos casos se plantea la pregunta adicional de si se trata de metástasis, implantes de neoplasias serosas primarias del peritoneo o del ovario, o son una neoplasia primaria originada del sistema mülleriano secundario.

En el caso de una neoplasia ovárica serosa maligna con células epiteliales citológicamente malignas, similares al tumor ovárico en el ganglio, las mismas deben ser consideradas como verdaderas metástasis. Si por el contrario el tumor ovárico es de tipo limítrofe, deben considerarse varios elementos; entre ellos: características citológicas y arquitecturales de las células, patrón de compromiso del ganglio linfático y ubicación de los ganglios linfáticos.

Al igual que en el caso presentado; en presencia de un TSL, con células aisladas similares a las descritas en caso de microinvasión, ubicadas en los senos linfáticos o incluso en el parénquima ganglionar de ganglios intraabdominales, las mismas deben ser consideradas como implantes, por lo que las pacientes deben ser tratadas como un TSL con implantes peritoneales. Si por el contrario las células se encuentran en ganglios ubicados fuera de la cavidad abdominal, si presentan marcado pleomor-

fismo, patrón arquitectural complejo o producen cambios reactivos severos tales como desmoplasia del ganglio, deben ser consideradas como metástasis verdaderas.

Por ultimo, aquellos raros casos en los que existen células serosas, citológicamente malignas y en las que no logra demostrarse ningún tumor primario, debe plantearse la posibilidad de una proliferación neoplásica a partir de remanentes del sistema mülleriano.

El objetivo fundamental de este artículo es llamar la atención sobre la dificultad de inter-

pretación de las proliferaciones de células serosas en ganglios linfáticos, donde además de las metástasis, deben descartarse otras entidades histológicas como la inclusión de células mesoteliales. Estos lineamientos solo pretenden dar una visión general del problema a quienes se enfrentan a este tipo de conflicto, ya que la patogénesis, valor clínico e implicación pronóstica de los implantes peritoneales y del compromiso ganglionar en TSL no han sido claramente establecidas, dado que no existen suficientes series con un número significativo de casos que permitan concluir al respecto.

BIBLIOGRAFIA

1. Barnhill D, Heller P, Brzozowski P, Advani H, Gallup D, Park R. Epithelial ovarian carcinoma of low malignant potential. *Obstet Gynecol* 1985; 65:53-58.
2. Bell DA, Scully RE. Serous borderline tumors of the peritoneum. *Am J Surg Pathol* 1990; 14:230-239.
3. Bell DA, Scully RE. Clinicopathologic features of lymph node (LN) involvement with ovarian serous borderline tumors (OSBT). *Mod Pathol* 1992; 5: 61A.
4. Bell DA, Scully RE. Ovarian serous borderline tumors with stromal microinvasion: a report of 21 cases. *Hum Pathol* 1990;21:397-403.
5. Bell DA, Weinstock M, Scully RE. Peritoneal implants of ovarian serous borderline tumor: histologic features and prognosis. *Cancer* 1988; 62: 2212-2222.
6. Bostwick DG, Tazelaar HD, Ballon SC, Hendrickson MR, Kempson RL. Ovarian epithelial tumors of borderline malignancy: a clinical and pathologic study of 109 cases. *Cancer* 1986; 58: 2052-2065.
7. Clement PB, Young RH. Florid mesothelial hyperplasia associated with ovarian tumors: A potential source of error in tumor diagnosis and staging. *Int J Gynecol Oncol* 1993; 12:51.
8. Clement PB, Young RH, Oliva E, Sumner HW, Scully RE. Hyperplastic mesothelial cells within abdominal lymph nodes: mimic of metastatic ovarian carcinoma and serous borderline tumor. A report of two cases associated with ovarian neoplasm. *Mod Pathol* 1996; 9: 879-886.
9. Creasman W, Park R, Norris H, Disala P, Morrow C, Hreshchphyn M. Stage I borderline ovarian tumors. *Obstet Gynecol* 1982; 59 93-96.
10. DiRe F, Paladini D, Fontaneili R, Fedone EAA, Raspagliesi F. Surgical staging for epithelial ovarian tumors of low malignant potential. *Int J Gynecol Cancer* 1994; 4:310.
11. Ehrmann RL, Federschneider JM, Knapp RL. Distinguishing lymph node metastases from benign glandular inclusions in low-grade ovarian carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 136: 737-746.
12. Farhi DL, Silverberg SC. Pseudometastases in female genital cancer. *Pathol Annu* 1982; 17: 47-76.
13. Genadry R, Poliakoff S, Fotmensch J, Rosenshein NB, Parmley TH, Woodruff JD. Primary, papillary peritoneal neoplasia. *Obstet Gynecol* 1981;58: 730-734.
14. Gerschenson DM, Silva EG. Serous ovarian tumors of low malignant potential with peritoneal implants. *Cancer* 1990; 65: 578-585.
15. Goldberg GL, Scheiner J, Friedman A, et al. Lymph node sampling in patients with epithelial ovarian carcinoma. *Gynecol Oncol* 1992; 47:143.
16. International Federation of Gynecology and Obstetrics. Classification and staging of malignant tumors in the female pelvis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1971; 50: 1-7.
17. Julian CG, Woodruff JD. The biologic behavior of low-grade papillary serous carcinoma of the ovary. *Obstet Gynecol* 1972; 6: 860-867.
18. Kadar N, Krumerman M. Possible metaplastic origin of lymph node "metastases" in serous ovarian

ca importante, con la combinación de la cirugía y la radioterapia se logra un mejor control loco-regional.

PACIENTES Y METODOS

Se revisaron las historias médicas de los pacientes sometidos a disecciones radicales de cuello en el Departamento de Cirugía General del Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo" desde 1989 hasta 1997. Las disecciones fueron divididas de acuerdo a la clasificación propuesta por Robbins y Medina⁽⁴⁾, de la siguiente manera:

- ◆ **Disección radical clásica.** Se extirpan los niveles ganglionares I, II, III, IV y V, así como el nervio espinal accesorio, la vena yugular interna y el músculo esternocleidomastoideo.
- ◆ **Disección radical modificada.** Se extirpan los mismos niveles que en la clásica

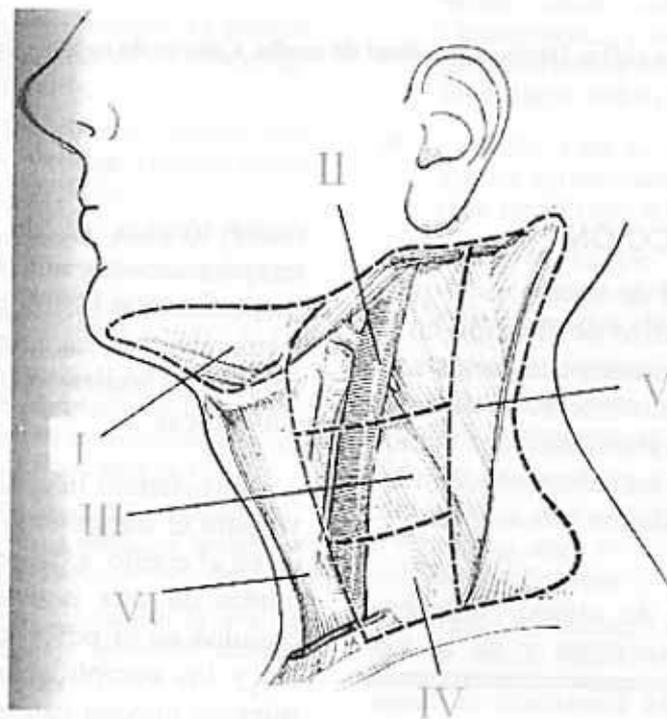
y se preserva el nervio espinal en la tipo I, el nervio y la vena yugular interna en la tipo II y los dos anteriores y el músculo esternocleidomastoideo en la funcional o tipo III.

- ◆ **Disección radical selectiva.** Se consideran la disección supraomohiodesca (niveles I, II y III), la lateral (niveles II, III y IV) y la anterior (nivel VI)
- ◆ **Disección radical extendida.** Se extirpan grupos ganglionares o elementos anatómicos del cuello que no se incluyen en la disección clásica.

Los niveles ganglionares se representan en la figura 1.

Se analiza su distribución por edad y sexo, tipo de disecciones realizadas, localización del tumor primario, correlación clínico-patológica, complicaciones, tratamiento adyuvante, seguimiento, recidivas y sobrevida.

Figura 1
Niveles Ganglionares



RESULTADOS

Se revisaron en total las historias de 30 pacientes con disecciones radicales de cuello. La edad de los pacientes osciló entre 12 y 77 años, con una media de 54,06. Veinticinco (83,3%) fueron del sexo masculino y 5 (16,6%) del sexo femenino (Gráfico 1). La localización del tumor primario fue la laringe en el 50% de los casos y en el otro 50% el tumor primario se localizó en la glándula tiroides, cavidad oral, hipofarínge, tabique nasal y un melanoma de la

piel del cuello (Gráfico 2). El tipo histológico predominante fue el carcinoma epidermoide (Tabla I). Se realizaron veintitrés disecciones unilaterales (76,6%) y siete bilaterales (23,3%), para un total de 37 disecciones radicales. En 27 pacientes (90%) la disección fue realizada simultáneamente con el tratamiento del tumor primario. En los tres restantes la disección se realizó a los 17 meses, 8 años y 11 años respectivamente, después del tratado el primario.

Gráfico 1
Distribución por Sexo

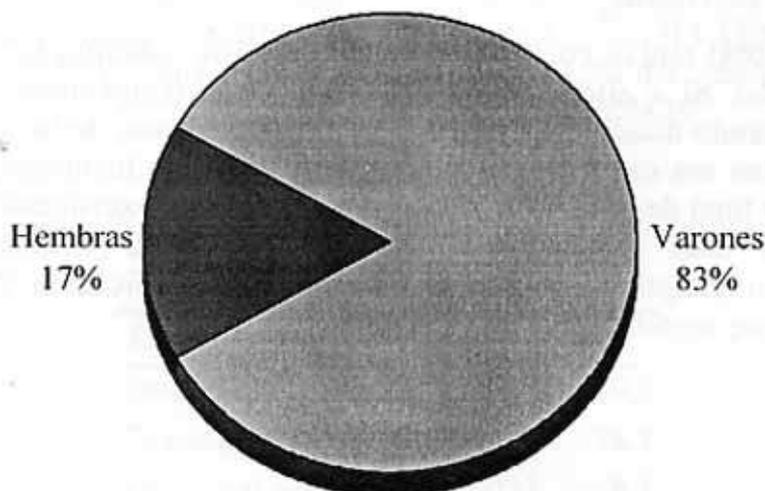


Gráfico 2
Localización del Primario

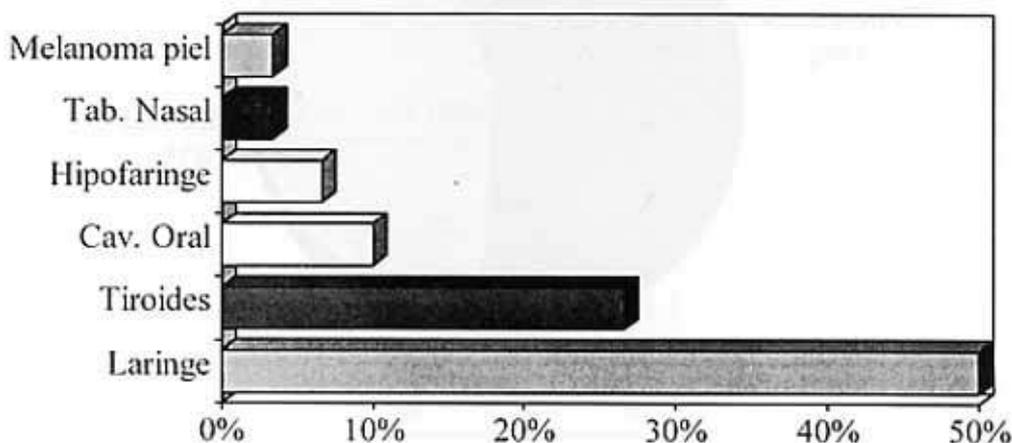


Tabla I
Tipo Histológico

| Tipo | Cantidad |
|---------------------------------|----------|
| Carcinoma epidermoide | 19 |
| Carcinoma papilar de tiroides | 6 |
| Carcinoma folicular de tiroides | 1 |
| Carcinoma adenoideo quístico | 1 |
| Carcinoma medular de tiroides | 1 |
| Tumor neuroendocrino | 1 |
| Melanoma de piel | 1 |
| Total | 30 |

Doce pacientes (40%) tenían cuello clínicamente negativo (N_0). Si a ellos sumamos los casos en que haciendo disecciones bilaterales, uno de los lados era clínicamente negativo, obtenemos un total de 16 de 37 disecciones electivas. De esas 16 disecciones, cuatro resultaron con ganglios histológicamente positivos lo que significa un 25% de

metástasis subclínicas. Se realizaron 21 disecciones terapéuticas por cuellos clínicamente positivos de los cuales 8 (38%) tenían confirmación histológica preoperatoria, dos por biopsias excisionales y seis por punción con aguja fina (Gráfico 3). La distribución según la clasificación TNM se muestra en la Tabla II.

Gráfico 3
Indicación

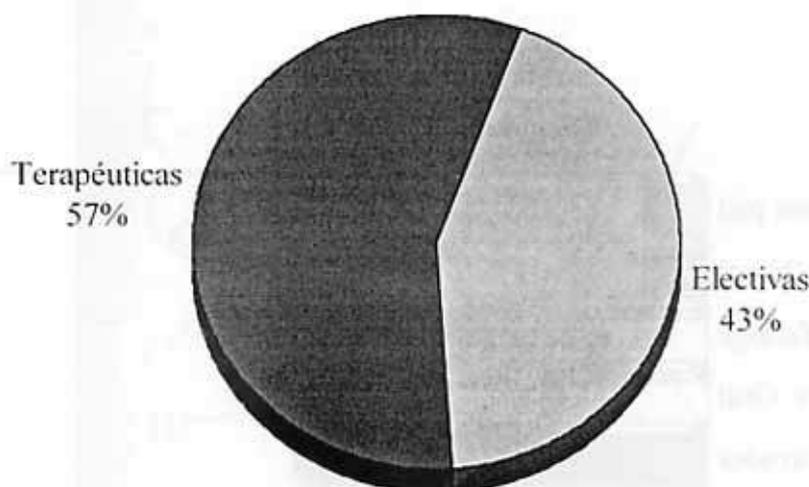


Tabla II
Clasificación del Cuello según T.N.M.

| N | PAC | % |
|-----------------|-----|------|
| N _x | 2 | 6,6 |
| N ₀ | 12 | 40,0 |
| N ₁ | 11 | 36,6 |
| N _{2A} | 2 | 6,6 |
| N _{2B} | 0 | 0 |
| N _{2C} | 3 | 10 |
| Total | 30 | 100 |

Se realizaron 4 disecciones radicales clásicas (10,8%), 29 disecciones modificadas (78,3%), 3 selectivas (8,1%) y una extendida (2,7%). (Tabla III).

De las 29 disecciones modificadas, 11 fueron tipo I, 3 tipo II y 15 tipo III; esto es, 29,7%, 8,1% y 40,5% del total de disecciones, respectivamente. Tabla IV.

Tabla III
Tipos de Disección Radical

| Tipo | PAC | % |
|----------------------|-------|------|
| Disección clásica | 4/37 | 10,8 |
| Disección modificada | 29/37 | 78,3 |
| Disección selectiva | 3/37 | 8,1 |
| Disección extendida | 1/37 | 2,7 |
| Total | 37 | 100 |

Tabla IV
Tipos de Disección Modificada

| Tipo | Pa- cientes | % |
|----------|----------------|------|
| Tipo I | 11/29 | 37,9 |
| Tipo II | 3/29 | 10,3 |
| Tipo III | 15/29 | 51,7 |
| Total | 29 | 99,9 |

De los ocho de casos con ganglios histológicamente positivos, 6 (75%) eran bien diferenciados y 2 (25%) moderadamente diferenciados.

De los cuatro casos con metástasis subclínicas, 3 eran bien diferenciados y uno moderadamente diferenciado.

En relación con el T, de los carcinomas epidermoides, hubo 2 (10,5%) T₂, 11(57,8%) T₃, 5(26,3%) T₄ y uno Tx.

Se trataron ocho pacientes con carcinoma de tiroides, 6 de los cuales fueron papilares, uno folicular y uno medular. Dos de los pacientes vinieron referidos de otro centro por una biopsia excisional de la metástasis cervical, uno con carcinoma papilar y la paciente con el carcinoma medular. En seis de los pacientes la disección fue unilateral y en dos pacientes se realizó disección bilateral para un total de diez disecciones radicales por cáncer de tiroides, de las cuales ocho fueron modificadas tipo III y dos tipo II.

En ocho pacientes la disección se hizo simultáneamente con la tiroidectomía total y en dos pacientes se realizó 11 y 8 años después de

tratado el primario; y a éste último, junto con la disección del cuello se le realizó una esofagolaringectomía con ascenso gástrico por plastrón adenopático metastásico con invasión a laringe e hipofaringe.

Al paciente a quien se realizó la disección 11 meses después de tratado el tumor primario correspondió a un carcinoma epidermoide del tabique nasal quien presentó una adenopatía con citología por punción positiva y la disección resultó negativa.

De los treinta pacientes operados, 16 (53,3%) presentaron algún tipo de complicación, incluyendo complicaciones generales. Sin embargo, relacionadas a la disección radical de cuello, se presentaron en 10 pacientes (33,3%). Tabla VII. Dos pacientes requirieron reintervención. Un paciente con desnutrición severa a quien se le realizó una esofagolaringectomía total con ascenso gástrico, falleció por bronconeumonía a los 30 días del postoperatorio de la reintervención para corregir una fistula faringocutánea con necrosis de piel, mediante un colgajo miocutáneo deltopectoral, con una mortalidad operatoria de 3,3%.

Tabla VII

Complicaciones Postoperatorias

| Complicación | Nº | % |
|---------------------------|------|------|
| Absceso + fistula | 7/30 | 23,3 |
| Necrosis parcial colgajo | 4/30 | 17,3 |
| Fistula quilosa | 2/30 | 6,6 |
| Lesión trans. plexo braq. | 1/30 | 3,3 |

Al analizar las causas de las complicaciones, observamos que de 7 casos con absceso + fistula, con o sin necrosis de la piel, 3 eran diabéticos, 2 recibieron radioterapia preoperatoria y 2 tenían desnutrición severa; en uno se realizó una glosectomía total ampliada transmandibu-

lar con disección bilateral y reconstrucción inmediata. Los casos de fistula quilosa se resolvieron espontáneamente luego de su drenaje. Un paciente presentó un hematoma en el cuello que requirió drenaje quirúrgico al 7º día postoperatorio luego de una crisis hipertensiva.

Dieciocho pacientes (60%) recibieron radioterapia, 5 preoperatoria (2 con quimioterapia) y 13 postoperatoria. Siete pacientes operados de carcinoma de tiroides recibieron I₁₃₁.

El seguimiento se realizó de 1 a 8 años en 28 pacientes (93,3%) y de dos o más años en 17 pacientes (56,6%).

Las recidivas en cuello se presentaron en 5 de los treinta pacientes (16,6%), tres en región lateral y dos periestomales. De los tres pacientes con recidiva en región lateral, 2 tenían tumores pT₄ de laringe con ganglios histológicamente negativos y el otro tenía un tumor neuroendocrino poco diferenciado de laringe, que había recibido quimioterapia y radioterapia preoperatorias.

Cuatro pacientes fallecieron antes del año por la enfermedad, tres con recidiva en cuello y uno con metástasis en pulmón. La supervivencia global y libre de enfermedad a los dos años fue de 76,5%. Solo 9 pacientes tienen seguimiento de cinco o más años, con una supervivencia global y libre enfermedad de 55,5%.

DISCUSION

La disección radical del cuello constituye el tratamiento de elección de las metástasis cervicales, y juntamente con la radioterapia, representa papel fundamental en el manejo de la mayoría de los tumores malignos de cabeza y cuello^(1, 2).

La disección radical clásica, descrita por George Crile en 1906, ha permanecido durante muchos años, como la operación estándar para el manejo quirúrgico de la metástasis cervicales^(3, 4), sin embargo, algunas modificaciones o variantes han sido introducidas en las dos últimas décadas, basadas en un mejor conocimiento de la biología de los tumores y de su diseminación linfática^(4, 5).

Aún cuando algunos autores sostienen que la disección radical clásica es el único tratamiento quirúrgico para las metástasis cervica-

les, la disección radical modificada ha mostrado tener la misma efectividad en cuanto al número de ganglios obtenidos y al control de la enfermedad en cuellos negativos (N₀) y algunos positivos (N₁)^(4, 5), con menos morbilidad que la disección clásica, aunque más laboriosa.

El porcentaje de ganglios positivos en cuellos clínicamente negativos varía entre 20 y 55%, dependiendo del tamaño, localización y características del tumor primario, siendo los tumores localizados en la orofaringe, hipofaringe y supraglotis los que tienen el mas alto porcentaje y los de la glotis los de menor porcentaje⁽⁴⁻⁸⁾. En nuestra casuística tuvimos un 25% de metástasis subclínicas.

Cuando el tumor primario es tratado, bien sea con cirugía o con radioterapia, y el cuello es clínicamente negativo y se mantiene en observación sin tratamiento, el porcentaje de aparición de metástasis cervicales es de 13 a 40%⁽⁵⁾.

El manejo del cuello clínicamente negativo sigue siendo controversial. Algunos grupos recomiendan la disección electiva si la probabilidad de metástasis subclínica es importante, sobre todo para lesiones de cavidad oral y orofaringe^(10-12, 15, 16), otros sostienen que con la radioterapia se obtiene un buen control del cuello y finalmente otros proponen la simple observación basados en que hasta un 70% de pacientes son tratados innecesariamente y la supervivencia no disminuye significativamente si el cuello se trata en un segundo tiempo si se hace positivo⁽¹⁷⁾. En nuestro grupo se realizó disección electiva (N₀) en el 40% de los pacientes.

Las disecciones selectivas del cuello son variantes de la disección radical clásica aceptadas hoy en día en muchos centros oncológicos. Los grupos ganglionares disecados dependen de la localización del primario. Entre las disecciones selectivas más utilizadas esta la disección supraomohioidea (niveles I, II y III), la cual se indica principalmente para los tumores de cavidad oral y orofaringe^(4, 6, 7, 10, 12) y la disección

lateral (niveles II, III y IV) para los cánceres de laringe e hipofarínge^(4, 6, 13, 18).

Aun cuando la disección selectiva se indica fundamentalmente para cuellos N₀, algunos autores la realizan en pacientes N₁⁽¹⁷⁾, y hasta en algunos N₂ seleccionados, siempre y cuando no haya franca invasión extracapsular o a otros tejidos del cuello^(12, 17). Suen⁽⁴⁾, sin embargo, recomienda las disecciones selectivas para los cuellos clínicamente negativos y algunos casos N₁ muy seleccionados, disección radical modificada para los cuellos positivos y disección radical clásica para los casos de franca invasión extracapsular.

La disección radical de cuello también tiene papel importante en el tratamiento del cáncer laríngeo. Cuando el cuello es negativo su indicación es controversial, aunque la mayoría recomiendan una disección selectiva o modificada. Si el cuello es positivo el cuello siempre debe ser disecado^(4, 6, 13, 18). En el 50% de nuestra casuística, la disección del cuello se realizó por carcinoma de laringe y de ellos, el 75% fueron N₀.

Otra indicación de la disección radical es la recidiva en cuello luego de tratamiento con radioterapia. En la mayoría de estos casos está indicada una disección clásica^(4, 6).

La modificación del manejo quirúrgico clásico del cuello con ganglios positivos comienza cuando el propio Crile recomienda un manejo más conservador para el cáncer papilar metastásico de tiroides, extirpando solo los ganglios positivos⁽³⁾. La disección más aceptada actualmente para el cáncer diferenciado de tiroides con metástasis cervical es la disección radical modificada funcional o tipo III con disección central (nivel VI). La disección electiva para cuellos clínicamente negativos no ha mostrado ningún beneficio^(4, 6, 19, 20-22). En 26,6% de nuestros pacientes se realizó disección por carcinoma de tiroides, todos con cuello clínica y patológicamente positivo, realizándoseles di-

sección radical modificada tipo III (funcional) a 6 de los 8 pacientes.

La disección radical extendida en la cual se extirpan otros 26,6 s grupos ganglionares o elementos del cuello preservados en las disecciones clásicas, tienen indicación en pacientes con enfermedad extracapsular importante e invasión a dichas estructuras en el cuello y tienen el objetivo de reseca toda la enfermedad macroscópica y mejorar el control regional de la enfermedad. También tiene indicación en tumores con diseminación linfática distinta a las usuales como en el melanoma del cuero cabelludo^(4, 6, 23).

El porcentaje de complicaciones de la disección radical de cuello es variable, pero se incrementa cuando se aborda simultáneamente la cavidad oral o la hipofarínge para tratar el primario, cuando la disección es bilateral, si el tiempo quirúrgico es prolongado, en pacientes irradiados previamente, cuando la condición nutricional e inmunológica es deficiente o cuando existen otras enfermedades concomitantes⁽²⁴⁻²⁶⁾. Estos factores estuvieron presentes e influyeron de igual forma en las complicaciones de nuestros pacientes.

Las infecciones de la herida, las fistulas oro o faringocutáneas y la necrosis de los colgajos son complicaciones frecuentes cuando se aborda el tracto aerodigestivo y en pacientes desnutridos⁽²⁴⁻²⁶⁾. La infección de la herida va seguida de fistula en todos los casos si el paciente fue previamente irradiado⁽²⁵⁾. La infección de la herida con fistulas y necrosis constituyeron nuestra mayor morbilidad. Otras complicaciones inherentes a la disección radical de cuello son la fistula quillosa, las lesiones de estructuras nerviosas, tales como el nervio espinal accesorio, el hipogloso, el vago, el frénico, el lingual, los plexos cervical o braquial, el simpático cervical; y las lesiones vasculares⁽²⁴⁻²⁶⁾.

El porcentaje de recidiva en el cuello luego de una disección radical varía entre 3 y 40%^(4, 10, 12, 15, 17) y depende de múltiples factores, en-

tre ellos, las características del tumor primario, que incluyen tamaño y localización, profundidad, grado y tipo histológico, presencia de émbolos tumorales vasculares o linfáticos, el resultado de los ganglios linfáticos, los niveles, número y bilateralidad de ganglios positivos, la invasión extracapsular o a otros elementos del cuello, el uso de radioterapia postoperatoria. Si se trata de aparición de enfermedad metastásica

tiempo después de tratado el primario, la probabilidad de fracaso aumenta si el paciente ya ha sido irradiado o si el primario no está controlado. El porcentaje de recidivas locales tiene relación estrecha con la sobrevida. Nuestro porcentaje de recidivas en el cuello fue de 16,6%, con una sobrevida libre de enfermedad de 76,5 % 55,5%, a los 2 y 5 años, respectivamente.

BIBLIOGRAFIA

1. Sisson G., Lerrick A. Perspectives in head and neck cancer, En: Myer E., Suen J. Cancer of the head and neck. Third Edition. W.B. Saunders Company. 1996; 462-84.
2. Shantz S., Harrison L., Hong W. Tumors of the nasal cavity and paranasal sinuses, nasopharynx, oral cavity and oropharynx. En De Vita V. Cancer. Principles and practice of oncology. Lippincot 4th Edition 1993; 574-630.
3. Ariyan S. Radical neck dissection. Surg Clin North Am. W.B. Saunders Company. 1986;66:1,133-148.
4. Suen J., Stern S. Cancer of the neck. En Myers E., Suen J Cancer of head and neck. 3t Edition. W.B. Saunders Company. 1996; 462-84.
5. Bhattacharyya N. The effects of more conservative neck dissection and radiotherapy on nodal yields from the neck. Arch Otolaringol Head Neck Surg; 1998;124(4):412-16.
6. Stringer S., Cassisi N. Radical and modified neck dissection En: Atlas of surgical oncology. W.B. Saunders Company, 1995; 165-180
7. Medina J., Byers R. Supraomohyoid neck dissection: Rationale, indications and surgical technique. Head Neck. 1989;11:111-122.
8. Byers R., Wolf P., Ballantine A. Rationale for elective modified neck dissection. Head Neck Surg. 1988;10:160-167.
9. Medina J. A rational classification of neck dissections. Otolaryngol Head Neck Surg 1989;100:169-176.
10. Spiro R., Morgan G., Strong E., Shah J. Supraomohyoid neck dissection. Am J Surg 1996;172(6):650-653
11. Shah J. Patterns of cervical lymph node metastasis from squamous carcinoma of the upper aerodigestive tract. Am J Surg. 1990;160:405-409
12. Pelliteri P., Robbins K., Neuman T. Expanded application of selective neck dissection with regard to nodal status.
13. Schuller D., Bier-Laning C. Metástasis ganglionares del carcinoma laríngeo y su tratamiento. Clin Otolaringol Nor Am. Mc Graw-Gill Interamericana 1997; 2:161-178.
14. Robbins K., Medina J., et al. Standardizing neck dissection terminology: Official report of the Academy's Committee for of Head and neck Surgery and Oncology. Arch Otolaringol Head Neck, 1991; 117:601-605.
15. McGuirt W., Johnson J., Myers E., Roth Field R., Wagner R. Floor of mouth carcinoma. The management of clinically negative neck. Arch Otolaringol Hed Neck Surg, 1995; 121(3):278-282.
16. Magge W., Posnik J., Williams M., McGraw J. Cancer of the floor of the mouth and buccal cavity. Sur Clin North Am 1986;66(1):31-58.
17. Andersen P., Cambronero E., Shaha A., Shah J. The extent of neck disease after regional failure during observation of the N0 Neck. Am J Surg 1996;172:689691.
18. Sinard R., Netterville J., Garrett G., Ossoff R. Cancer of the larynx. En: Myer E., Suen J. Cancer of the head and neck. Third Edition. W.B. Saunders Company. 1996;381-421.
19. Callender D., Sherman S., Gagel R., Burgess M. Cancer of the thyroid. En: Myer E., Suen J. Cancer of the head and neck. Third Edition. W.B. Saunders Company. 1996.

20. Shaha A., Shah P., Lores t. Patterns of nodal and distal metastasis based on histologic varieties in differentiated carcinoma of the Thyroid. *Am J Surg* 1996;172:692-694.
21. McGregor G., Luoma A., Jacson S. Lymph node metastasis of well differentiated thyroid cancer. *Am J Surg* 1985;149:608-613.
22. Fraker D., Skarulis M., Tumors of thyroid. En: *Cancer. Principles and practice of Oncology*. 5th Edition. 1997. CD Room.
23. Carew J., Spiro R. Extended neck dissection. *Am J Surg* 1997;485-489.
24. Johson J., Myers E. Management of complications of head and neck surgery. En: : Myer E., Suen J. *Cancer of the head and neck*. Third Edition. W.B. Saunders Company. 1996;693-711
25. Ward P., Jenkins H. Complications of neck surgery. En: Conley J. *Complications of head and neck surgery*. W.B. Saunders 1979;215-227.
26. Johson J., Petruzzelli G. Head and neck infection. En Krespi Y., Ossoff R. *Complications in head and neck surgery*. W.B Saunders 1993:35-42.