

Cáncer de ovario: diagnóstico, evaluación y estrategia terapéutica

A. Le Roch, P. Collinet, L. Boulanger, L. Fournier, J. Alexandre, A.S. Bats, F. Lecuru

El cáncer de ovario afecta a una de cada 70 mujeres. En Francia, por ejemplo, se registran 4.430 nuevos casos y 3.508 fallecimientos por año. Se trata de una enfermedad grave y, en la mayoría de los casos, el diagnóstico se establece en un estadio avanzado (III o IV en el 75% de los casos), es decir, con lesión peritoneal, ganglionar o a distancia. Esto le confiere a este cáncer un pronóstico desfavorable. El tratamiento de referencia es la cirugía asociada a la quimioterapia. La cirugía ocupa un lugar central en el tratamiento de este cáncer y debe ser completa, es decir, sin ningún residuo tumoral al final de la intervención. De este criterio depende el beneficio en términos de supervivencia. Es la primera acción (cirugía inicial) o se practica después de una quimioterapia neoadyuvante (cirugía de intervalo). Varía en función de la extensión de la enfermedad, que puede evaluarse con diversas escalas. Por último, las características tumorales influyen en la supervivencia. En la mayoría de los casos, se trata de un adenocarcinoma de tipo seroso de alto grado, que es una forma de pronóstico desfavorable. El estudio de nuevas clasificaciones tiene el propósito de comprender mejor la historia natural de este cáncer y actualizar los tratamientos dirigidos.

© 2015 Elsevier Masson SAS. Todos los derechos reservados.

Palabras clave: Cáncer de ovario; Tipos histológicos; Pruebas de imagen; Cirugía inicial; Quimioterapia neoadyuvante

Plan

■ Introducción	1
Diagnóstico	2
Diagnóstico clínico	2
Diagnóstico histológico	2
■ Evaluación	2
Lugar de la ecografía	2
Lugar de la resonancia magnética y la tomografía	
computarizada	3
Estrategia terapéutica	3
Tratamiento de las formas limitadas a la pelvis	
(estadios I y II)	3
Tratamiento de las formas avanzadas (estadios III y IV)	4
Vigilancia y tratamiento de las recidivas	7
■ Conclusión	7

Introducción

El cáncer de ovario es la quinta neoplasia maligna más frecuente en la mujer y el cáncer ginecológico más grave. Afecta a una de cada 70 mujeres. En Francia se registran 4.430 nuevos casos y 3.508 fallecimientos por año [1]. La supervivencia global a 5 años es del 40%; pasa del 80%

para el estadio IA a menos del 10% para el estadio IV $^{[2]}$ (Cuadro 1). La edad promedio en el momento del diagnóstico es de 65 años.

En el 68-75% de los casos se diagnostica en un estadio avanzado, con invasión más allá de la pelvis, lo que explica la elevada mortalidad asociada a esta patología $^{[3,4]}$.

Desde los trabajos de Griffiths et al en 1975, en numerosos estudios retrospectivos y prospectivos se ha confirmado la preponderancia de la cirugía en el tratamiento de este cáncer [5]. La cirugía se asocia a una quimioterapia que incluye una sal de platino y un taxano [6,7].

El objetivo de la cirugía es una resección tumoral completa desde el punto de vista macroscópico. Los conceptos de cirugía óptima o subóptima ya no deben aplicarse porque el beneficio en términos de supervivencia es insuficiente [8,9].

Para que el procedimiento sea completo, el cirujano puede verse obligado a hacer resecciones amplias: peritonectomía extensa, resecciones digestivas múltiples, esplenectomía, cirugía hepática, etc. Con el fin de reducir el número de acciones y, sobre todo, la morbilidad y la mortalidad, algunos autores proponen la asociación de quimioterapia neoadyuvante y cirugía de intervalo [10, 11]. Aquí se presentará la estrategia terapéutica necesaria para el tratamiento de este tipo de cáncer en función del grado de evolución de la enfermedad.

Cuadro 1.

Clasificación de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia del cáncer de ovario.

Estadio I	Limitado a los ovarios	20%
IA	Un ovario sin ascitis, sin vegetación, cápsula intacta	
IB	Dos ovarios sin ascitis, sin vegetación, cápsula intacta	
IC	IA o IB con ascitis, o citología positiva, vegetación o cápsula rota	
Estadio II	Limitado a la pelvis	5%
IIA	Lesión del útero o de las trompas sin ascitis	
IIB	Lesión de otros tejidos pélvicos sin ascitis	
IIC	IIA o IIB con ascitis, citología positiva, vegetaciones o cápsula rota	
Estadio III	Lesión peritoneal abdominopélvica o ganglionar	58%
IIIA	Extensión microscópica del peritoneo o epiplón, sin lesión ganglionar (N–)	
IIIB	Implantes peritoneales \leq 2 cm, N-	
IIIC	Implantes peritoneales > 2 cm ± lesión ganglionar (pélvica, inguinal, paraaórtica)	
Estadio IV	Metástasis parenquimatosa, derrame pleural positivo	17%

■ Diagnóstico

Diagnóstico clínico

En las pacientes afectadas por un cáncer de ovario, la semiología es poco específica y suele aparecer de forma tardía, cuando la enfermedad está avanzada. El diagnóstico puede revelarse al buscar ascitis o dolores o por el hallazgo de una masa abdominopélvica [12]. Suele asociarse una alteración del estado general y en ocasiones metrorragias. La disnea, como expresión de un derrame pleural, o un síndrome obstructivo pueden ser signos reveladores de una enfermedad en estado muy avanzado. Sin embargo, tener en cuenta algunas manifestaciones precoces como los trastornos digestivos, la pérdida de apetito, etc., puede conducir a realizar pruebas simples y a diagnosticar lesiones menos difusas, aumentando las posibilidades de practicar una resección quirúrgica completa [13].

Las formas precoces, paucisintomáticas, suelen diagnosticarse de manera fortuita en el estudio por imagen realizado para evaluar masas anexiales.

Dado que el pronóstico depende de la precocidad del diagnóstico, la cuestión de la detección de este cáncer ha sido ampliamente planteada. Se ha estudiado la utilidad del análisis del CA 125 y de la ecografía endovaginal. La baja especificidad del marcador CA 125 y el hecho de que sólo esté aumentado en la mitad de las pacientes afectadas por un cáncer ovárico en un estadio precoz hacen que no esté indicado para la detección precoz [4, 14]. La sensibilidad de la ecografía transvaginal es baja y, por tanto, no se ajusta bien a este contexto. Según señala el equipo de Buys, no se ha obtenido ninguna ventaja al combinar la determinación de la concentración sanguínea y la ecografía. Aun cuando el CA 125 y la ecografía son anormales, el valor predictivo positivo de cáncer invasivo del ovario es del 23,5% [15]. Así, hasta ahora no se recomienda ninguna forma de detección para la población general.

Diagnóstico histológico

2

Los tumores epiteliales son los más frecuentes (90%), y la variedad serosa es la más común. Suele tratarse entonces de tumores de alto grado, asociados a un pronóstico desfavorable [16]. Con menos frecuencia se pueden observar tumores mucinosos, endometrioides, de células claras, de Brenner (de células transicionales), mixtos o incluso indiferenciados. Se clasifican por grado histológico (1-3) en función del índice mitótico, el grado de diferenciación y la presencia de atipias citonucleares. Los tumores de grado 3 son los que tienen peor pronóstico.

El equipo de Kurmann ha propuesto una clasificación en la que se tienen en cuenta los datos de biología molecular. Se distinguen dos grupos principales [17].

Tumores de tipo l

Se trata del grupo que reúne los carcinomas serosos de bajo grado, los carcinomas mucinosos, los carcinomas endometrioides, los carcinomas de células claras y los tumores de Brenner.

Estos tumores se desarrollarían a partir de lesiones ováricas preexistentes, a saber, endometriomas, en el caso de los carcinomas endometrioides y de células claras, o dentro de quistes de inclusión en el caso de los serosos de bajo grado y los mucinosos. Los quistes de inclusión se forman después de la colonización de la corteza ovárica por células de las fimbrias tubáricas, en íntimo contacto en las ovulaciones sucesivas [18].

Estos tumores tienen una evolución más bien lenta, con un índice de proliferación tumoral (Ki-67) bajo.

Se asocian a alteraciones genéticas vinculadas a las vías de transducción de la señal mitótica, sobre todo las mutaciones BRAF y KRAS, PTEN, β catenina, etc., pero rara vez a las implicadas en la reparación de tales anomalías (BRCA y p53).

Tumores de tipo II

Por el contrario, los tumores de tipo II tienen peor pronóstico. Reagrupan los carcinomas serosos de alto grado, los carcinomas indiferenciados y los carcinosarcomas.

Se desarrollan en ovarios aparentemente exentos de lesión y se asocian a mutaciones genéticas vinculadas a la reparación de las lesiones del ácido desoxirribonucleico, sobre todo los genes *BRCA* y *p53*.

Su índice de proliferación elevado los convierte en muy quimiosensibles, por lo menos al comienzo de su evolución, y por la misma razón se vuelven muy agresivos y recidivantes.

El objetivo de esta clasificación, tratando de comprender la historia natural del cáncer de ovario, es instaurar tratamientos dirigidos.

■ Evaluación

Lugar de la ecografía

La ecografía es el examen de primera elección para caracterizar las masas anexiales [19]. Este método accesible, de bajo coste y no irradiante, realizado por vía suprapúbica y transvaginal, con Doppler color, permite caracterizar una imagen pélvica y orientarse hacia su origen ovárico [20]. Algunos criterios morfológicos son evocadores de malignidad: masa heterogénea, presencia de tabique grueso (3 mm), vegetación o engrosamiento focal de la pared (3 mm), sobre todo un componente sólido, o la asociación a un derrame abdominal, o masas omentales o peritoneales. Un nódulo con flujo vascular en el Doppler color tiene el valor predictivo positivo de malignidad más alto [21]. Así, la ecografía acoplada al Doppler permite distinguir entre benigno/maligno en el 80-85% de los casos [22]. El uso de medios de contraste ultrasonográfico (en estudio) sería útil para el estudio vascular de estos tumores, pero sigue siendo patrimonio de la investigación [3].

Después de un examen ecográfico en el que se ponen de relieve características sospechosas de malignidad, hay

EMC - Ginecología-Obstetricia

Download English Version:

https://daneshyari.com/en/article/3918814

Download Persian Version:

https://daneshyari.com/article/3918814

<u>Daneshyari.com</u>