



Cáncer de ovario

A. Redondo Sánchez^{a,*}, B. Castelo Fernández^a, C. Gómez Raposo^b y P. Cruz Castellanos^a

^aServicio de Oncología Médica. Hospital Universitario La Paz. Madrid. España. ^bUnidad de Oncología Médica. Hospital Infanta Sofía. San Sebastián de los Reyes. Madrid. España.

Palabras Clave:

- Cáncer de ovario
- Quimioterapia
- Cirugía citorreductora
- Recaída

Key words:

- Ovarian cancer
- Chemotherapy
- Cytoreductive surgery
- Relapse

Resumen

Introducción. El cáncer de ovario se asocia a una elevada mortalidad, debido a que en la mayoría de las pacientes se diagnostica en estadios avanzados.

Diagnostico/tratamiento. La estadificación se establece tras la realización de una cirugía reglada, y supone el principal factor pronóstico de esta enfermedad. En los estadios iniciales el tratamiento será la cirugía, seguida de quimioterapia adyuvante cuando existan factores de riesgo. En los estadios avanzados, la cirugía citorreductora será la primera aproximación terapéutica siempre que sea posible, seguida de quimioterapia. El esquema de tratamiento estándar debe contener al menos un platino y un taxano y, aunque todavía existen controversias, la eficacia podría incrementarse con la administración semanal de paclitaxel, la administración intraperitoneal de la quimioterapia o la adición de bevacizumab a la quimioterapia. En la recaída, la quimioterapia será el tratamiento principal. En la recaída platinosensible el estándar es carboplatino en combinación. En la recaída platinorresistente existen varias opciones de monoquimioterapia. La adición de bevacizumab a la quimioterapia de la recaída incrementa la supervivencia libre de progresión (SLP). El tratamiento de mantenimiento con inhibidores de PARP tras la obtención de una respuesta con quimioterapia en la recaída platino sensible también incrementa la SLP, siendo especialmente eficaces en las pacientes con mutación germinal o somática en los genes BRCA.

Abstract

Ovarian cancer

Introduction. Ovarian cancer is associated with high mortality, because the majority of patients are diagnosed at advanced stages.

Diagnostic/Treatment. Staging is set after the completion of formal surgery, and is the main prognostic factor for this disease. In the initial stages, treatment is surgery followed by adjuvant chemotherapy when there are risk factors. In advanced stages, cytoreductive surgery is the first therapeutic approach wherever possible, followed by chemotherapy. The standard treatment regimen should contain at least platinum and taxane and, although it is still controversial, the efficiency could be increased with weekly administration of paclitaxel, intraperitoneal administration of chemotherapy or the addition of bevacizumab to chemotherapy. At relapse, chemotherapy is the main treatment. In the platinum-sensitive relapse is standard carboplatin in combination. In the platinum-resistant relapse there are several options of monochemotherapies. The addition of bevacizumab to relapse chemotherapy increases progression-free survival. Maintenance treatment with PARP inhibitors after obtaining a response with chemotherapy in platinum sensitive relapse also increases progression-free survival, being especially effective in patients with germline or somatic mutation in BRCA genes.

*Correspondencia

Correo electrónico: aredondo@gmail.com

Concepto y epidemiología

La denominación de cáncer de ovario suele hacer referencia al cáncer epitelial o carcinoma de ovario. Hay otras dos entidades, el carcinoma primario de peritoneo y el carcinoma de trompa, que comparten con el carcinoma de ovario las mismas características histológicas y biológicas, así como el tratamiento quirúrgico y sistémico, por lo que muchos autores las engloban dentro de una misma entidad. Otras neoplasias ováricas menos frecuentes, como los tumores de malignidad intermedia (*borderline*), los tumores del estroma o los tumores germinales, no serán tratadas en esta revisión.

El cáncer epitelial de ovario supone un grave problema de salud. Representa la quinta neoplasia por orden de frecuencia en la mujer y se asocia a una elevada mortalidad, de manera que actualmente es el tumor ginecológico que más muertes ocasiona en los países desarrollados. Aunque en las últimas décadas se ha producido una mejoría progresiva en la tasa de supervivencia a 5 años (37% en 1976, 41% en 1985 y 53% en 1998), todavía aproximadamente la mitad de las enfermas fallecerá a consecuencia de la enfermedad¹.

A nivel mundial, el cáncer de ovario es el tercer tumor ginecológico más frecuente, después del cáncer de endometrio y del cáncer de cérvix, pero en los países desarrollados desde hace años su incidencia ha superado a la del cáncer de cérvix, a pesar de que en los últimos 30 años ha experimentado un ligero descenso^{1,2}. La incidencia del cáncer de ovario en estos países es de 9,4 por 100.000 mujeres y año. La mayoría de las neoplasias de ovario se diagnostican en mujeres posmenopáusicas, con una mediana de edad de 63 años.

Factores etiológicos

No existen factores etiológicos claramente definidos en el cáncer de ovario, aunque sí se ha observado una incidencia aumentada o disminuida en determinadas circunstancias o patologías.

Por un lado, las mujeres que presentan periodos prolongados de supresión de la ovulación tienen una menor incidencia de cáncer de ovario, como ocurre en las múltiparas o en las que tienen historia de menarquia tardía, menopausia precoz, antecedente de toma de anovulatorios, lactancia materna, etc.³. La ovulación ocasiona un continuo proceso de reparación de la superficie ovárica que podría favorecer los cambios metaplásicos del epitelio y su posterior degeneración maligna.

La endometriosis es un factor de riesgo independiente del cáncer de ovario, asociándose con subtipos histológicos específicos como el carcinoma endometriode, el de células claras y el seroso de bajo grado⁴.

La obesidad también se ha asociado a un pequeño pero estadísticamente significativo incremento de la incidencia de este tumor. Sin embargo, el tabaco, el alcohol y la dieta no se han relacionado con el cáncer de ovario.

Por último, existen factores genéticos que serán los responsables de un 10-15% de los cánceres de ovario. Estos factores ocasionarán los síndromes de cáncer de ovario hereditario, siendo el más frecuente el asociado a las mutaciones

de los genes *BRCA-1* o *BRCA-2*. Este síndrome otorga a los portadores un riesgo incrementado de desarrollar diversas neoplasias, pero principalmente cáncer de mama y cáncer de ovario. El riesgo de desarrollar un cáncer de ovario es variable en las diferentes series publicadas, oscilando entre el 35 y el 46% para las portadoras de mutación en *BRCA-1*, y entre el 13 y el 23% para las portadoras *BRCA-2* mutado⁵. El síndrome de Lynch tipo II o cáncer colorrectal no polipósico hereditario que se desarrolla por una mutación en los genes *MSH-2*, *MLH-1* o *MSH-6*, además de incrementar el riesgo de cáncer de colon o cáncer de endometrio, también ocasiona un aumento del riesgo de cáncer de ovario (3-14%)⁶.

Además de estos síndromes hereditarios se ha observado que el riesgo de cáncer de ovario también se incrementa cuando existen antecedentes familiares de esta neoplasia (se estima un riesgo del 5% cuando hay un familiar afectado y del 7-15% cuando hay dos o más familiares). Sin embargo, a diferencia de los síndromes hereditarios, todavía no se conocen las alteraciones génicas responsables de estos casos de agregación familiar.

Por el contrario, existen otros factores que parecen disminuir el riesgo de cáncer de ovario, como los anticonceptivos orales o algunas intervenciones quirúrgicas ginecológicas, como la ligadura de trompas, la histerectomía simple o la salpingo ooforectomía bilateral (procedimiento que se plantea de manera profiláctica en portadoras de una mutación en *BRCA*).

Características biológicas

Actualmente se consideran dos mecanismos de patogénesis en el cáncer de ovario. Por un lado, aquellos tumores que se desarrollarían de forma lenta y secuencial desde una lesión precursora, pasando a veces por un tumor de bajo potencial de malignidad (*borderline*) hasta llegar a un carcinoma, de manera similar a la secuencia descrita en el cáncer de colon (que han sido llamados carcinomas tipo I). Por otro lado, estarían los tumores que se originarían *de novo* en la superficie del epitelio del ovario, sin una lesión precursora identificable y asociados a un rápido crecimiento (llamados carcinomas tipo II). Esta teoría, cada vez más aceptada, tiene un claro soporte molecular.

1. Carcinomas de tipo I. Incluye las histologías seroso de bajo grado, endometriode de bajo grado, células claras y mucinoso. Se consideran genéticamente estables, caracterizándose a nivel molecular por presentar una activación constitutiva en la vía de *MAPK* y, por lo tanto, son frecuentes las alteraciones en *KRAS* o *BRAF*, entre otros genes⁷.

2. Carcinomas de tipo II. Incluye el carcinoma seroso y endometriode de alto grado, así como el indiferenciado. Se relacionan con mutaciones en *TP53* casi todos los casos, inestabilidad genómica y mutaciones en los genes *BRCA*.

En 2011 se publicó el estudio de *The Cancer Genome Atlas* (TCGA), que llevó a cabo la más importante caracterización molecular del carcinoma seroso de alto grado de ovario (*High Grade Serous Carcinoma* –HGSC–) realizada hasta la fecha. Del análisis de expresión génica realizado se propuso una clasificación molecular en la que se diferenciaron 4 sub-

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5681437>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5681437>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)