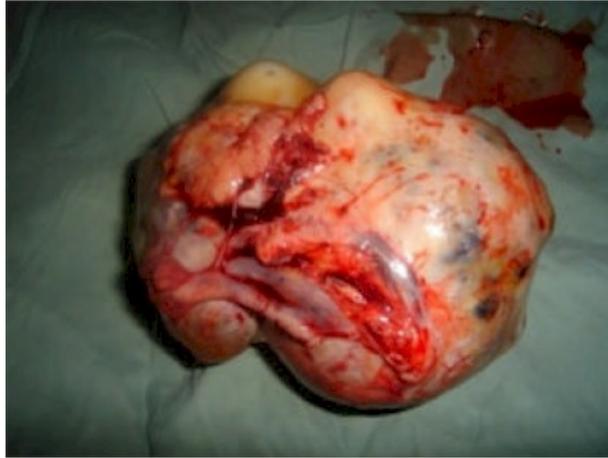


Cáncer de Ovario

Dr. Flores



Tumor de ovario: masa sólida, áreas sólidas y líquidas.

Definición:

Neoplasia maligna de ovario que se deriva del epitelio celómico, de las líneas germinales o del estroma ovárico.

Principios y Epidemiología:

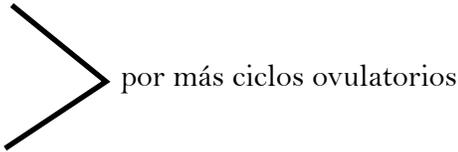
- ◆ El 90% deriva de epitelio celómico o mesotelio modificado.
- ◆ 70-80% se encuentran en estadios avanzados.
- ◆ 6% de los cánceres en mujeres, pero 27% de los cánceres ginecológicos. Es el cáncer ginecológico que da mayor letalidad, porque se encuentra en estadios tardíos.
- ◆ El riesgo general de una mujer de por vida de tenerlo es de 1,5% y el riesgo de muerte es de 1%. Las pacientes que lo llegan a tener son pocas las que se logran curar como tal de la enfermedad.
- ◆ En C.R. es el segundo CA ginecológico más frecuente.
- ◆ Los tumores epiteliales usualmente se presentan en mujeres postmenopáusicas, de alrededor de 56-60 años. Cuando hay componente genético es más frecuente que se presente premenopáusico.
- ◆ Los tumores germinales son usualmente de pacientes jóvenes, premenopáusicas, de 15-25 años (primera y segunda década de vida).

Etiología: Teorías

Ambas teorías son aceptadas:

- 1) **Derivado de células epiteliales superficiales:** hasta hace poco la que estaba más vigente era esta teoría, que dice que conforme hay más ovulaciones, después de romperse el folículo, ese epitelio regenera, por ende entre más ovulaciones más mitosis, más recambio celular y por lo tanto es más probable que ocurra un error, por eso a más tardía edad mayor probabilidad de cáncer. Pero no explica el CA ovario en pacientes con anovulación.
- 2) **Derivado del epitelio de las trompas:** revisaron que en las trompas encontraban las mismas células de origen monoclonal que en el CA ovario, sobre todo en las fimbrias. A partir de esto nace esta teoría que dice que en las fimbrias, por cambios hormonales y ciertos factores inflamatorios, puede haber cambios de esas células, que llegan a transformarse y de ahí dirigirse hacia el ovario, por eso encontramos los tumores epiteliales. Son sobretodo en la superficie, no tanto en el estroma.

Factores predisponentes:

- ◆ **Genética:** solo explica un 10-15% de los tumores de ovario tienen un origen genético. Aquí entran en juego los genes **BRCA-1/BRCA-2**, que en condiciones normales favorecen la apoptosis y disminuyen el crecimiento celular, al alterarse favorecen la aparición de CA mama y CA ovario, la probabilidad de que una paciente tenga CA de ovario con una mutación del BRCA-1 es de 40% y del BRCA-2 es de 27%. El Síndrome de Lynch, que es una CA colónico no polipoideo, puede predisponer.
 - ◆ Menarca temprana
 - ◆ Menopausia tardía
 - ◆ Nuligravidez
 - ◆ No lactancia
 - ◆ Uso de talco: uso genital que sube por vía ascendente a ovario, algunos estudios dicen que las mujeres que lo usan tienen en doble de posibilidad de tener CA de ovario.
- 

Situaciones especiales:

Uso de anticonceptivos:

Por la primera teoría. Tiende a disminuir el CA ovario. Se explicaría porque reduce los ciclos ovulatorios. Uso de por los menos 5 años seguidos de anticonceptivos reduce en un 50% la posibilidad de tener CA de ovario y protección dura por 10-15 años después de suspendidos.

Salpingectomía:

Por la segunda teoría. No se van a generar procesos inflamatorios provenientes de la trompa hacia el ovario.

Histología de tumores epiteliales:

- ◆ Cistoadenocarcinoma seroso: 75-80%.
- ◆ Cistoadenocarcinoma mucinoso: 5%, usualmente tumores bastante grandes que tienen mucina en su interior.
- ◆ Carcinoma endometriode: cierta relación con la endometriosis, pero no se ha demostrado.
- ◆ Tumor de Brenner.
- ◆ Carcinoma indiferenciado: no se puede identificar su origen.
- ◆ Carcinosarcoma: ya no es considerado sarcoma. Su comportamiento es como el de un tumor epitelial.
- ◆ Tumor de células claras.

Diagnóstico:

-**No existe tamizaje para CA ovario.** US pélvico como tamizaje no sirve porque no detecta el CA tempranamente, lo hace en estadios avanzados en un 70-80% de las pacientes. Cuando se diagnostica en estadios tempranos es incidental.

-**Los síntomas son vagos e inespecíficos:** El ovario está pélvico, no tiene cápsula que se inflame para que sea indicativa de algo, tiene mucho espacio para crecer sin órganos cercanos que presenten sintomatología, además no duele. Si la paciente inicia con síntomas ya es en etapa tardía y por lo general son gastrointestinales, como: cambios en patrón defecatorio, dolor pélvico, distensión, dolor epigástrico, ascitis.

-Ca-125 da muchos falsos (+) y no sirve para diagnóstico, sirve para seguimiento. Sólo el 50% de los tumores que son tempranos elevan el marcador y un montón de situaciones que son benignas.

Características de US que sugieren malignidad:

- ◆ Tumores mixtos o sólidos (entre más sólidos, mayor probabilidad de malignidad).
- ◆ Bilateralidad.
- ◆ Tabique mayor a 3mm.
- ◆ Excrecencias
- ◆ Mayor de 10cm.
- ◆ Presencia de ascitis.
- ◆ Involucramiento de la pared (adherencias).
- ◆ Índice de resistencia bajo: es un vaso neoformado incompleto, sin capa muscular media porque se forman muy rápido, entonces no tienen mucha resistencia y tienen flujos altos.

Antígeno Ca-125:

Siempre que se tiene una masa se envía, para orientarse en la posibilidad de que sea una enfermedad maligna. Depende de la edad y del estadio de la paciente. En pacientes postmenopáusicas no se espera

que este elevado, un nivel normal se esperaría en menor de 35 U/mL mientras que el premenopáusicas mayor de 200 U/mL.

80% de los CA de ovario lo elevan, el 50% en estadios iniciales lo elevan.

Útil en seguimiento si estuvo elevado desde el inicio, para ver como va evolucionando la paciente.

Otras causas de elevación de Ca-125:

- ◆ Endometriosis.
- ◆ Derrames pleurales.
- ◆ Neumonía.
- ◆ Hepatitis.
- ◆ Pancreatitis.
- ◆ EPI.
- ◆ Miomatosis.
- ◆ Ovulación.

Como ven, se eleva ante múltiples patologías benignas, lo que lo hace poco específico.

“En ovario toda masa sospechosa tiene que ser revisada histológicamente”

Tratamiento:

El tratamiento es quirúrgico, el objetivo es realizar una citorreducción óptima y posteriormente complementar con tratamiento citotóxico (quimioterapia). Sino se opera, no se cura, y sino se hace una cirugía óptima aún con quimioterapia no se logra nada.

Toda masa sospechosa se debe biopsiar, pero esto no se hace a través de abdomen, sino quitando la masa. Esto es importante en el momento del manejo de pacientes con paracentesis porque puede predisponer a que haya expansión de la enfermedad.

Concepto de citorreducción óptima:

Aquella paciente en la que mediante cirugía, la enfermedad residual es menos a 0,5cm (el mayor de los implantes, no en conjunto). Mayor a 0,5cm cambia el pronóstico de vida. Esto asegura que la cirugía fue exitosa. Así es cuando la quimioterapia realmente va a funcionar.



Imagen de CA de ovario, una masa grande, con algunos implantes.

Estadaje:

Es quirúrgico. No es justificable realizar paracentesis a menos que exista:

- Ascitis a tensión.
- Paciente presente disnea (se debe realizar paracentesis descompresiva).

El líquido ascítico, a pesar de tener citología, no sirve para el diagnóstico, porque tener ascitis no es sinónimo de enfermedad avanzada en el caso de ovario, sino es por extensión de exudado (avance de la enfermedad local). Sólo el 50% de las muestras de paracentesis dan citología positiva por CA y lo que se va a hacer es ocasionar implantes peritoneales en el peritoneo donde se punzo y en sus alrededores, entonces se puede hacer que una enfermedad que era resecable se vuelva difícilmente resecable o irresecable. Si hay que punzar porque es una de las situaciones descritas anteriormente sí se toma la muestra para aprovechar y tal vez sea de ayuda en el diagnóstico.

Previo al estadaje quirúrgico debe hacerse:

- ◆ PFR/PFH: para ver si hay enfermedad en riñones o hígado, lo que podría sugerir diseminación. Puede haber compresión de los ureteros y se este produciendo una insuficiencia renal. Metástasis a riñón es poco frecuente.
- ◆ Rx tórax: CA ovario hace es derrame pleural maligno y esto ya lo convierte en un estadio avanzado.
- ◆ US pélvico y abdomen/TAC: pélvico para caracterizar la masa y de abdomen para ver si hígado y bazo están infiltrados. TAC se envía con triple medio para valorar de una vez colon. TAC ayuda mucho a ver si hay masas, pero es más específico y sensible el US para ver si la masa es maligna.
- ◆ Ca-125
- ◆ Gastroscopía y/o colonoscopia: valoración gastrointestinal si la clínica lo sugiere. Porque son sitios frecuentes que hacen metastasis a ovario.
- ◆ Si ACE 25 veces mayor al Ca-125, quiere decir que el origen es probablemente más gastrointestinal.

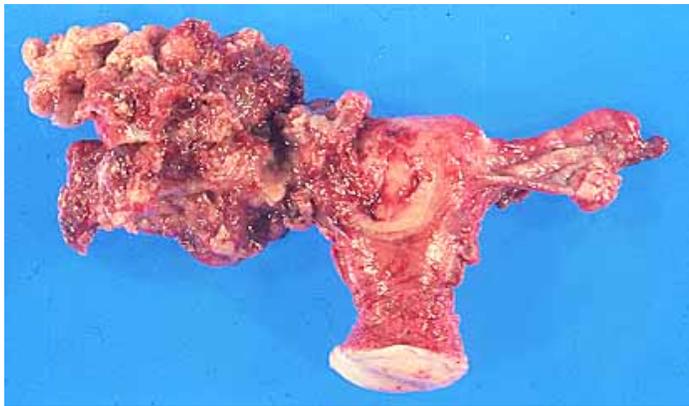
Para poder determinar el estadaje es necesario realizar una serie de procedimientos quirúrgicos transoperatorios que implican:

- 1) HAT y SOB: siempre, excepto en casos muy selectos como pacientes jóvenes con tumores grado I limitado a ovario.
- 2) Omentectomía: porque este es uno de los sitios predilectos de metástasis.
- 3) LPB/LPA (linfadenectomía pélvica bilateral/ linfadenectomía paraórtica). Paraórtica: si hay nódulos que se sienten de más de 2cm o se ven sospechosos a nivel de la aorta.
- 4) Citología líquida peritoneal: para ver si hay células malignas.
- 5) Toma de biopsias de correderas, diafragma.

6) Resección de implantes.

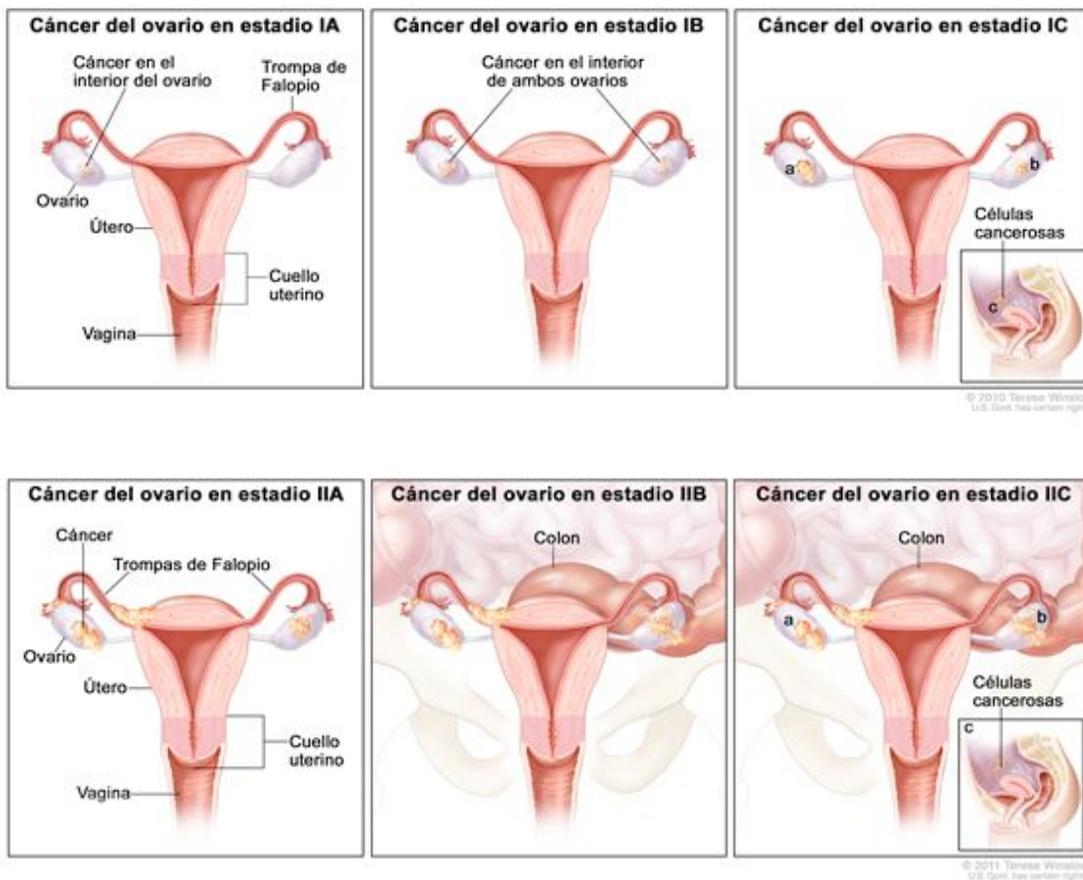
7) Apendicectomía solo en el caso de mucinosos (porque 15% se originan de apéndice).

Esto es lo mínimo que se realiza, puede ser necesario quitar parte de colon, bazo e hígado.



Tumor de ovario que ya esta llegando a útero.

ESTADIOS:



I	II
Ia: limitado a 1 ovario. Ib: en ambos ovarios. Ic: ascitis positiva (células malignas en exudado).	IIa: en el útero o resto de anexos ginecológicos. IIb: otros anexos pélvicos (recto, sigmoides, vejiga). IIc: anexos + citología positiva.
III	IV
Implantes en peritoneo y abdomen: IIIa: microcópicos. IIIb: menos de 2cm. IIIc: más de 2cm.	Si hay metástasis a distancia (ej. hígado pero en el parénquima, si es en la cápsula sigue siendo III).

Tratamiento:

Tratamiento citotóxico:

Se basa en terapia con platino. Actualmente carboplatino/paclitaxel. Lo que hace es consolidar lo que se hizo con la cirugía.

Cirugía de intervalo:

Algunos casos en que la paciente tiene mucha enfermedad, entonces se toman biopsias y se cierra a la paciente. Se dan de 3-6 ciclos de quimioterapia y se vuelve a operar a la paciente para reseca lo que no se pudo quitar la primera vez.

Pronóstico:

Estadio		Sobrevida a 5 años (%)
I	Limitados a ovario.	90
II	II. Limitados a pelvis: Por ejemplo, la serosa del recto sigue siendo pélvico.	70
III	III. Implantes abdominales (A, B, C).	46, 40 y 32
IV	IV. Metástasis.	18

En CA de ovario pacientes fallecen de oclusión intestinal que lleva a peritonitis o por insuficiencia respiratoria.

Situaciones especiales:

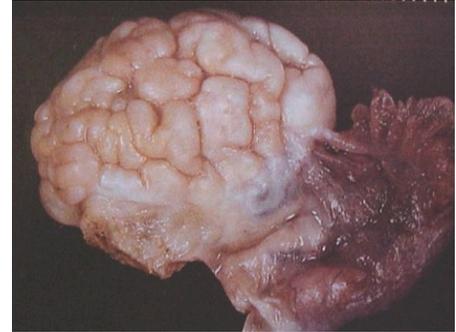
Tumores Borderline:

Están en el límite de malignidad, es decir, no son benignos, pero tampoco tienen invasión suficiente para considerarlos malignos. Su comportamiento no es agresivo, pero tampoco bueno. Es la variante

entre cistoadenoma y cistadenocarcinoma (mucinosos, serosos...). Tienden a recurrir a los 20 años. No responden bien a la quimioterapia porque son de crecimiento muy lento, entonces se realizan múltiples resecciones quirúrgicas. Un 5% puede regresar como una enfermedad maligna.

Tumores germinales:

- 1) **Disgerminomas:** son el análogo de los seminomas de testículo. Tienen aspecto cerebroide. Elevan **DHL**, una joven con más de 600 es probable que pueda haber un disgerminoma.



- 2) **Tumor seno endodérmico:** Es el de mayor crecimiento en humanos. Se presenta la mayoría de veces como un abdomen agudo porque se rompen. Elevan **α -fetoproteína**. Se quita el tumor y se da quimioterapia y esto basta para la curación.
- 3) **Coriocarcinoma:** Es rarísimo, como el que viene de la neoplasia trofoblástica gestacional pero primario de ovario. Elevan **hCG- β** .
- 4) **Teratoma inmaduro:** No suele elevar ningún marcador. Tiene componen inmaduro que usualmente es de origen axonal (neuronas que degeneraron y suelen invadir). No tiene muy buen pronóstico a no ser que se logren quitar todos los implantes. No responde muy bien a la quimioterapia.

Tumores del estroma y de cordones sexuales:

Usualmente en mayores de 60 años:

- 1) **Tumor de la granulosa:** derivados de las células de la granulosa, producen estrógenos. Se suele presentar como una paciente postmenopáusica con SUA. Puede asociarse en un 15% a cáncer de endometrio por estimulación de este tejido.
- 2) **Tumores de Sertolli/Leydig:** productores de testosterona. Pacientes postmenopaúsicas que de repente empiezan con cambios virilizantes.

En general tiene un comportamiento parecido a los tumores borderline, se suele portar bien y a veces regresan 20 años después.

Tumor de Krukengerg:

Son tumores metastásicos que hicieron metástasis a ovario, representan el 5%. Se ven bilaterales y sólidos (si es mixto es probablemente de ovario, lo característico es que sea sólido). Revisar sobre todo por CA de mamas, gástrico y colon.

Cáncer de Trompas

- Es rarísimo: 0,3% de CA ginecológicos.
- Signo clásico:** Hydrops tubae profluens (descarga acuosa vaginal). Puede pasar muy desapercibido.
- El 50% tendrá sangrado postmenopáusico, ya que es una enfermedad entre 50-60 años. Sangrado viene desde la trompa, no es del endometrio.
- Triada patagnomónica** (menos del 50% de las pacientes lo presenta):



- Manejo igual al CA ovario, al igual que el estadiaje.
- Peor pronóstico que el de ovario, tiene mucho que ver con el hecho de que el diagnóstico se hace aún más tardíamente, porque es muy inespecífico.