

Cáncer de Ovario

Prof. Dr. Mario F. Bruno

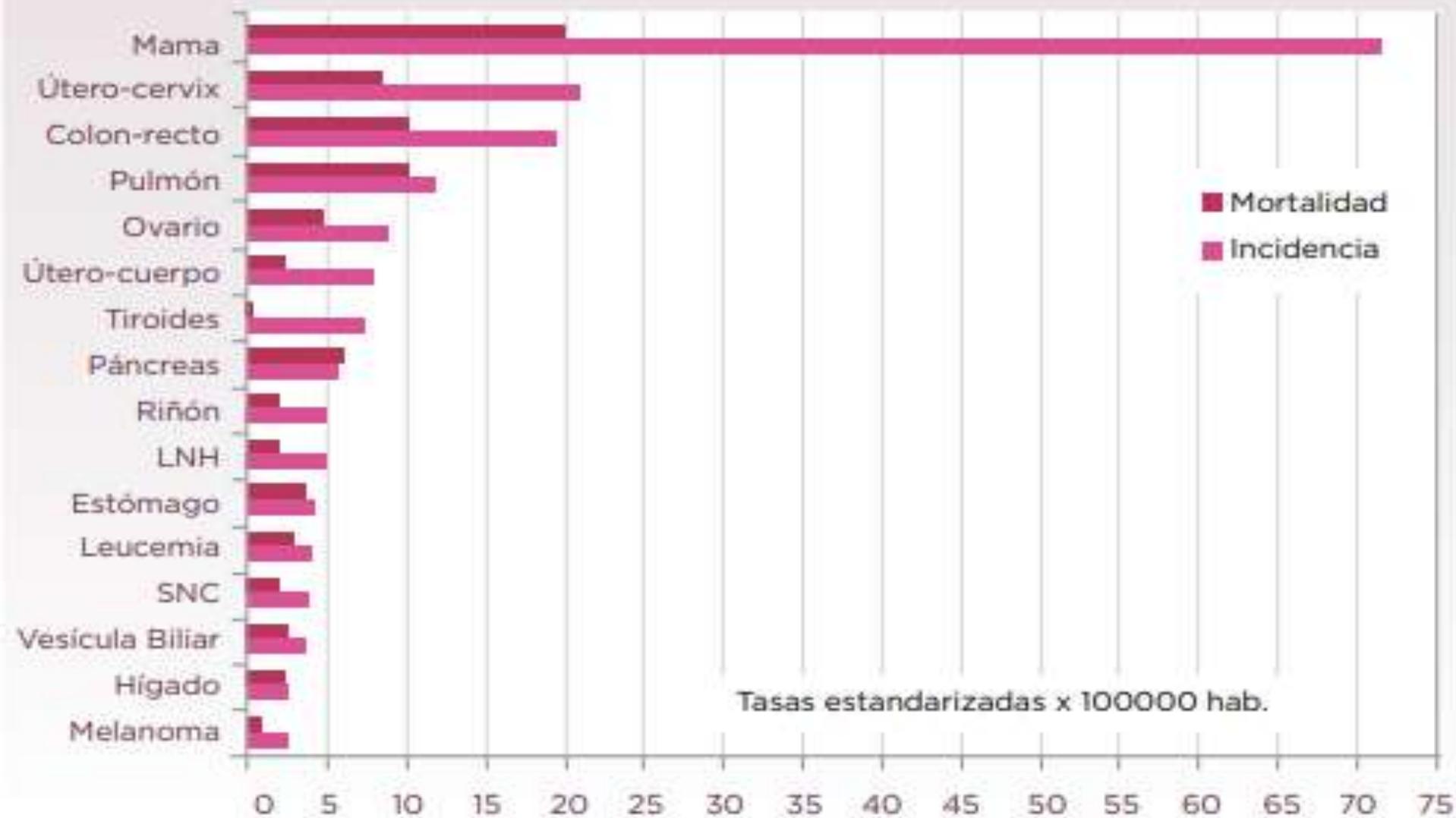
Presidente Sociedad Argentina de Cancerología (2018/19)

Presidente del Comité de Cuidados Paliativos AMA

INCIDENCIA en ARGENTINA

- Una de cada 72 mujeres en la Argentina sufre de cáncer de ovario
- La afección se encuentra entre los 10 tumores más frecuentes en las mujeres
- Quinta causa más frecuente de muerte por cáncer en mujeres

Incidencia y Mortalidad por Cáncer en la Mujer



Características en Argentina

- El cáncer de ovario puede aparecer a cualquier edad, pero es más frecuente en mujeres de 50 a 60 años
- El 70% de los casos de cáncer de ovario se diagnostican en etapas avanzadas.

Características en Argentina

- Solo alrededor de 20% de los casos de cáncer de ovario se detectan en un estadio temprano.
- Cuando esta enfermedad se encuentra en su etapa inicial, aproximadamente el 94% de las pacientes viven más de 5 años

Factores de Riesgo

- El principal factor de riesgo es el haber heredado los genes BRCA 1&2 mutados que predisponen a cáncer de mama y ovario. Sin embargo, sólo el 14-20% de los cánceres de ovario se asocian a mutaciones heredadas de estos genes
- En el 80%, se desconocen los factores de riesgo

Síntomas Iniciales

NINGUNO

Caso Clínico 1

- Mujer de 59 años que llega a la consulta por algias articulares
- Además del diagnóstico y tratamiento de la patología que la trajo a la consulta, le pediría algún estudio para el diagnóstico oportuno del cáncer de ovario?
- En caso afirmativo, que le pediría?

Respuestas 1

- 1) No le pediría nada
- 2) Mamografía y Ecografía abdominopelviana
- 3) Pap y Colposcopia
- 4) Ex. Ginecológico y Ecografía Transvaginal
- 5) TAC de Torax, Abdomen y Pelvis

Diagnóstico Oportuno

- Examen Ginecológico Anual
- Ecografía Transvaginal Anual

Cuanto más precoz sea el diagnóstico, mayor será la sobrevida

Enfermedad Sintomática

Primeros Síntomas

- Distensión abdominal
- Dolor abdominal o pélvico
- Dificultad para ingerir alimentos
- Saciedad
- Poliuria y/o necesidad imperiosa y constante de orinar

Sintomas Generales

- Astenia
- Sensación de Plenitud
- Lumbalgia
- Dispareunia
- Constipación
- Sangrado Genital
- Distensión Abdominal con pérdida de peso

Caso Clínico 2

- Concorre a la consulta, paciente de 60 años, por astenia, anorexia, pérdida de 3 Kg de peso en los últimos dos meses. Refiere distensión abdominal, y un dolor sordo en todo el abdomen, pero más acentuado en fosa iliaca derecha. Moderada constipación
- Al examen, palidez moderada de piel, ascitis y bultoma palpable y con moderado dolor en Fosa iliaca derecha
- ¿CUAL ES SU DIAGNÓSTICO PRESUNTIVO?

Respuesta 2

- 1) Cáncer de Riñón
- 2) Cáncer de Ovario
- 3) Cáncer de Colon Ascendente
- 4) Cáncer de Cuello Uterino
- 5) Cáncer de Pleura

Examen físico completo y minucioso

- Tacto pélvico bimanual y rectal
- Características de la masa pélvica
 1. Tamaño
 2. Solidez
 3. Uni o bilateralidad
 4. Fijación a la pelvis
 5. Descartar una masa en el recto.
- Regiones inguinales
- Resto del abdomen
- Tórax para descartar derrame pleural.

Imágenes

- Ecografía transvaginal es el primer examen por imágenes para caracterizar una masa anexial.
- Resonancia Magnética Nuclear cuando ecografía resulta de características indeterminadas
- Tomografía Computada como evaluación local y general (extensión de la enfermedad)

TAC

- Modalidad diagnóstica de elección para la evaluación inicial prequirúrgica y el seguimiento del cáncer de ovario. Permite al cirujano una mejor planificación quirúrgica al poder identificar los sitios comprometidos y diferenciar enfermedad resecable de la no resecable. Debe solicitarse TC de tórax, abdomen y pelvis con contraste oral y endovenoso

RMN

- Por su gran caracterización tisular, es una excelente modalidad diagnóstica para evaluar la relación del tumor con los órganos adyacentes y la pared pelviana.
- Puede solicitarse con el objetivo de responder preguntas puntuales para una mejor planificación quirúrgica.

Marcador CA 125

- Se encuentra elevado (> 35 UI/ml) en la mayoría de las mujeres con cáncer de ovario avanzado.
- La sensibilidad de éste marcador es baja para estadios I (50%) siendo para estadios II o mayores del 90%.
- La sensibilidad es alta para tumores epiteliales de tipo seroso y baja para los mucinosos.
- El CA 125 posee baja especificidad ya que puede encontrarse elevado en otras patologías malignas (cáncer de endometrio o páncreas), benignas (endometriosis, miomatosis y la enfermedad pélvica inflamatoria), o situaciones fisiológicas, como la menstruación y el embarazo, al igual que 1% de las mujeres sanas.

Diagnóstico

Por Biopsia

Obtención de Muestras

- Biopsia Intraoperatoria
- Biopsia Laparoscópica
- Punción Biopsia

Diagnóstico por Biopsia

- Cuando estamos frente a un tumor de ovario, primero debemos definir si es primitivo o metastásico.
- Si fuera primitivo debemos tratar de determinar el tipo histológico: epitelial o no epitelial, y dentro del epitelial si es borderline o maligno.

Biopsia Intraoperatoria

- El estudio intraoperatorio con cortes por congelación puede confirmar enfermedad maligna, pero no siempre permite definir el tipo histológico.
- No hay evidencia de que se pueda establecer el grado histológico de una lesión en cortes por congelación

Tumor en el Ovario

- Tumores Primarios

- Tumores Secundarios
 1. Estómago,
 2. Colon-recto,
 3. Vía biliar,
 4. Mama
 5. Endometrio

Tumores del Ovario

- 1. Tumores superficiales epitelio
- 2. Tumores del estroma gonadal
- 3. Tumores germinales
- 4. Tumores de la rete ovario
- 5. Tumores misceláneos
- 6. Tumores linfoides
- 7. Tumores secundarios

Tumores Epiteliales

- 1. Tumores serosos
- 2. Tumores mucinosos
- 3. Tumores endometrioides
- 4. Tumores de células claras
- 5. Tumores de células transicionales
- 6. Tumores epiteliales mixtos
- 7. Tumores indiferenciados o inclasificados

Tumores Serosos

- Tumores serosos bordeline (clásico y micropapilar) que incluye carcinomas serosos con microinvasión y carcinomas serosos de bajo grado.
- Carcinomas serosos de alto grado.

Son dos tipos de enfermedades diferentes, con distinta evolución, tratamiento y pronóstico.

Estadíos I

- a: Tumor limitado a un ovario, cápsula íntegra, sin crecimiento superficial, lavado peritoneal / ascitis negativos.
- b: Tumor de los dos ovarios, con cápsula íntegra, sin crecimiento superficial y lavado peritoneal / ascitis negativos
 - c: Tumor Ia ó Ib con cápsula rota, ó con crecimiento superficial en uno ó ambos ovarios, ó con lavado peritoneal / ascitis positivos

Estadio II

- a: Extensión tumoral y/o **Implantes en útero y/o trompas**, y lavado peritoneal / ascitis negativos
- b: Extensión a otros tejidos pelvianos, y lavado peritoneal / ascitis negativos
- c: Tumor IIa ó IIb con **ascitis / lavado peritoneal positivos**

Estadío III

- a) Se ha extendido a los ganglios linfáticos retroperitoneales (pélvicos y/o paraaórticos) solamente.
- b) Se ha propagado o ha crecido hacia órganos fuera de la pelvis.

Estadío IV

- Metástasis a distancia

Tratamientos

Cirugia : Estadíos I , II y IIIa

Cirugía Primaria

Tiene tres objetivos fundamentales:

- Confirmar el diagnóstico de sospecha de cáncer.
- Efectuar una correcta estadificación.
- Dejar la menor cantidad posible de enfermedad residual (citorreducción).

El objetivo: extirpar las masas tumorales en forma completa

- Histerectomía total con la salpingooforectomía bilateral
- Omentectomía infra y/o supra colónica,
- Resección completa de nódulos metastáticos peritoneales pelvianos
- Linfadenectomía pelviana y paraaórtica bilateral sistemática extendida hasta las venas renales.

Enfermedad Residual

- Citorreducción completa: ausencia de tumor macroscópico, luego de la cirugía primaria.
- Citorreducción óptima: enfermedad residual menor de 1 cm.
- Citorreducción subóptima: enfermedad residual mayor de 1 cm.

Quimioterapia

- Paliativa
- Adyuvancia
- Neoadyuvancia
- Intraperitoneal

Tipos de citostáticos

- Platinos: (cisplatino o carboplatino)
- Taxanos: (paclitaxel o docetaxel).

Otros Quimioterápicos

- TIP (paclitaxel/Taxol, ifosfamida y cisplatino/Platinol)
- VeIP: vinblastina, ifosfamida, y cisplatino/Platinol
- VIP (etopósido/VP-16, ifosfamida, y cisplatino/Platinol)
- VAC (vincristina, dactinomicina y ciclofosfamida)

Quimioterapia Intraperitoneal

- Indicación cáncer ovárico en etapa III (cáncer que no se ha propagado fuera del abdomen) y cuyos implantes secundarios se redujeron óptimamente (no tumores mayores de 1 cm después de la cirugía)
- Habitualmente se emplea Cisplatino

Radioterapia

- Se emplea pocas veces como tratamiento principal del cáncer de ovario.
- Puede ser útil en el tratamiento de las áreas donde el cáncer se ha propagado, ya sea cerca del tumor principal o en un órgano distante, como el cerebro o la médula espinal.

Terapias Dirigidas

- Emplea fármacos que identifican y atacan las células cancerosas causando poco daño a las células normales. Estas terapias atacan el funcionamiento interno de las células cancerígenas
- Cada tipo de terapia dirigida actúa de forma diferente, pero la manera en que una célula cancerosa crece, se divide, se repara por sí misma, o interactúa con otras células.

Bevacizumab

- El bevacizumab (Avastin) inhibidor de la angiogénesis.
- Se adhiere a una proteína llamada VEGF (que emite las señales para que se formen los nuevos vasos sanguíneos) y desacelera o detiene el crecimiento del cáncer.
- Se emplea junto con quimioterapia, incrementando la respuesta

Inhibidores de PARP (poli(ADP)-ribosa polimerasa)

- Los genes BRCA (BRCA1 y BRCA2) también están normalmente involucrados en el proceso de reparación de ADN, y las mutaciones de estos genes pueden obstruir este proceso.
- Al bloquear el proceso de PARP, estos medicamentos dificultan en gran medida que las células del tumor con un gen BRCA anormal reparen el ADN dañado, lo cual provoca la muerte celular

Olaparib

- Es un inhibidor de la PARP empleado en cáncer de ovario avanzado, recaídos a QT en pacientes con o sin mutaciones en uno de los genes BRCA.

Seguimiento

- Control cada 3 meses, durante los dos primeros años posteriores a su terapéutica inicial; luego el período se extenderá a 6 meses hasta los 5 años, para finalmente pasar a ser anual.
- En cada control se efectuará examen físico, examen ginecológico completo, análisis de rutina y dosaje del marcador específico.
- Los estudios por imágenes de mayor complejidad (TC) se solicitarán anualmente o ante la sospecha de recurrencia.

Rol del PET/TC

- De utilidad en aquellas pacientes asintomáticas con aumento del marcador y sin evidencia de hallazgos patológicos en estudios convencionales y en la evaluación de la
- Estrategia quirúrgica para la citorreducción de la recurrencia