

# MEDICINA INTERNA

# MÓDULO DE ONCOLOGIA

**Prof. Dr. Mario Félix Bruno**

Prof. Escuela de Graduados. AMA

Presidente de la Sociedad Argentina de Cancerología

Presidente de la Unión Antitabáquica Argentina (UATA)

Presidente del Comité de Cuidados Paliativos AMA

Presidente Honorario Sociedad Argentina de Periodismo Médico

# Cáncer Ginecológico

- Medidas de prevención, de detección y terapéuticas en los tumores mas frecuentes:

1. Cáncer de mama

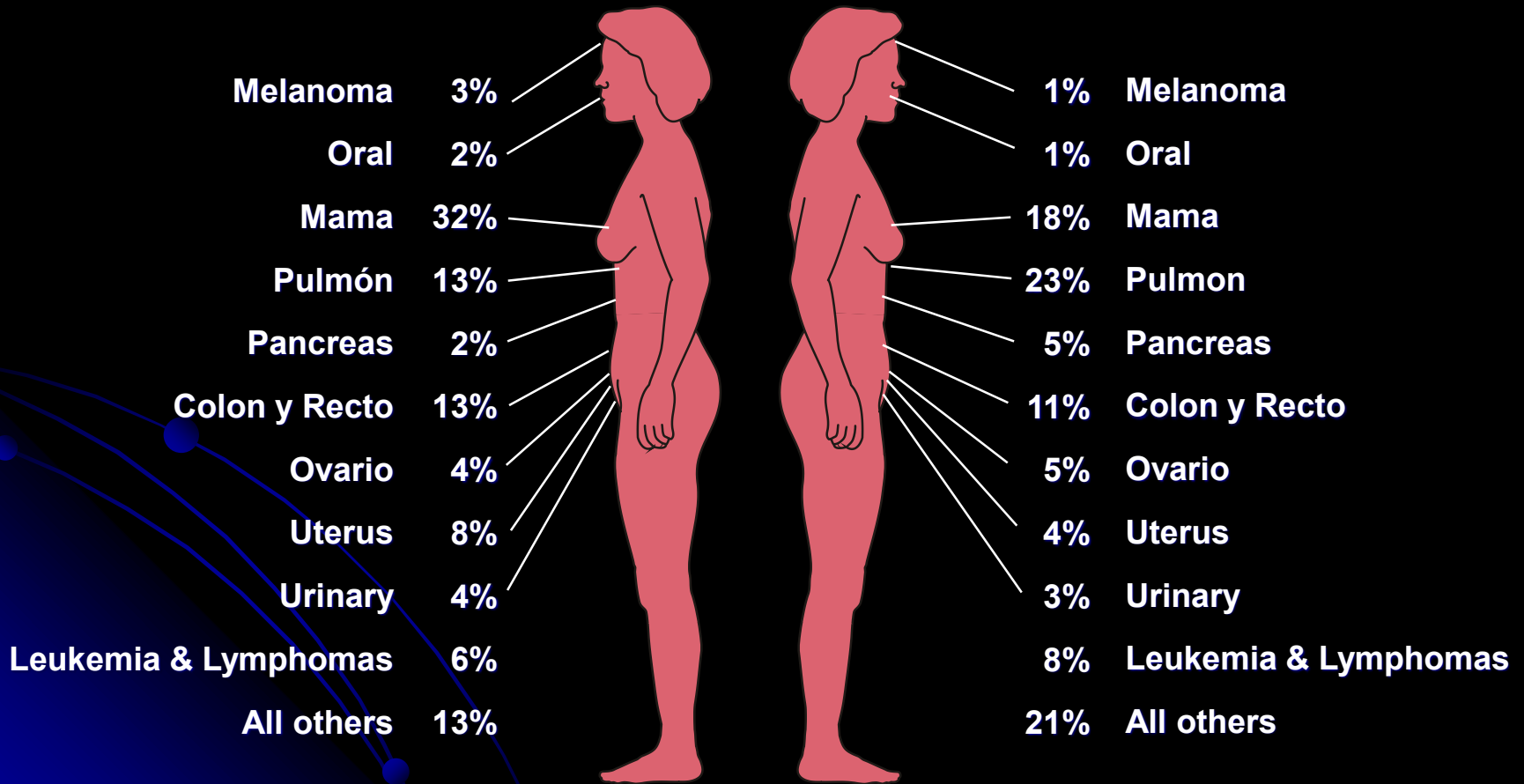
2. Cáncer de cuello uterino

3. Cáncer de ovario.

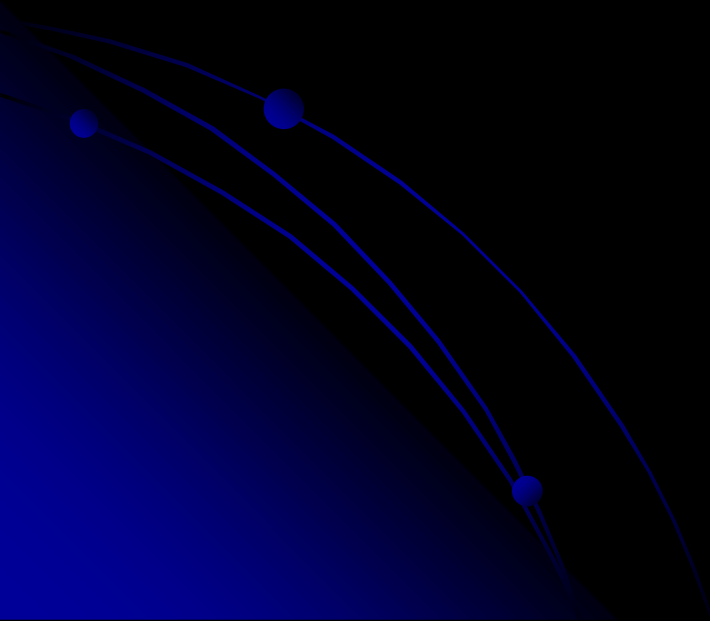
# MUJER/CANCER ESTADISTICAS

## Estimated incidence

## Estimated deaths



# CÁNCER DE MAMA



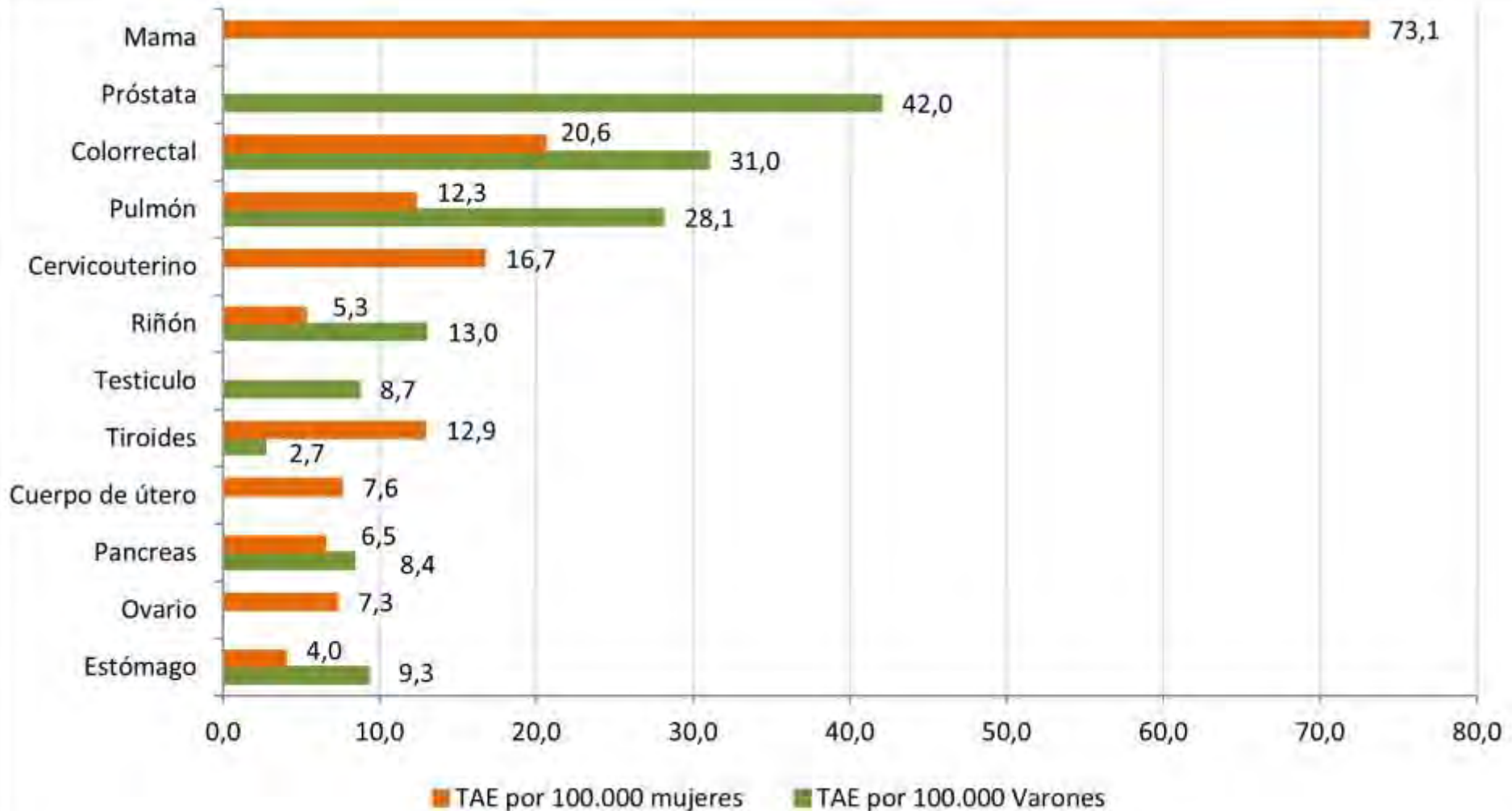
# Cáncer de Mama en Argentina

- En Argentina, el cáncer de mama es el de mayor magnitud en cuanto a frecuencia.
- Para 2024: con 22.024, representa el 16.8% de todos los tumores malignos y casi un tercio de los cánceres femeninos.
- Es el de mayor incidencia con una tasa de 73.1 casos por cada 100.000 mujeres.

# INCIDENCIA CANCER AR. 2024

SITIO TUMORAL	AMBOS SEXOS		VARONES		MUJERES	
	Casos	%	Casos	%	Casos	%
Mama	22.024	16,8	-	-	22.024	32,1
Colon-recto	15.895	12,1	8.493	13,6	7.402	10,8
Pulmón	12.110	9,3	7.738	12,4	4.372	6,4
Próstata	11.686	8,9	11.686	18,7	-	-
Riñón	5.093	3,9	3.370	5,4	1.723	2,5
Páncreas	5.026	3,8	2.357	3,8	2.669	3,9
Cervicouterino	4.583	3,5	-	-	4.583	6,7
Tiroides	4.106	3,1	669	1,1	3.437	5,0
Estomago	4.003	3,1	2.549	4,1	1.454	2,1
Vejiga	3.785	2,9	2.955	4,7	830	1,2
Linfoma No-Hodgkin	3.557	2,7	1.988	3,2	1.569	2,3
Leucemia	3.234	2,5	1.797	2,9	1.437	2,1
Cuerpo de útero	2.455	1,9	-	-	2.455	3,6
Hígado	2.437	1,9	1.467	2,4	970	1,4
Ovario	2.199	1,7	-	-	2.199	3,2
Testículo	2.047	1,6	2.047	3,3	-	-
Esófago	1.993	1,5	1.388	2,2	605	0,9
Encéfalo y otros SNC	1.831	1,4	935	1,5	896	1,3
Otros	9.688	7,4	6.001	15,5	3.687	5,4
<b>Total</b>	<b>130.878</b>	<b>100</b>	<b>62.327</b>	<b>100</b>	<b>68.551</b>	<b>100</b>

# TASA DE INCIDENCIA POR LOCALIZACIONES AR. 2024



# Cáncer de Mama en Argentina

- El cáncer causa provoca 5400 muertes por año.
- Las tasas de mortalidad por cáncer de mama más elevadas se dan entre los 50 (41,6 cada 100.000 mujeres).
- Más del 75% de las mujeres con cáncer de mama no tienen ningún antecedente familiar de dicha enfermedad.

# Cáncer de Mama en Argentina

- Para el cáncer de mama la detección temprana es fundamental, ya que los tumores de menos de 1 centímetro tienen hasta el 90% de probabilidades de curación.
- El 1% de los cánceres de mama se presenta en hombres.

# Recordar

- La relación entre cáncer de mama y estrógenos

1. A mayor tiempo de exposición a estrógenos, mayor riesgo de padecer cáncer de mama

# POBLACION DE RIESGO

- **Historia de cáncer de mama personal**
- **Historia familiar de cáncer de mama, especialmente parientes de 1º grado**
- **Tumores Benignos de mama (Fibroadenomas)**
- **Menarca precoz, menopausia tardía**
- **1º Embarazo tardío / no embarazo**
- **Estrógenos exógenos**
- **Radiación**
- **Obesidad, dieta, alcohol**

# Cáncer de Mama

- Población de Riesgo:

Mujer

A partir de los 40 años

Sin/solo 1 embarazo

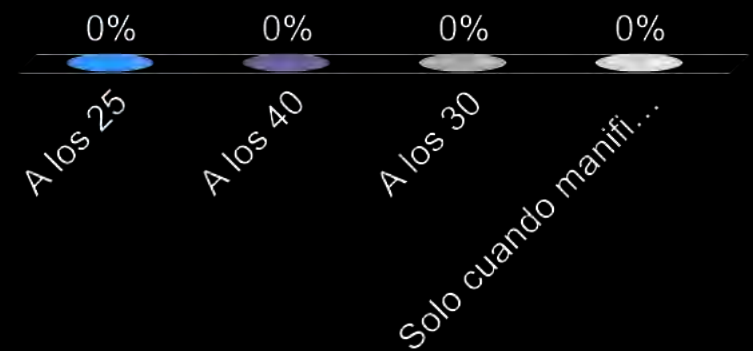
Parto después de los 30 años

Antecedentes familiares

- Acción: Mamografía

¿A que edad debe pedirse la primera mamografía a una paciente sin antecedentes familiares de CA de mama?

- A. A los 25
- B. **A los 40**
- C. A los 30
- D. Solo cuando manifieste alguna molestia



Contador de respuestas



# Cáncer de mama

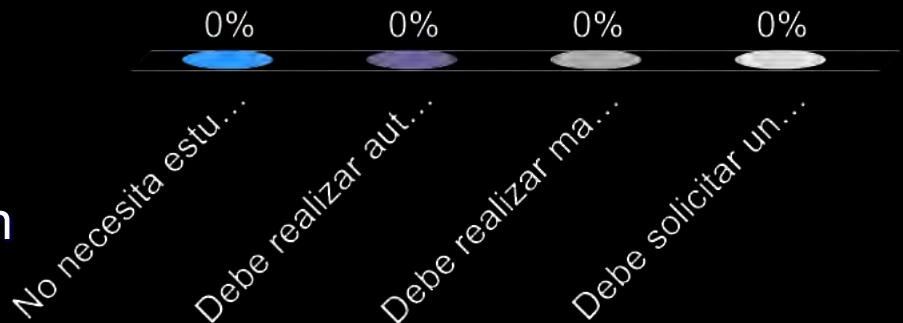
## El autoexamen

- No permite el diagnóstico precoz

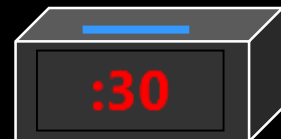
- Una mujer de 58 años refiere sentirse completamente sana y pregunta si realmente necesita realizarse estudios para detectar cáncer de mama porque no tiene antecedentes familiares de la enfermedad.

# ¿Cuál es la recomendación más adecuada?

- A. No necesita estudios mientras no presente síntomas.
- B. Debe realizar autoexamen mamario mensual como único método de detección.
- C. Debe realizar mamografías de pesquisa periódicas, aun sin síntomas ni antecedentes familiares.
- D. Debe solicitar una tomografía computada de tórax y abdomen anual.



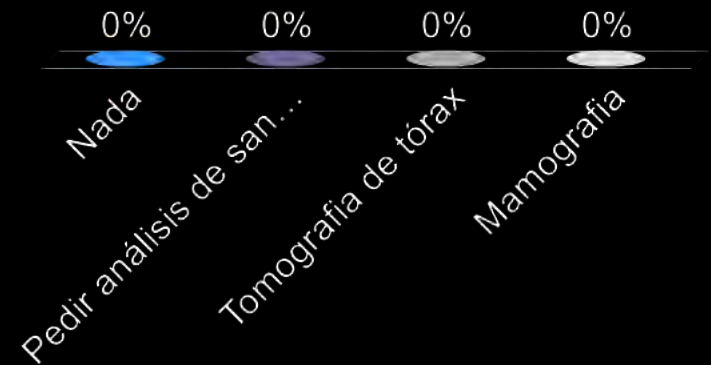
Contador de  
respuestas



- Mujer 59 años. Consulta por tos productiva
- Interrogatorio: 1 solo parto a los 36 años, madre y abuela materna con cáncer de mama. Recibió estrógenos por síntomas menopáusicos.
- Examen físico: Mamas blandas, sin nódulos palpables

# ¿Qué hacer?

- A. Nada
- B. Pedir análisis de sangre
- C. Tomografía de tórax
- D. **Mamografía**

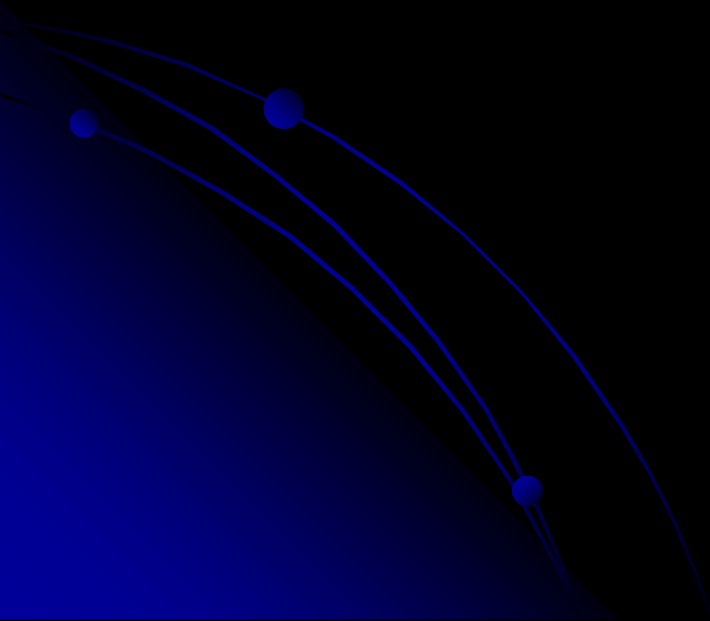


Contador de respuestas

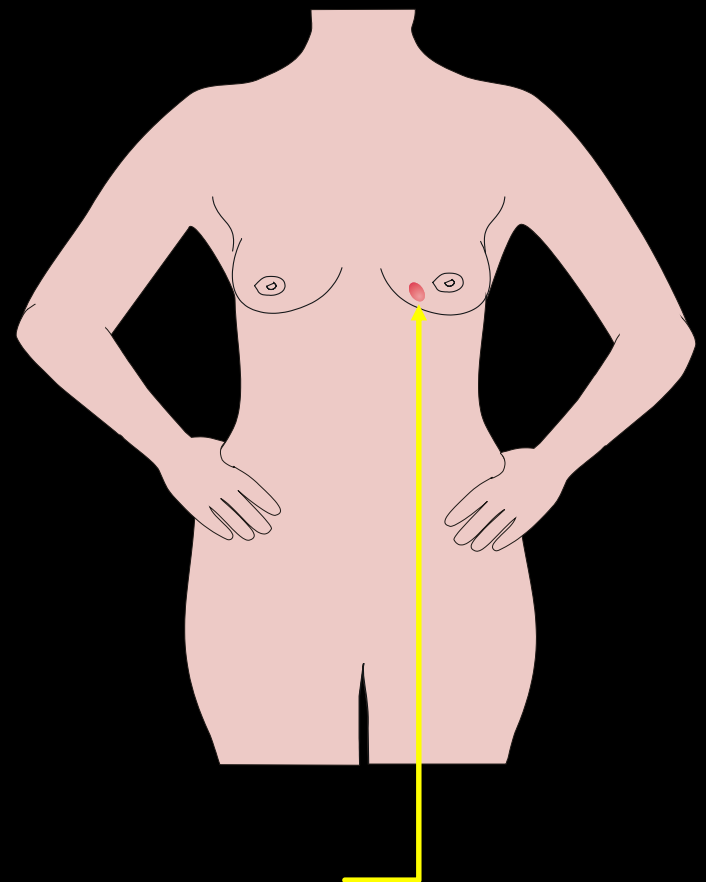
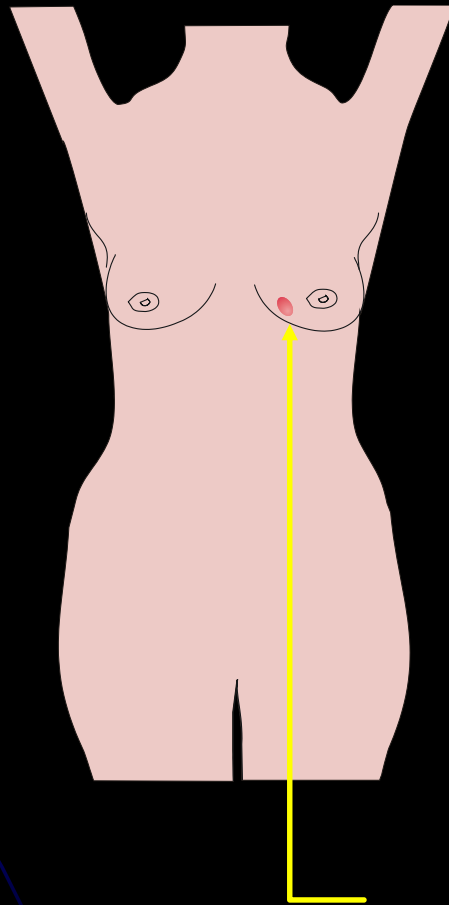
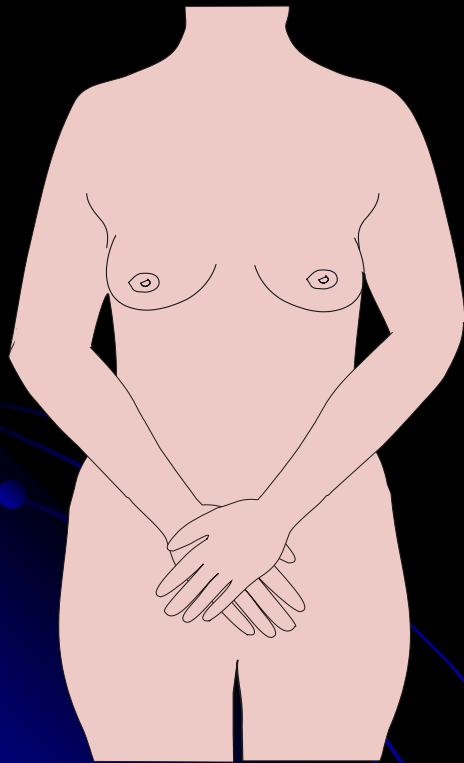


# Examen Físico

Examen físico



# Inspección



# La Noche Miguel Ángel

1526 y 1531.

Esta obra forma parte de la decoración de la Sacristía Nueva de la Basílica de San Lorenzo en Florencia, Italia, y representa una alegoría femenina que corona el sarcófago de la tumba de Giuliano de Medici







# La Noche

Se observa una protuberancia grande y evidente en el contorno del seno, medial al pezón; un complejo areola-pezón inflamado; y una zona de retracción de la piel justo lateral al pezón



'La noche' de Michele di Ridolfo del Ghirlandaio  
1555 Galleria Colonna de Roma



**La Fornarina**  
de  
**Rafael**  
**Sanzio**

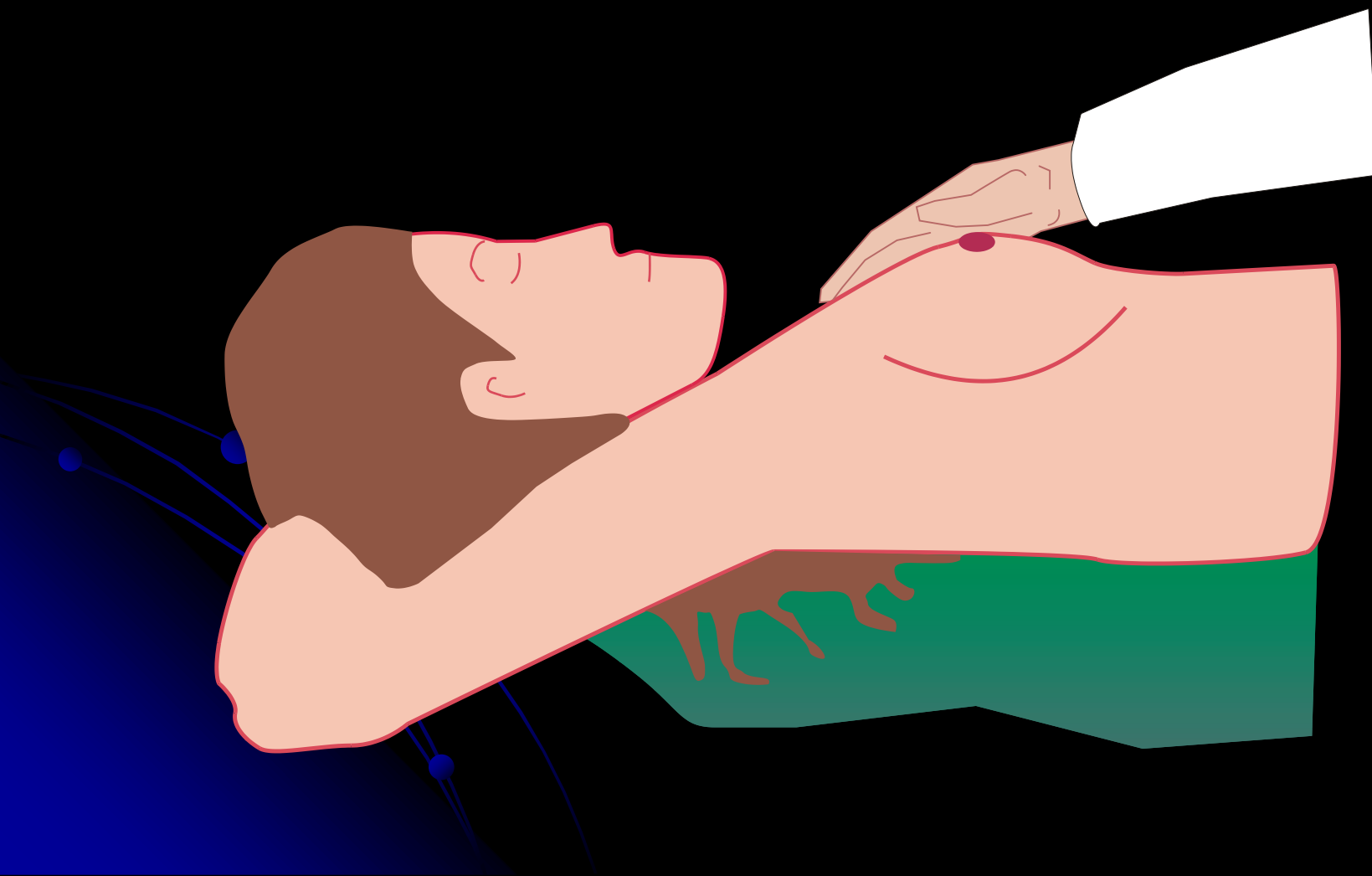
Óleo sobre tabla de  
madera de álamo

Estilo, Renacimiento  
1518 y 1519

Galería Nacional de  
Arte Antiguo en el  
Palazzo Barberini de  
Roma,



# Palpación de Mama



# Examen clínico de la mama

- Hallazgos en la mama

1. Nada
2. Nódulo o masa palpable (móvil o fija).
3. Asimetría mamaria de reciente aparición.
4. Engrosamiento localizado del tejido mamario.
5. Dolor mamario (mastalgia).
6. Cambios en la consistencia de la mama.

# Examen clínico de la mama

- Cambios en la piel


1. Retracción de la piel.
2. Hoyuelos o aspecto de "piel de naranja".
3. Enrojecimiento o inflamación.
4. Ulceraciones o lesiones cutáneas.

# Examen clínico de la mama

- Cambios en el pezón

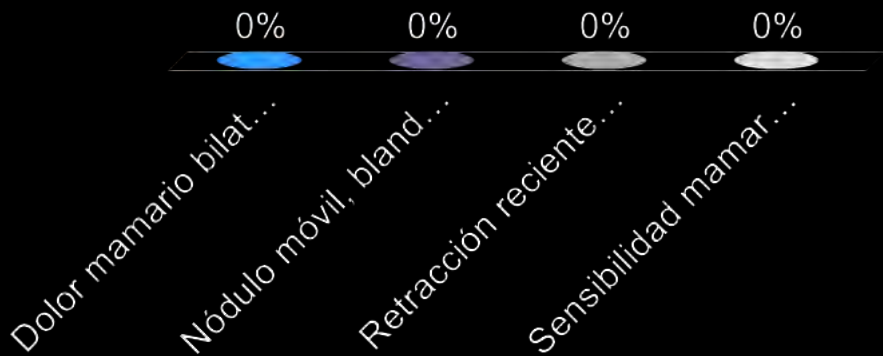
1. Retracción o inversión reciente del pezón.
2. Desviación del pezón.
3. Secreción por el pezón, especialmente:
  - a) Sanguinolenta.
  - b) Unilateral.
  - c) Espontánea.

# Examen clínico de la mama

- Zonas ganglionares a examinar:
    1. Adenopatías axilares.
    2. Adenopatías supraclaviculares o infraclaviculares.
- 

# ¿Cuál de los siguientes hallazgos en el examen clínico de una mama debe considerarse especialmente sospechoso de cáncer de mama?

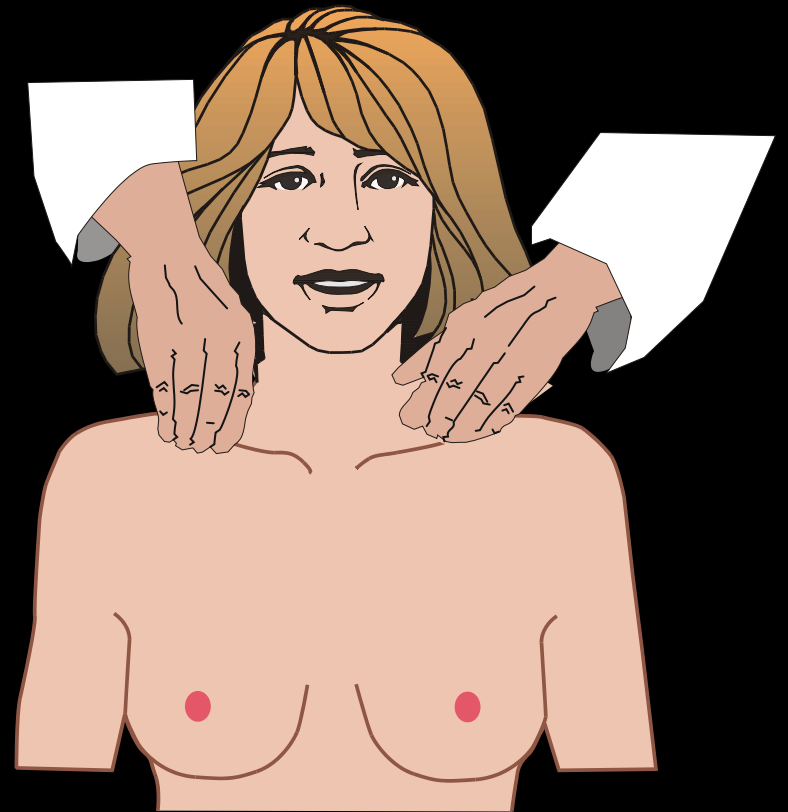
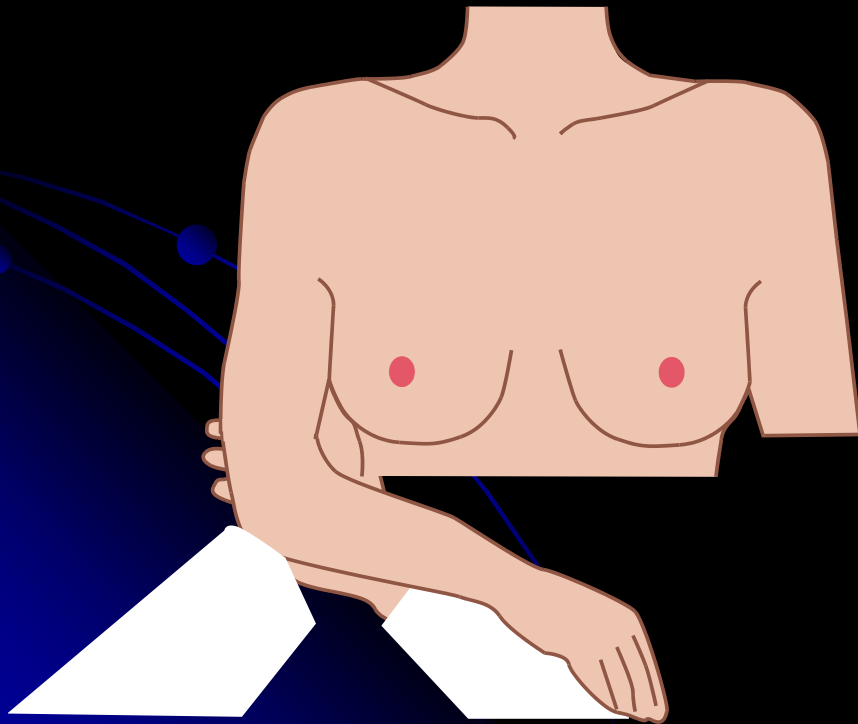
- A. Dolor mamario bilateral relacionado con el ciclo menstrual.
- B. Nódulo móvil, blando y doloroso
- C. Retracción reciente del pezón asociada a una masa palpable.
- D. Sensibilidad mamaria difusa premenstrual.



Contador de respuestas



# Palpación de Ganglios Regionales











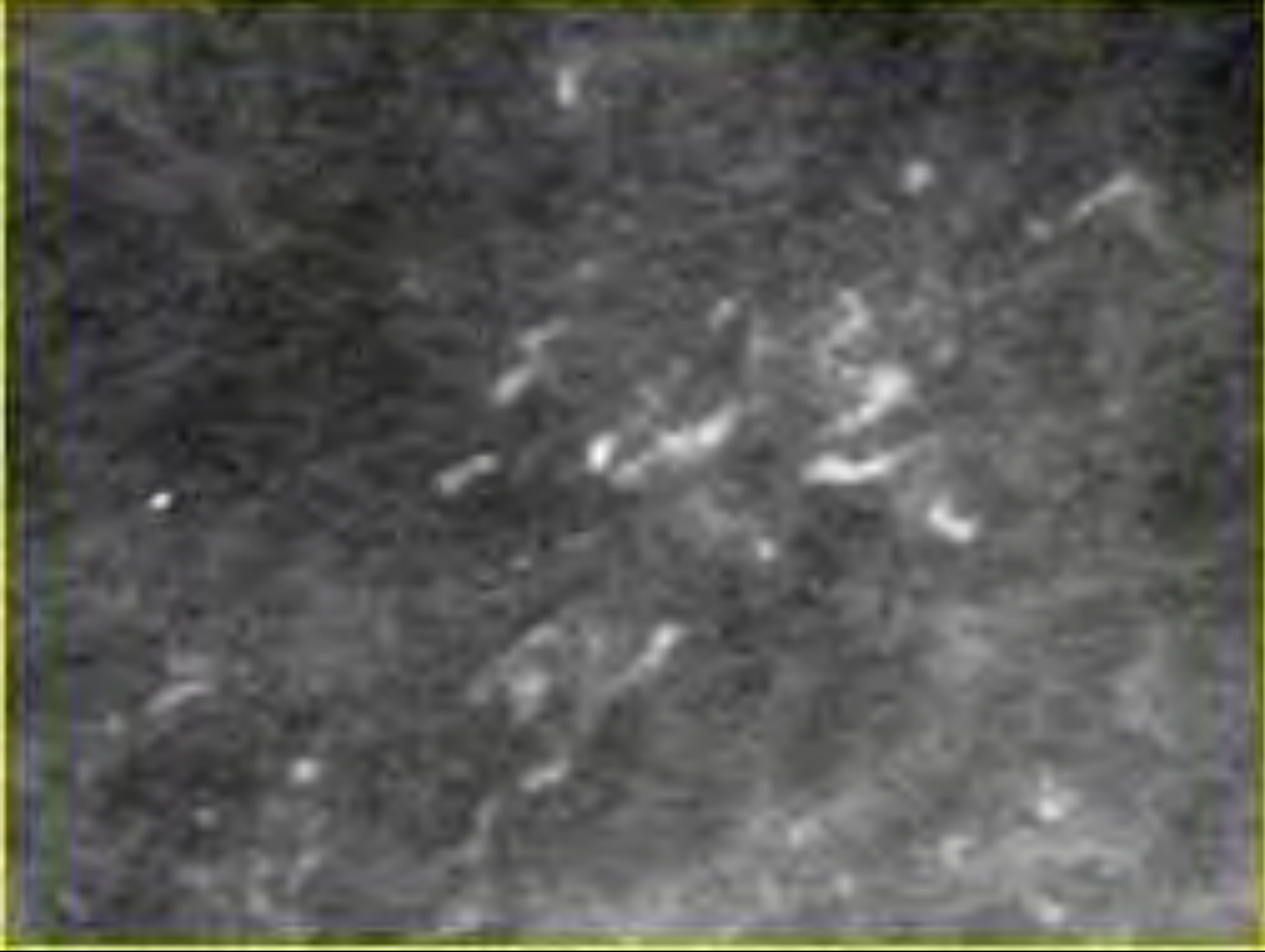
# Diagnóstico Oportuno

- Mamografía !!!
- 

# Cáncer de Mama

## Imágenes

- MAMOGRAFIA
  - ECOGRAFIA
  - RMN
- 

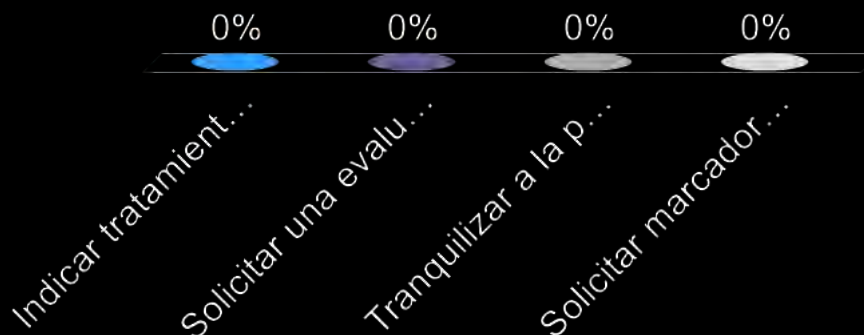




Una mujer de 52 años consulta porque se ha palpado un nódulo en la mama izquierda desde hace dos semanas.  
¿Cuál es la conducta inicial más apropiada?

- A. Indicar tratamiento antibiótico y reevaluar en 6 meses.
- B. Solicitar una evaluación mamaria con estudios por imágenes adecuados (mamografía y/o ecografía según corresponda).
- C. Tranquilizar a la paciente porque la mayoría de los nódulos son benignos.
- D. Solicitar marcadores tumorales séricos como primer estudio

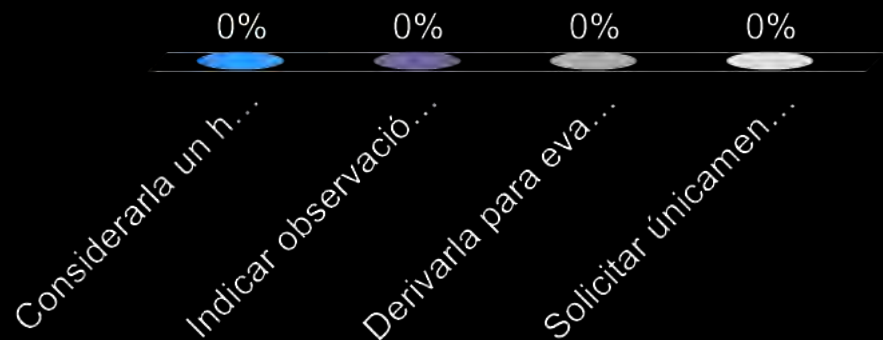
Contador de respuestas



Una mujer de 61 años consulta porque ha notado secreción sanguinolenta espontánea por el pezón derecho. ¿Cuál es la conducta más adecuada?

- A. Considerarla un hallazgo normal relacionado con la menopausia
- B. Indicar observación y control anual
- C. Derivarla para evaluación mamaria especializada y estudios diagnósticos
- D. Solicitar únicamente un análisis

Contador de respuestas



# Diagnostico: A. P.

Punción

- Biopsia

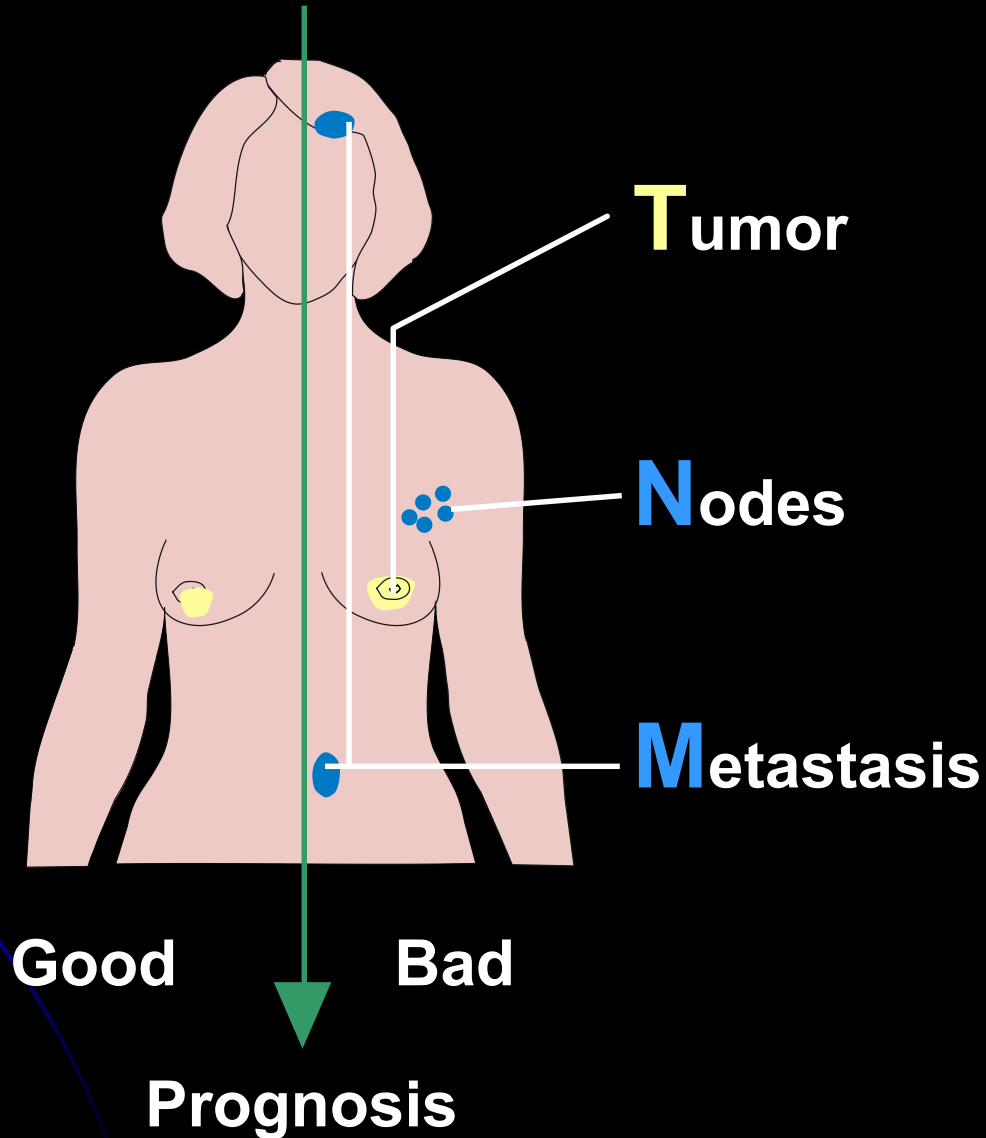
Mamotón

Quirúrgica

# Anatomía Patológica

- Tipo Histológico
- Tamaño
- Grado: Histológico, Nuclear, Mitosis
- Receptores Hormonales
- Her II Neu
- Kit 67
- Ganglios Axilares

# TNM CLASIFICACION



# Estudios para Estadificación

- Patrón de diseminación

1. Pulmón: (Rx de Torax, TAC, PET)

2. Hígado: (Ecografía, TAC, PET)

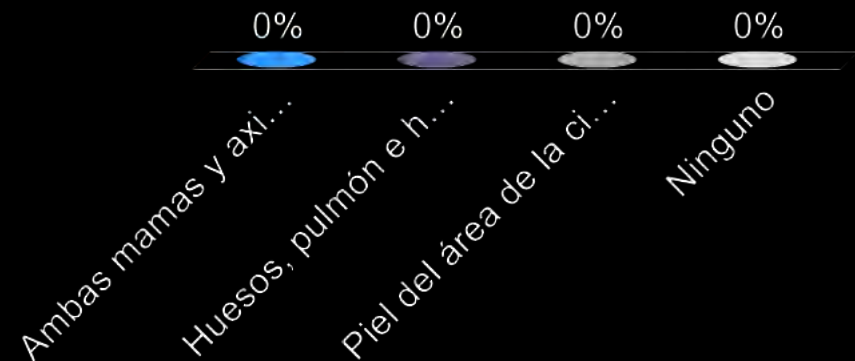
3. Huesos: (Centellograma, PET)

# EXTENSIÓN DE LA ENFERMEDAD (Estadíos)

- I T -2 cm
- II T + 2 cm o ganglios axilares
- III Extensión local por fuera de mama
- IV Metástasis

Una vez diagnosticado el cáncer de mama, que órganos deben investigarse para conocer la extensión de la enfermedad

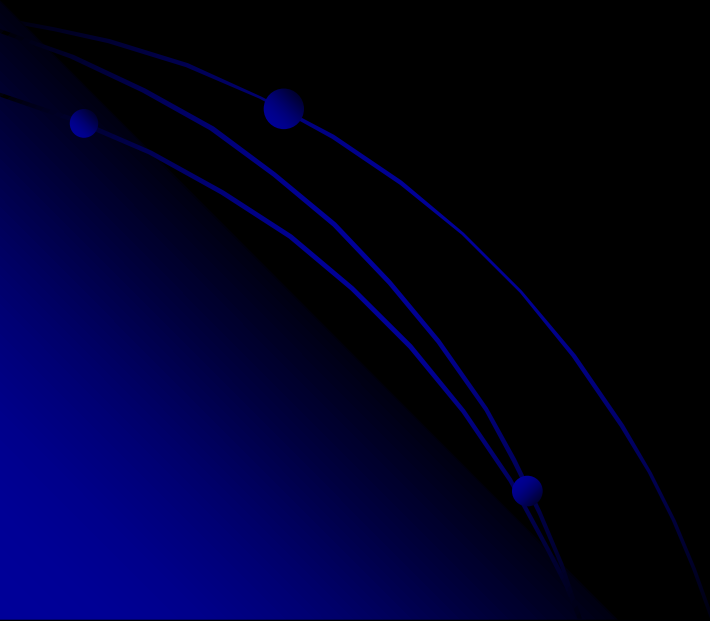
- A. Ambas mamas y axilas
- B. Huesos, pulmón e hígado
- C. Piel del área de la cirugía y mama contralateral
- D. Ninguno



Contador de respuestas



# Estudios por Imágenes







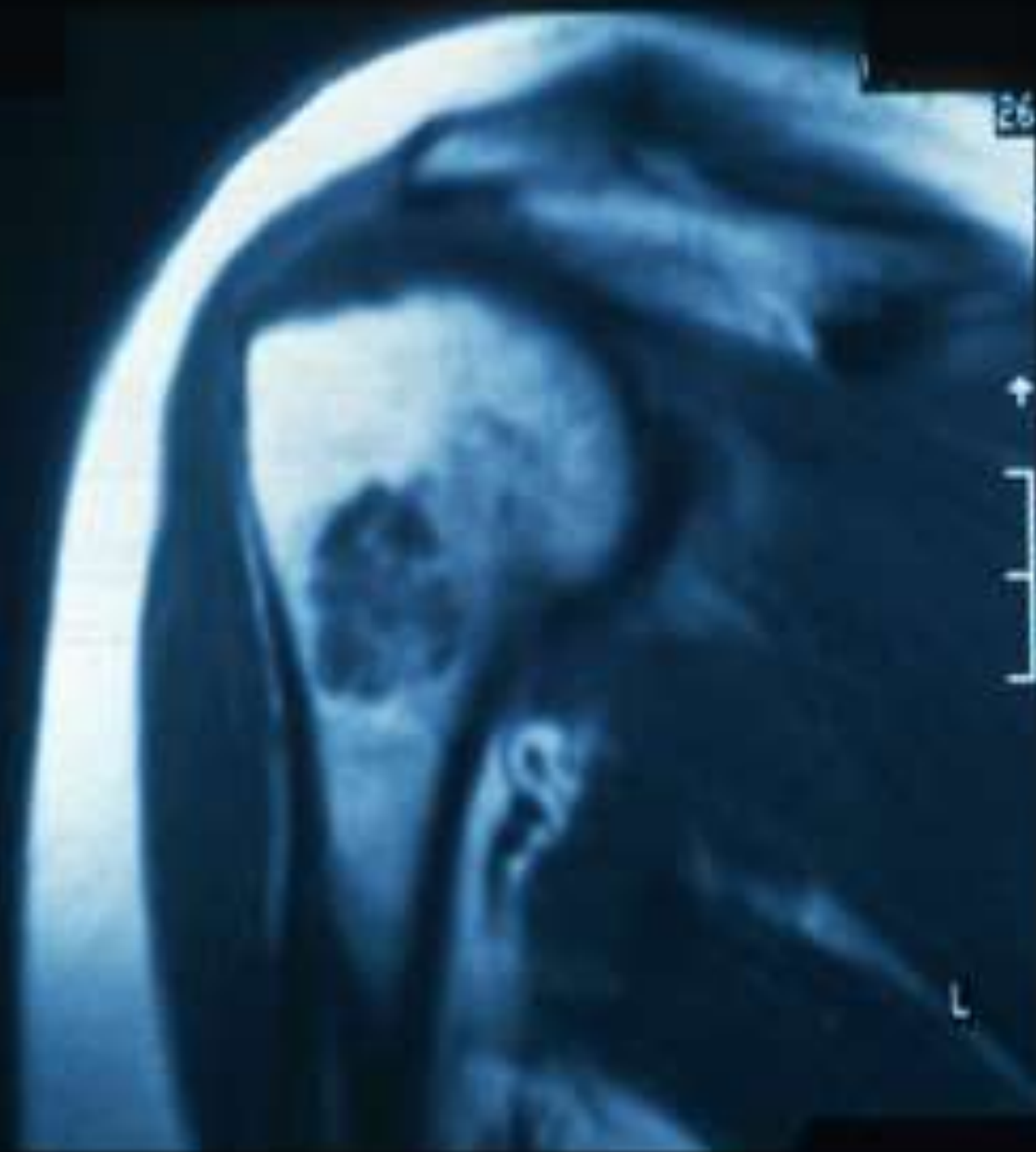


2-AUG-1947  
CORONAL  
T1DRTE

SCTIME 6:03  
154\*256  
NSA 4 SE\_M  
TR SE 580  
TE 23 1/1

ZOOM 1.7  
FOV 200  
THK 5.0  
SLICE 4/10  
POST 61.4  
RIGHT 47.2  
CAUD 9.8  
ANGLE CC 40

R



26-NOV-92  
12:20  
SCAN 2



L

W 2477  
L 1046

# ALTERNATIVAS TERAPÉUTICAS

- Cirugía
  - Radioterapia
  - Hormonoterapia
  - Quimioterapia
  - Nuevos Blancos Terapéuticos
- 

# CIRUGIA cuadrantectomía

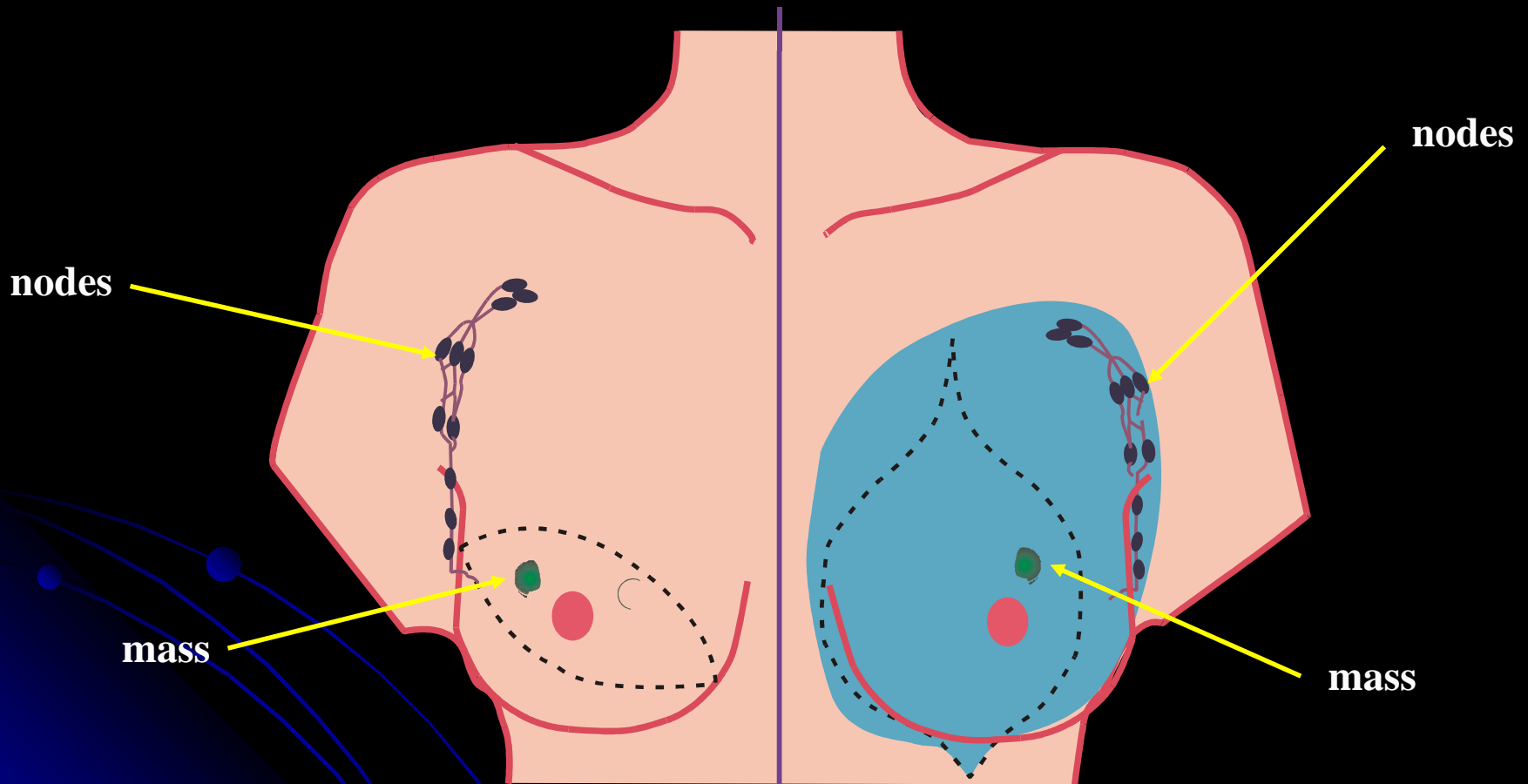


Local excision  
Wide excision

..... Quadrantectomy

# CANCER de MAMA

## Mastectomía



nodes

nodes

mass

mass

Modified radical mastectomy

Radical mastectomy

- - - - Excised area

. . . . Incision

■ Excised area

# Ganglio Centinela

- Es el primer ganglio linfático (o grupo de ganglios) al que drena la linfa procedente de un tumor.
- En el cáncer de mama, su estudio permite conocer si la enfermedad ha comenzado a diseminarse hacia los ganglios axilares

# ¿Para qué sirve?

- Determinar el estado ganglionar con menor morbilidad que la disección axilar completa.
- Estadificar la enfermedad.
- Decidir tratamientos posteriores.
- Reducir complicaciones como el linfedema, el dolor y la limitación funcional del brazo.

# ¿Cómo se identifica?

- Antes o durante la cirugía se inyecta alrededor del tumor o de la areola:
  1. Un radiofármaco (habitualmente Tecnecio-99m).
  2. Un colorante azul.
  3. O ambos métodos combinados
- El cirujano localiza y extrae el ganglio centinela para su análisis anatomopatológico.

# Indicaciones más frecuentes

- Cáncer de mama invasor en estadios tempranos.
- Axila clínicamente negativa (sin ganglios sospechosos al examen físico o estudios de imágenes).

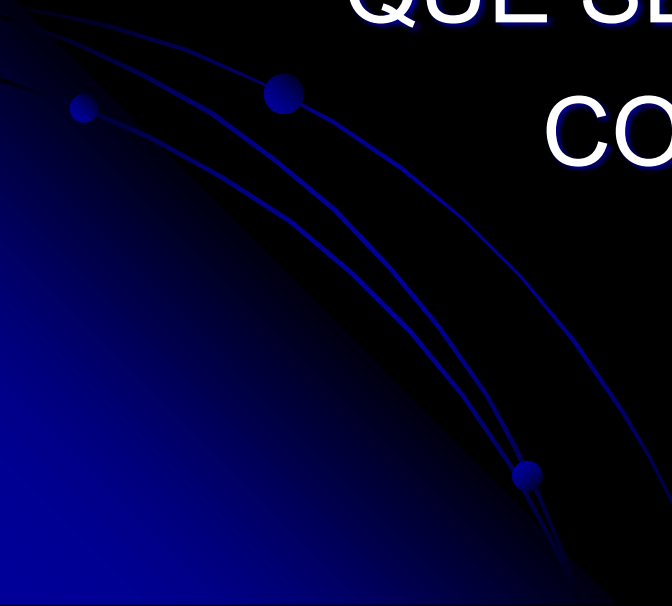
# Ventajas frente al vaciamiento

- Ventajas

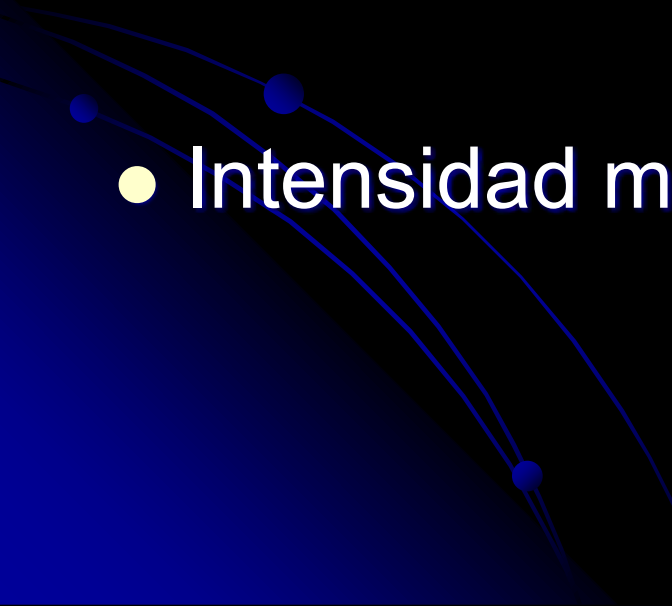
1. Menor riesgo de linfedema.
2. Menor dolor postoperatorio.
3. Menor alteración de la movilidad del hombro.
4. Menor tiempo de recuperación

# RADIOTERAPIA

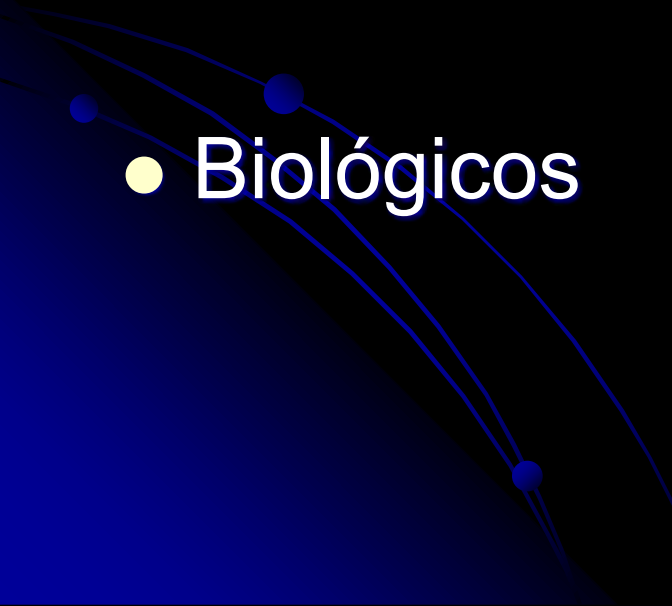
SIEMPRE  
QUE SE REALICE CIRUGIA  
CONSERVADORA



# RADIOTERAPIA

- Radioterapia Tridimensional Conformada
  - Intensidad modulada
- 

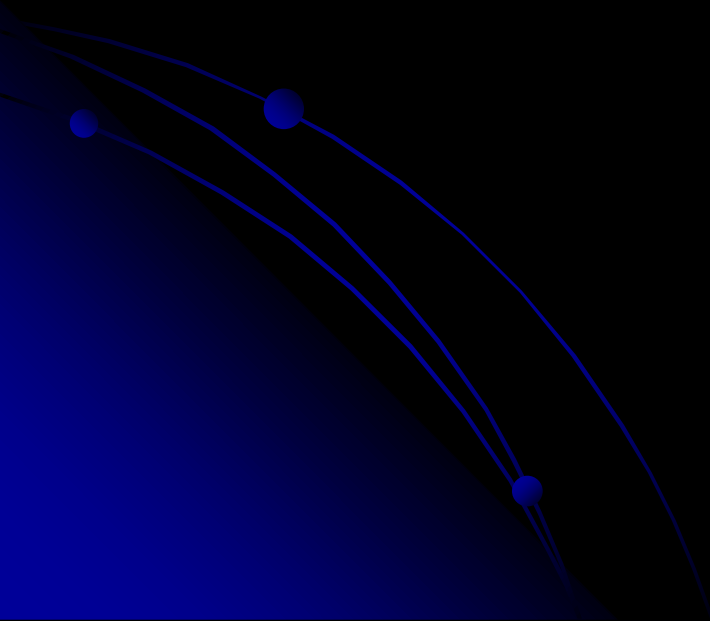
# ADYUVANCIA

- Hormonoterapia
  - Quimioterapia
  - Biológicos
- 

# Tratamientos Sistémicos

- Quimioterapia: Doxorribicina-Paclitaxel-Docetaxel-Capecitabine-Gencitabine-Ciclofosfamida- Fluorouracilo-Metotrexato- Carboplatino
- Hormonoterapia Tamoxifeno- Anastrozol-Letrozol- Examestano- Fulvestrant
- Tratamientos Biológicos: Tratzumab, Pertuzumab-Bevacizumab

# CANCER DE CUELLO UTERINO



# Cáncer: enfermedad

- Prevenible

- Curable



# Epidemiología

- Incidencia: Tercera neoplasia maligna

- Causa de muerte: Sexto lugar



# Incidencia en Argentina 2024

- Es de alrededor de 16,8 casos cada 100.000 mujeres.
- Se diagnostican alrededor de 4.600 nuevos casos por año

# Mortalidad en Argentina 2025

- Fallecen cerca de 2.350 mujeres por año por esta enfermedad.
- La mortalidad ronda las 8,2 defunciones cada 100.000 mujeres.
- La mortalidad aumenta claramente a partir de los 40 años y alcanza sus valores máximos en mujeres mayores de 65 años.

# Epidemiología en Argentina

La enfermedad presenta una marcada desigualdad regional:

Las provincias del NOA y NEA muestran las tasas más elevadas de incidencia

Las regiones con menor acceso a controles ginecológicos y test de VPH concentran los peores indicadores.

# Etiología: H P V

- Más de 170 tipos conocidos
- 37 son transmitidos por contacto sexual

# HPV

- 19 tipos de VPH de "alto riesgo" que pueden conducir al desarrollo del cáncer cervical u otros cánceres genitales/anales, orales/pulmonares

# HPV en Cuello Uterino



# HPV ANAL



# HPV EN LABIOS



# HPV en LENGUA



# HPV EN PENE



# HPV y CANCER

- Cervix 100%
- Vulva y vagina 40%
- Ano 90%
- Cavidad oral 3%
- Orofaringe 12 %
- Pene 40%
- Pulmón ?

# HPV CANCERÍGENOS

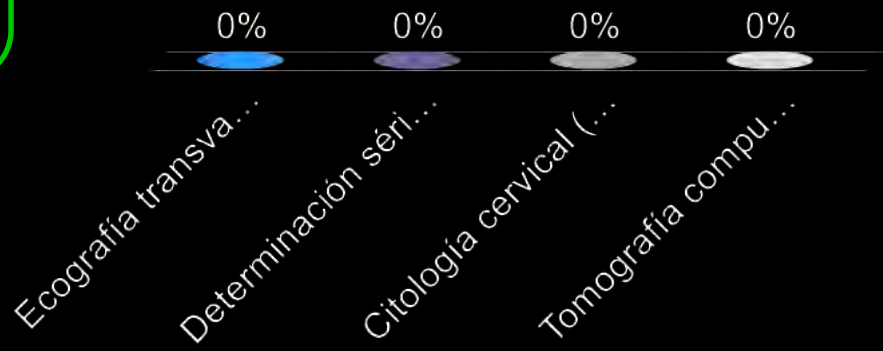
- 70 % : HPV 16 y 18 mientras que el
- 30%: HPV 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68.

# Factores de Riesgo

- Inicio temprano de las relaciones sexuales
- Tener múltiples compañeros sexuales
- Parejas sexuales que tengan múltiples compañeros sexuales o que participen en actividades sexuales de alto riesgo
- Estrato socioeconómico bajo que no les permite a las mujeres costear las pruebas de Papanicolau

Una mujer de 35 años, asintomática y sin antecedentes de lesiones cervicales, consulta para un control ginecológico de rutina. ¿Cuál es el estudio más utilizado para la detección precoz del cáncer de cuello uterino?

- A. Ecografía transvaginal anual.
- B. Determinación sérica de marcadores tumorales.
- C. Citología cervical (Papanicolaou) y/o prueba de VPH según las recomendaciones vigentes.
- D. Tomografía computada de pelvis.

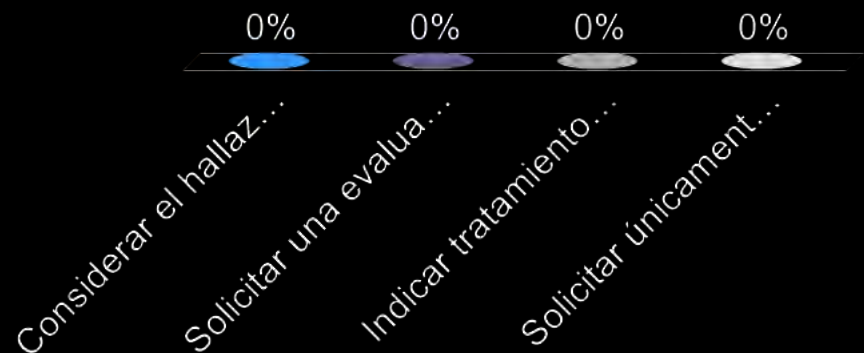


Contador de respuestas



Una mujer de 42 años consulta porque presenta sangrado vaginal después de las relaciones sexuales. ¿Cuál de las siguientes conductas es la más adecuada?

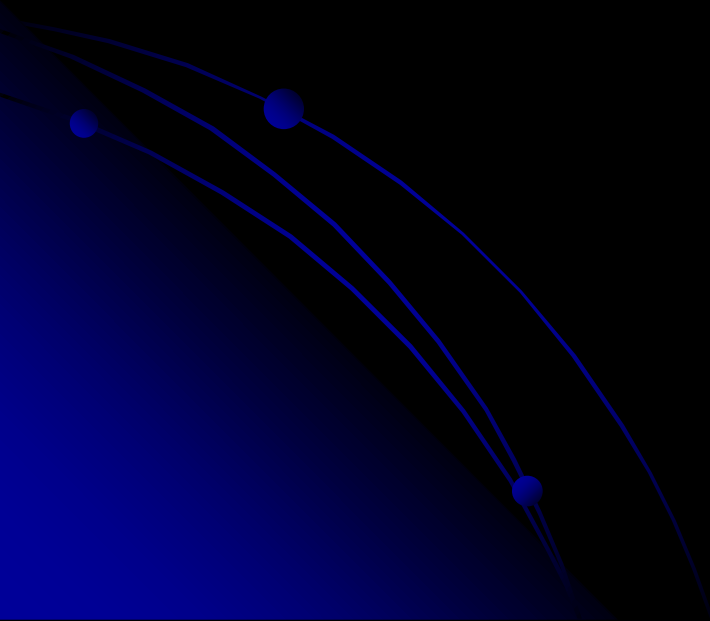
- A. Considerar el hallazgo normal y controlar en un año.
- B. Solicitar una evaluación ginecológica con examen cervical y estudios complementarios.
- C. Indicar tratamiento antibiótico sin estudios.
- D. Solicitar únicamente una ecografía abdominal.



Contador de respuestas



# PREVENCIÓN



# Prevención

- Uso de profiláctico
- Limitar el número de compañeros sexuales
- Evitar parejas de alto riesgo
- Vacuna
- Evitar Tabaco

# HPV: Vacunas Disponibles

- Cervarix: Es bivalente.  
Protege cepas 16,18
- Gardasil: Es tetravalente  
Protege cepas 16, 18, 6 y 11
- Gardasil 9: Es nonavalente  
Protege cepas 6, 11, 16,18,  
31, 33, 45, 52, y 58

# Vacunas VPH en Argentina

- Vacuna bivalente (Cervarix®)  
Protege contra los tipos 16 y 18 del VPH, responsables de aproximadamente el 70% de los cánceres de cuello uterino.



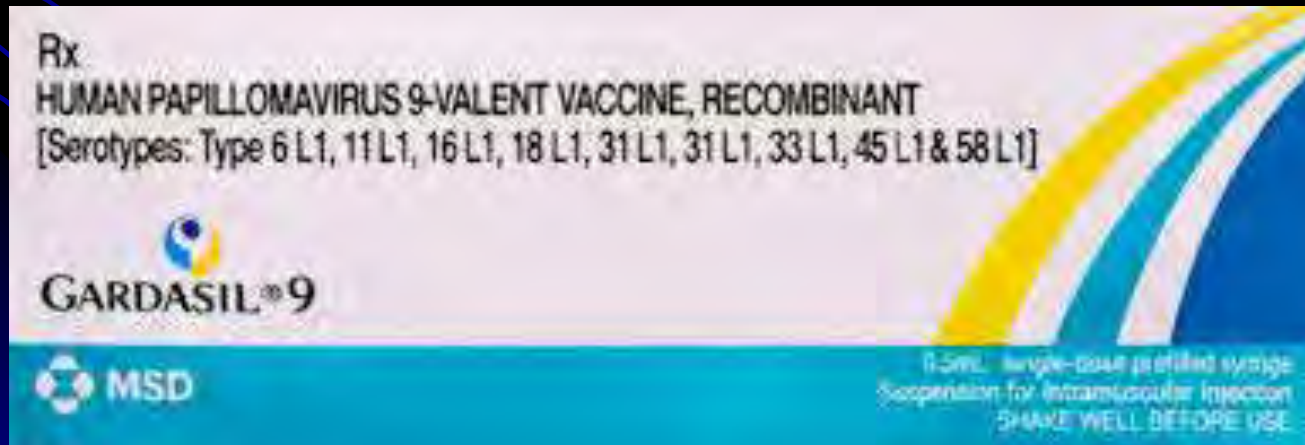
# Vacunas VPH en Argentina

- Vacuna tetravalente(Gardasil®)  
Cubre las cepas 6,11,16 y 18
- Es la vacuna incorporada al Calendario Nacional de Vacunación argentino.




# Vacunas VPH en Argentina

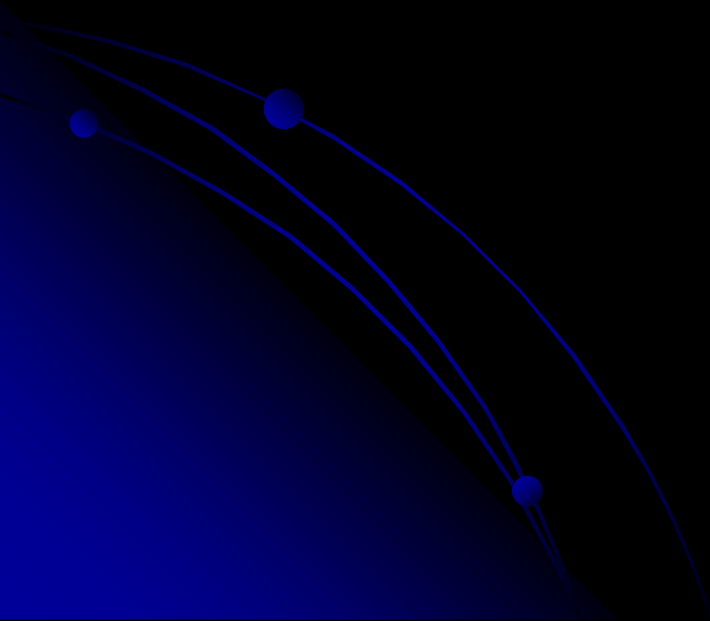
- Vacuna nonavalente (Gardasil 9®). Amplía la cobertura preventiva hasta cerca del 90% de los cánceres cervicales asociados al VPH. Está disponible en Argentina desde fines de 2022 principalmente en el sector privado.



# ¿QUIENES DEBEN VACUNARSE?

- Antes del inicio de la 1º relación sexual
  - MUJERES: A los 11 años
  - HOMBRES: A los 11 años
- 

# DIAGNÓSTICO OPORTUNO



# PAP Y COLPOSCOPIA

Realizar una vez al año, a partir de la primera RELACIÓN SEXUAL.

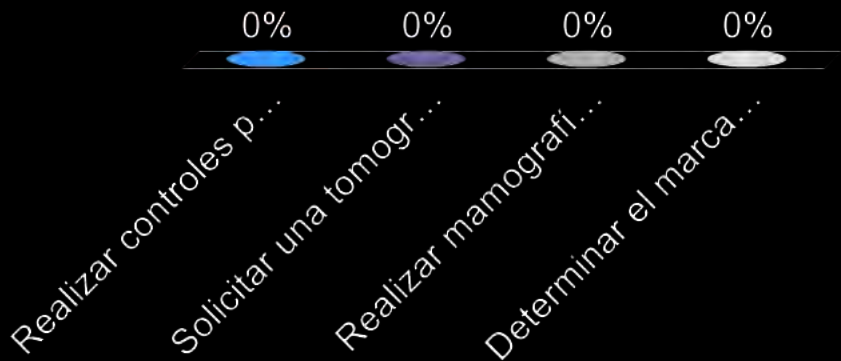


# ¿PAP Y COLPOSCOPIA EN VACUNADAS?

- Ninguna de las vacunas puede garantizar el 100% de protección contra el cáncer ni protege contra el 100% de infecciones.
- Por lo tanto, se recomienda seguir con las pruebas periódicas para el diagnóstico oportuno.

# ¿Cuál de las siguientes acciones contribuye al diagnóstico precoz del cáncer de cuello uterino?

- A. Realizar controles periódicos con Pap y/o prueba de VPH
- B. Solicitar una tomografía computada anual.
- C. Realizar mamografías periódicas.
- D. Determinar el marcador tumoral CA-125 cada año.

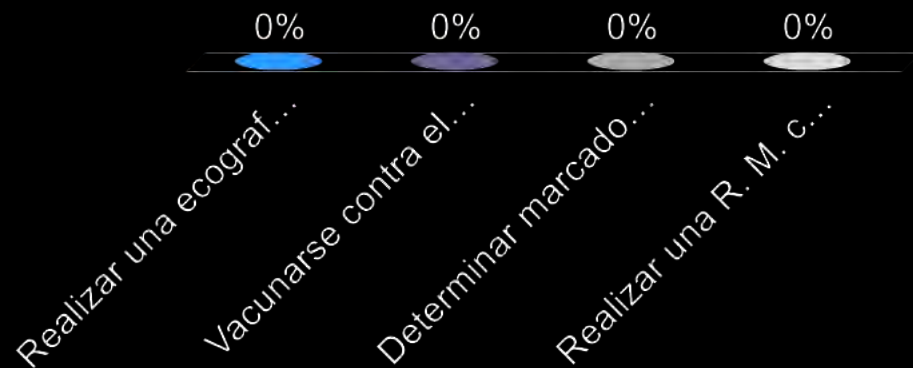


Contador de respuestas



# ¿Cuál de las siguientes medidas ha demostrado ser una estrategia eficaz de prevención primaria del cáncer de cuello uterino?

- A. Realizar una ecografía ginecológica anual.
- B. Vacunarse contra el Virus del Papiloma Humano (VPH).
- C. Determinar marcadores tumorales en sangre.
- D. Realizar una R. M. cada dos años.



Contador de respuestas



# CANCER DE CUELLO UTERINO

- Síntomas Iniciales

**NINGUNO**

Por eso la importancias del PAP y la colposcopía anual

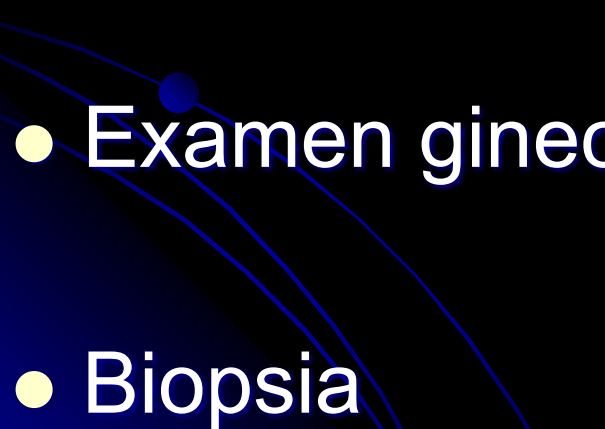
# Síntomas “Iniciales”(Tardíos)

- Secreción vaginal continua, que puede ser pálida, acuosa, rosada, marrón, sanguinolenta o de olor fétido
- Sangrado vaginal anormal entre períodos, después de la relación sexual o después de la menopausia
- Períodos menstruales más abundantes y que duran más de lo usual
- Dispareunia

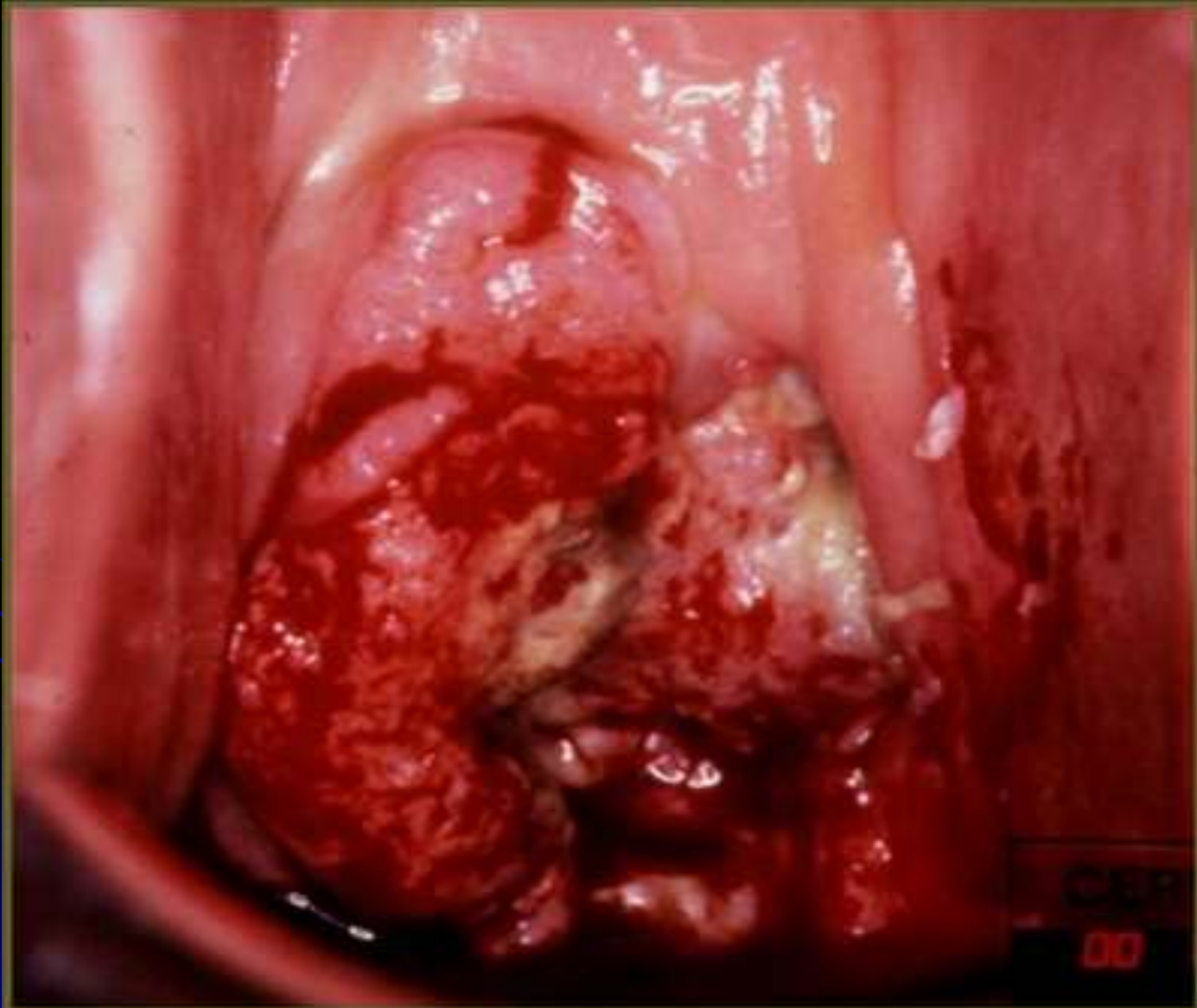
# Síntomas Avanzados

- Pérdida del apetito
- Pérdida de peso
- Fatiga
- Dolor pélvico
- Dolor de espalda
- Dolor en las piernas
- Inflamación en una sola pierna
- Sangrado vaginal profuso
- Fuga o filtración de orina o heces por la vagina
- Fracturas óseas

# Diagnóstico

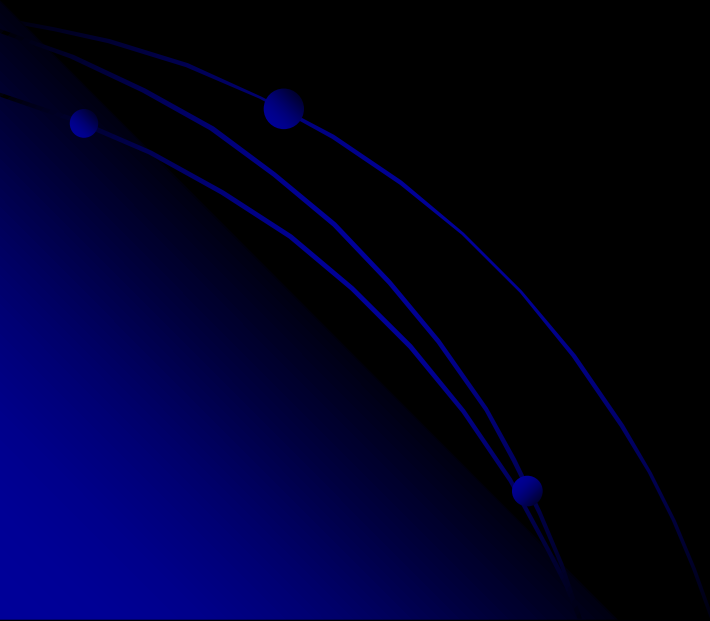
- PAP
  - Colposcopía
  - Examen ginecológico
  - Biopsia
- 

# CÁNCER DE CUELLO UTERINO

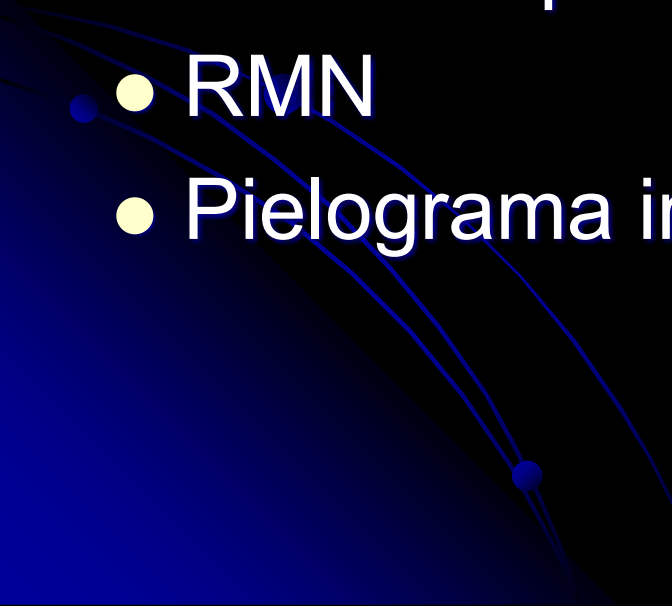


# Diagnóstico AP

- Carcinoma epitelial

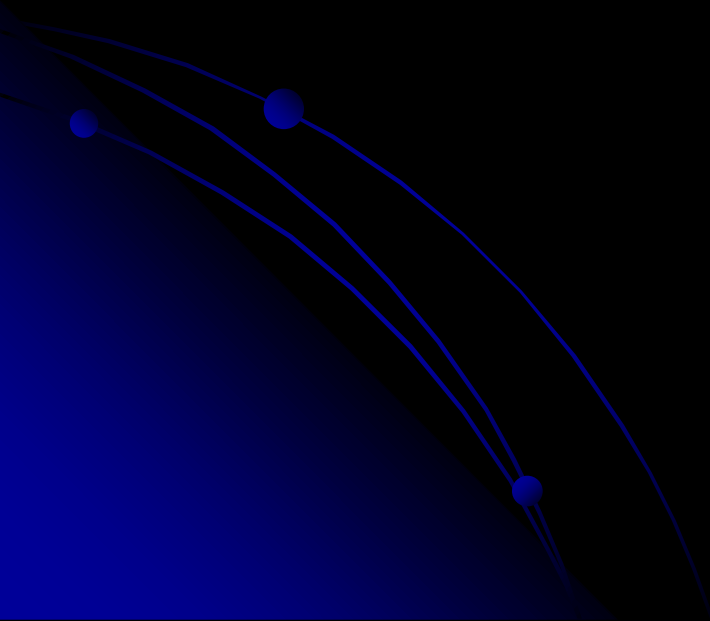


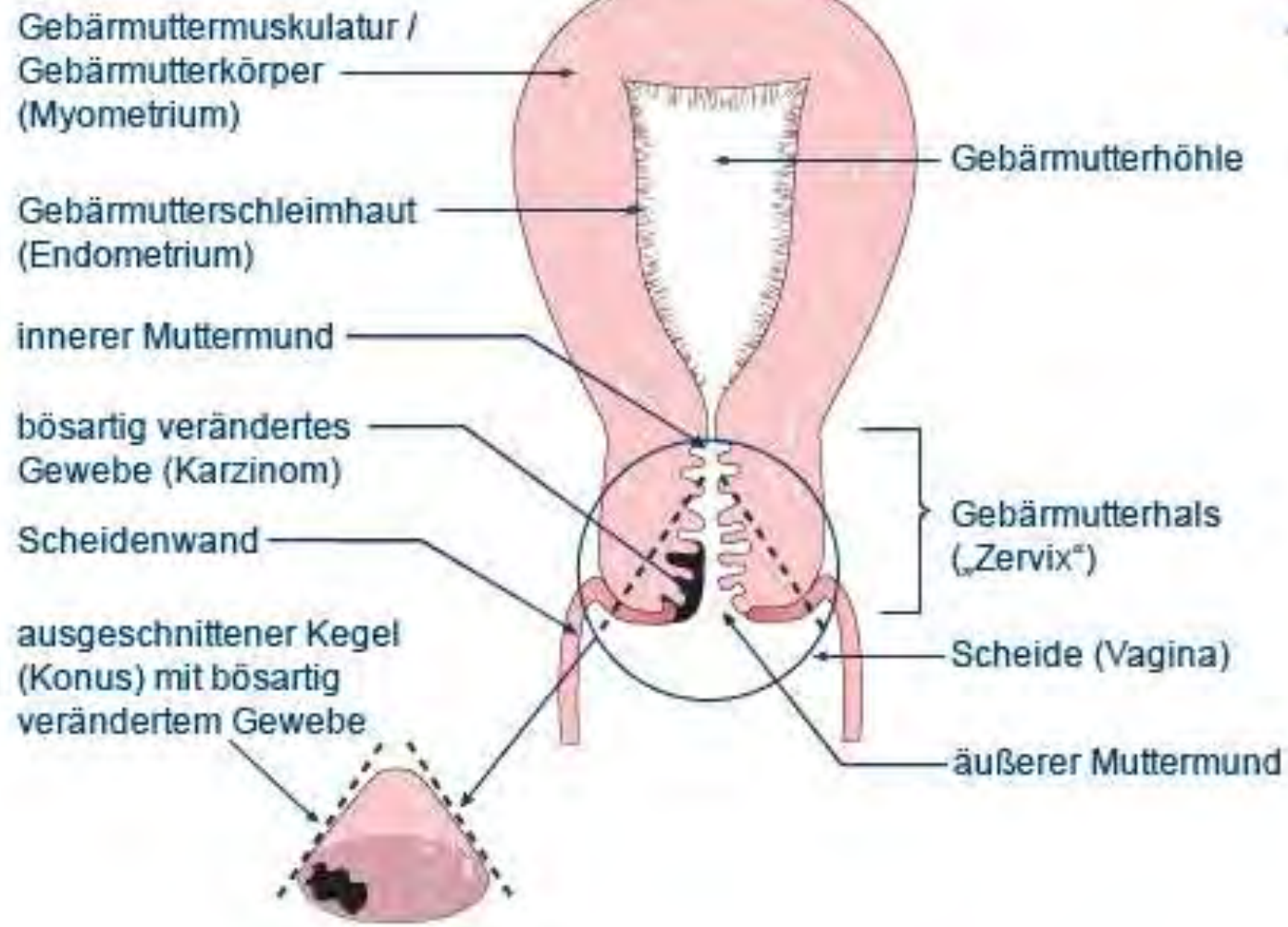
# Estudios de Extensión

- TC
  - Cistoscopia
  - Rectoscopia
  - RMN
  - Pielograma intravenoso (PIV)
- 

# Tratamientos Carcinoma in situ

- Conización





# Tratamientos

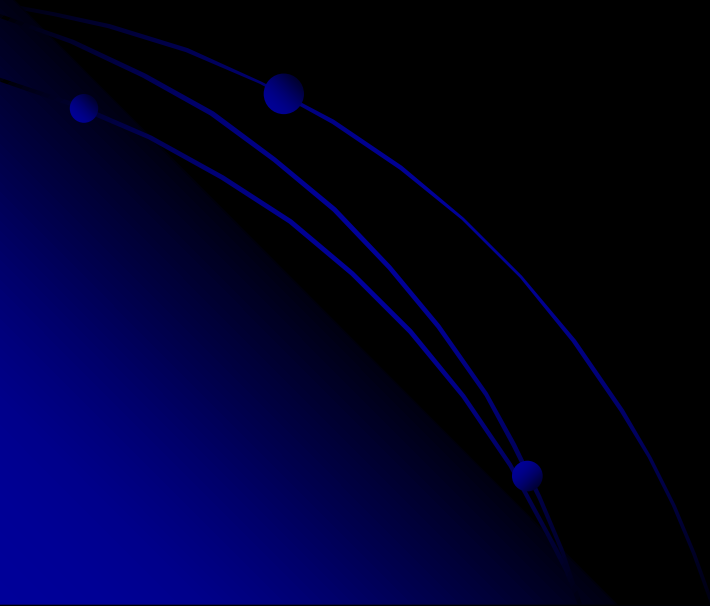
## Estadios localizados (I,II)

- Cirugía

- Radioterapia

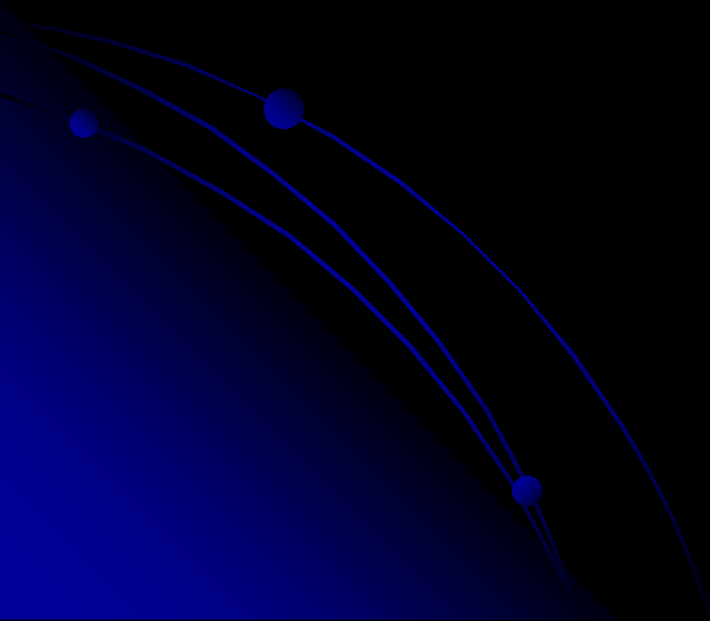


# Tratamientos Estadios (III)

- Radioterapia + quimioterapia
- 

# Tratamientos Estadios (IV)

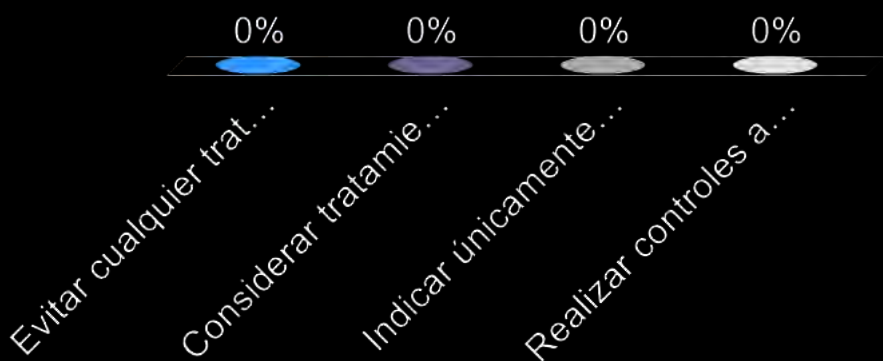
- Tratamientos Sistémicos



Una paciente presenta cáncer de cuello uterino avanzado con metástasis a distancia. ¿Cuál es una medida importante en el manejo integral de esta enfermedad?

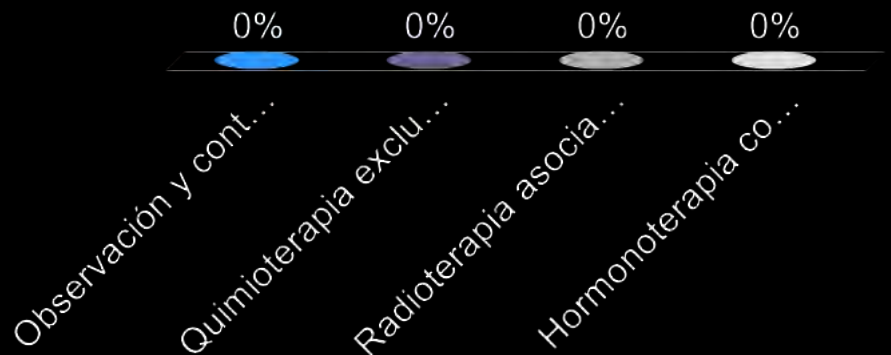
- A. Evitar cualquier tratamiento por tratarse de una enfermedad avanzada.
- B. Considerar tratamientos sistémicos y cuidados paliativos según las características de la paciente y del tumor.
- C. Indicar únicamente antibióticos.
- D. Realizar controles anuales sin terapéutica.

Contador de respuestas



Una mujer de 52 años es diagnosticada con cáncer de cuello uterino localmente avanzado. ¿Cuál es el tratamiento estándar más utilizado con intención curativa en muchos de estos casos?

- A. Observación y controles periódicos.
- B. Quimioterapia exclusiva.
- C. Radioterapia asociada a quimioterapia concomitante.
- D. Hormonoterapia como único tratamiento



Contador de respuestas

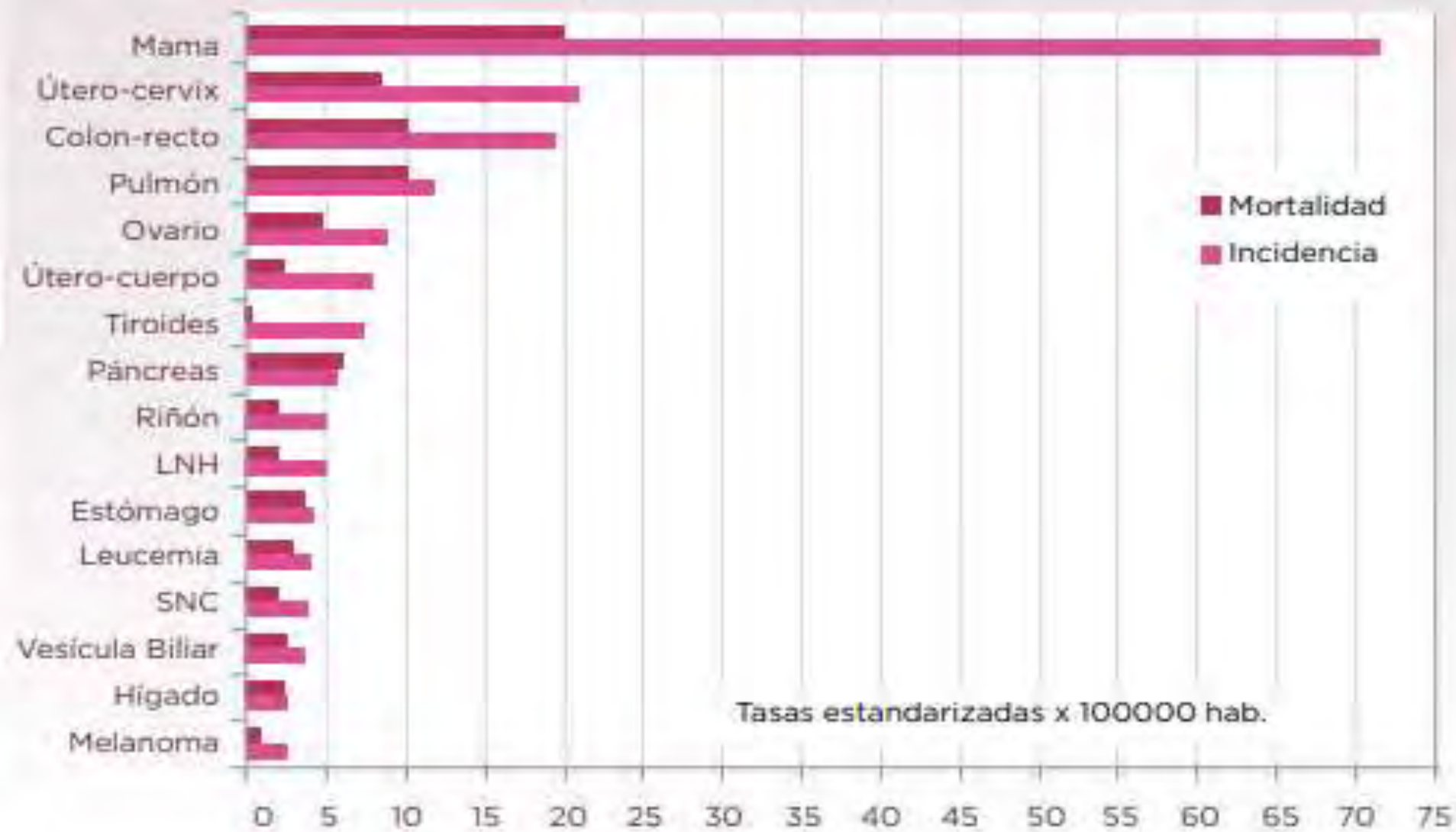


# Cáncer de Ovario

# 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 el 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 están asociados mutaciones heredadas de estos genes

# Factores de Riesgo

- Además de las mutaciones en los genes **BRCA1** y **BRCA2**, hoy se conocen:
  1. Múltiples factores genéticos
  2. Hormonales
  3. Reproductivos
  4. Ambientales
- Se asocian al desarrollo del cáncer de ovario, especialmente del carcinoma epitelial seroso de alto grado, que es el subtipo más frecuente.

# Factores de Riesgo

## 1 Otras alteraciones genéticas hereditarias

Además de BRCA, existen otros síndromes y genes relacionados, como el Síndrome de Lynch que está relacionado con mutaciones en genes reparadores del ADN:

- MLH1
- MSH2
- MSH6
- PMS2

# Factores de Riesgo

## 2. Edad:

El riesgo aumenta claramente con la edad:

- Más frecuente después de los 50 años
- Pico entre los 60–70 años

# Factores de Riesgo

## ■ 3. Factores hormonales y reproductivos

Se relacionan con el concepto de mayor número de ciclos ovulatorios durante la vida.

### ■ Factores que aumentan riesgo:

1. Nuliparidad
2. Infertilidad
3. Menarca temprana
4. Menopausia tardía

# Factores de Riesgo

## ■ 4. Endometriosis

La Endometriosis se asocia especialmente con:

1. Carcinoma endometriode
2. Carcinoma de células claras de ovario

# Factores de Riesgo

## ■ 5. Inflamación crónica de origen tubario

Actualmente se considera que muchos carcinomas serosos de alto grado se originan en las trompas de Falopio, particularmente en lesiones precursoras llamadas: STIC (“serous tubal intraepithelial carcinoma”).

# Factores de Riesgo

## ■ 6. Obesidad y factores metabólicos

La obesidad se ha asociado a mayor riesgo en algunos subtipos:

1. Por inflamación sistémica
2. Alteraciones hormonales
3. Aumento de estrógenos periféricos

# Factores de Riesgo

## ■ 7. Terapia hormonal posmenopáusica

El uso prolongado de estrógenos, especialmente sin progesterona, podría aumentar modestamente el riesgo.

# Factores de Riesgo

## ■ 8. Tabaquismo

El tabaco se relaciona particularmente con carcinoma mucinoso de ovario

# Factores de Riesgo

## ■ 9. Antecedentes familiares sin BRCA identificado

Aun sin encontrar BRCA mutado, tener:

1. Madre
2. Hermana
3. Hija, con cáncer de ovario o mama

Aumenta el riesgo, probablemente por genes aún no completamente identificados o combinaciones poligénicas.

# Concepto Actual

- Hoy el cáncer de ovario no se considera una única enfermedad, sino un grupo heterogéneo de tumores con distintos:
  1. Orígenes moleculares
  2. Perfiles genéticos
  3. Mecanismos carcinogénicos
  4. Comportamientos biológicos

# Concepto Actual

- Por eso la medicina moderna utiliza cada vez más:
  1. Secuenciación genética
  2. Perfiles moleculares
  3. Biomarcadores tumorales

Para personalizar prevención y tratamiento.

# Síntomas Iniciales

NINGUNO

# Diagnóstico Oportuno

- Examen Ginecológico Anual
- Ecografía Transvaginal Anual

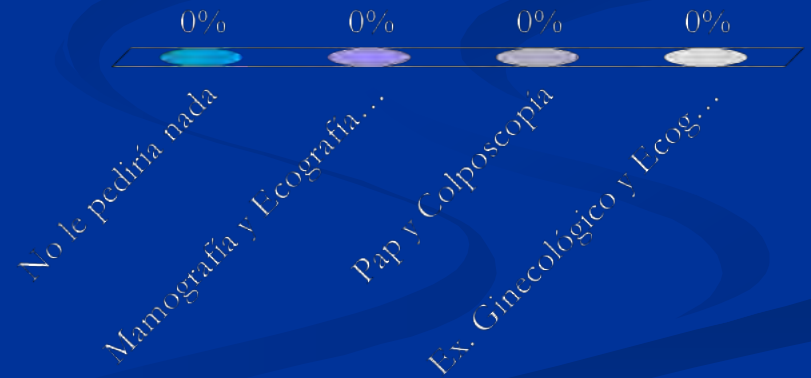
Cuanto más precoz sea el diagnóstico,  
mayor será la supervivencia

- Mujer de 59 años, 85 Kg de peso que llega a la consulta por algias articulares

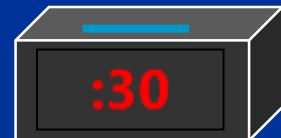
Además del diagnóstico y tratamiento de la patología que la trajo a la consulta, le pediría algún estudio para el diagnóstico oportuno del cáncer de ovario?

## En caso afirmativo, que le pediría?

- A. No le pediría nada
- B. Mamografía y Ecografía abdominopelviana
- C. Pap y Colposcopia
- D. Ex. Ginecológico y Ecografía Transvaginal



Contador de  
respuestas



# Enfermedad Sintomática

# Primeros Síntomas

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

# Síntomas Generales

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

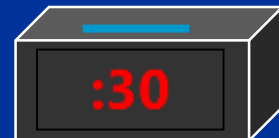
- Concorre a la consulta, paciente de 60 años, por astenia, anorexia, pérdida de 3 Kg de peso en los últimos dos meses. Refiere distensión abdominal, y un dolor sordo en todo el abdomen, pero más acentuado en fosa iliaca derecha. Moderada constipación
- Al examen, palidez moderada de piel, ascitis y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

# ¿Cuál es el diagnóstico presuntivo?

- A. Cáncer de Riñón
- B. **Cáncer de Ovario**
- C. Cáncer de Colon Ascendente
- D. Cáncer de Cuello Uterino



Contador de  
respuestas



# 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.

# Estudios a realizar

- Los estudios más eficaces para el diagnóstico y la evaluación de la extensión (estadificación) del cáncer de ovario combinan:
  1. Examen clínico
  2. Marcadores tumorales
  3. Estudios por imágenes
  4. Confirmación histológica

# 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 evaluación inicial prequirúrgica y el seguimiento del cáncer de ovario.
- Permite al cirujano una mejor planificación quirúrgica al 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 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.

# PET

- Tiene utilidad principalmente en:
  1. Sospecha de recaída
  2. Enfermedad metastásica
  3. Evaluación de lesiones dudosas
  4. Detección de enfermedad oculta.

**No es el estudio estándar inicial**

# 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.

# Marcador CA 125

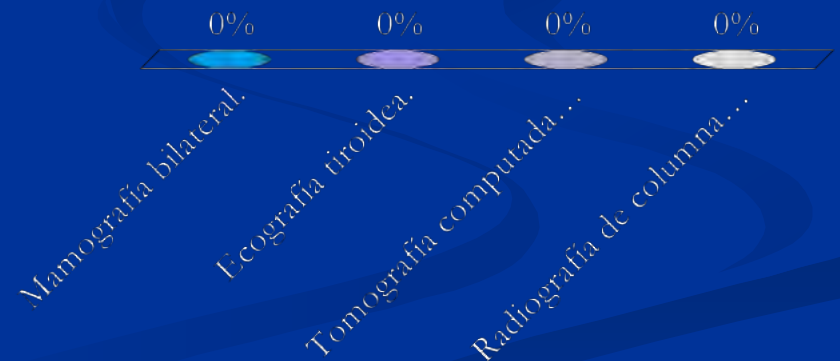
Posee baja especificidad ya que puede encontrarse elevado en otras patologías

1. Malignas (cáncer de endometrio o páncreas)
2. Benignas (endometriosis, miomatosis y la enfermedad pélvica inflamatoria), o
3. Situaciones fisiológicas, como la menstruación y el embarazo
4. Al igual que 1% de las mujeres sanas.

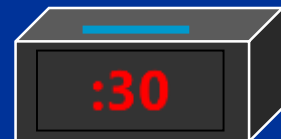
Por eso NO sirve solo, para confirmar diagnóstico

En una paciente con diagnóstico confirmado de cáncer de ovario, ¿cuál es el estudio de imágenes más utilizado para evaluar la extensión de la enfermedad antes del tratamiento?

- A. Mamografía bilateral.
- B. Ecografía tiroidea.
- C. Tomografía computada (TC) de tórax, abdomen y pelvis.
- D. Radiografía de columna lumbar.

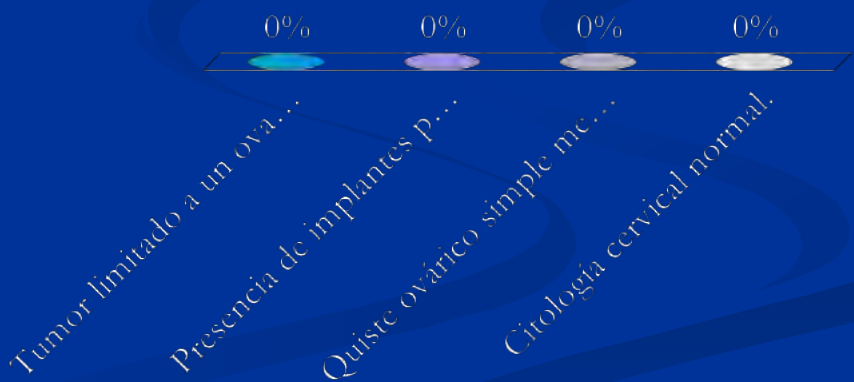


Contador de  
respuestas

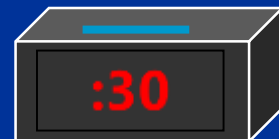


# ¿Cuál de los siguientes hallazgos es sugestivo de enfermedad avanzada en una paciente con cáncer de ovario?

- A. Tumor limitado a un ovario sin implantes peritoneales.
- B. Presencia de implantes peritoneales y ascitis.
- C. Quiste ovárico simple menor de 3 cm.
- D. Citología cervical normal.



Contador de  
respuestas



# 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 en general, no permite definir el tipo histológico.

# Otros estudios

- Actualmente además se realizan:
  1. Inmunohistoquímica,
  2. Perfiles moleculares,
  3. Estudios genéticos:
    - a) BRCA1 BRCA2
    - b) HRD (“Homologous Recombination Deficiency” o, en español, deficiencia de recombinación homóloga.)
    - c) Reparación del ADN

# Estudios moleculares modernos

- Hoy forman parte esencial del manejo:

1. BRCA germinal y somático
2. HRD (deficiencia de recombinación homóloga)
3. Proteínas reparadoras
4. Receptores específicos

- Esto tiene enorme importancia terapéutica:

1. Inhibidores PARP
2. Terapias dirigidas
3. Pronóstico

# Tumores de Ovario

- 1. Tumores epiteliales de ovario (90% de los casos)
- 2. Tumores de células germinales
- 3. Tumores del estroma y cordones sexuales

# Tumores epiteliales de ovario (90% de los casos)

- A) Carcinoma seroso de alto grado  
Es el más frecuente y agresivo.
- B) Carcinoma seroso de bajo grado. Más indolente y menos sensible a quimioterapia.
- C) Carcinoma endometriode  
Frecuentemente asociado a: endometriosis
- D) Carcinoma de células claras  
También asociado a endometriosis
- E) Carcinoma mucinoso Menos frecuente.

# Tumores de células germinales

- Disgerminoma
- Tumor del saco vitelino
- Teratoma inmaduro
- Coriocarcinoma

# Tumores del estroma y cordones sexuales

- Tumor de células de la granulosa
- Tumor de Sertoli-Leydig

# Tumor en el Ovario

## ■ Tumores Primarios

## ■ Tumores Secundarios

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

# Estadío 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.

# Estadio IV

- Metástasis a distancia

# Tratamientos

- El tratamiento actual del cáncer de ovario depende de varios factores:
  1. Tipo histológico,
  2. Estadio
  3. Estado molecular (BRCA, HRD),
  4. Edad,
  5. Estado general de la paciente y
  6. Si se trata de una enfermedad inicial, avanzada o recaída.

# Los mayores avances de los últimos años

- Cirugía de alta complejidad
- Quimioterapia más personalizada
- Terapias dirigidas
- Inmunoterapia en subgrupos seleccionados.

# Pilares terapéuticos

- Cirugía citorreductora.
- Quimioterapia basada en platinos.
- Terapias dirigidas (antiangiogénicos e inhibidores PARP).
- Inmunoterapia en casos seleccionados.

# CIRUGÍA

- La cirugía continúa siendo el tratamiento más importante.
- Objetivos: Confirmar diagnóstico.
- Determinar extensión.
- Eliminar toda enfermedad visible.
- El factor pronóstico quirúrgico más importante es lograr: “citorreducción completa” o “sin enfermedad macroscópica residual”.

# 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

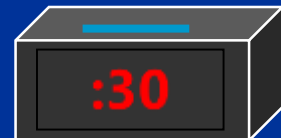
- Citorreducción completa: ausencia de tumor macroscópico, luego de la cirugía primaria.
- Citorreducción óptima: enfermedad residual menor de 1 cm.
- Citorreducción subóptima: enfermedad residual mayor de 1 cm.

En una paciente con cáncer de ovario localizado (estadios iniciales), ¿cuál es el tratamiento principal?

- A. Radioterapia exclusiva.
- B. Cirugía de estadificación completa.
- C. Hormonoterapia como único tratamiento.
- D. Inmunoterapia exclusiva.

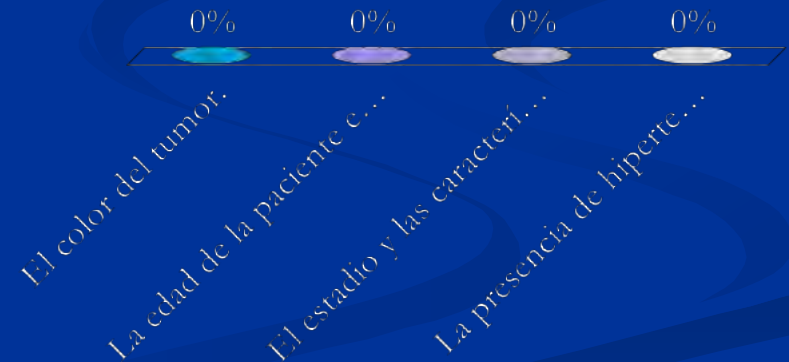


Contador de  
respuestas

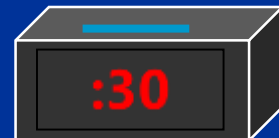


Luego de la cirugía de un cáncer de ovario localizado, la indicación de quimioterapia adyuvante depende principalmente de:

- A. El color del tumor.
- B. La edad de la paciente exclusivamente.
- C. El estadio y las características histológicas del tumor.
- D. La presencia de hipertensión arterial.



Contador de  
respuestas



# Tratamientos

Cirugia : Estadíos I , II y IIIa

# Quimioterapia

- Paliativa
- Adyuvancia
- Neoadyuvancia
- Intraperitoneal

# Tipos de citostáticos

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

# QUIMIOTERAPIA

- Esquema estándar actual sigue siendo la combinación clásica
- Carboplatino + Paclitaxel
- Cada 21 días durante 6 ciclos.

# 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

# 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.

# Tratamientos modernos

- Actualmente el tratamiento puede incluir:
  1. Terapias dirigidas
  2. inhibidores PARP
  3. Antiangiogénicos
  
- Medicina personalizada según:
  1. BRCA
  2. HRD
  3. perfiles moleculares

# TERAPIAS DIRIGIDAS

- Antiangiogénicos Bevacizumab
- Bloquea la formación de vasos sanguíneos tumorales.
- Indicaciones
  1. Primera línea en enfermedad avanzada.
  2. Recaídas seleccionadas.
  3. Ascitis importante.
- Se combina con quimioterapia y luego continúa como mantenimiento.

# 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

# PARP significa: Poly (ADP-Ribose) Polymerase

- Es una familia de enzimas que participan en la reparación del ADN dañado dentro de las células.
- Las PARP funcionan como “mecanismos de reparación” del material genético.
- Cuando el ADN sufre pequeñas roturas, estas enzimas ayudan a detectarlas y repararlas para que la célula sobreviva.

# Inhibidores PARP

- Representan uno de los mayores avances terapéuticos.
- Medicamentos principales
  1. Olaparib
  2. Niraparib
  3. Rucaparib

# IMPORTANCIA DE BRCA Y HRD

- Mutaciones BRCA
- Predicen alta sensibilidad a inhibidores PARP.HRD (Deficiencia de Recombinación Homóloga). El HRD identifica tumores con alteraciones en la reparación del ADN. Muchos tumores HRD positivos responden muy bien a: platinos, e inhibidores de la PARP

# RECEPTOR DE FOLATO ALFA

- El receptor de folato alfa (FR $\alpha$ , Folate Receptor Alpha) es una proteína ubicada en la superficie de algunas células que se encarga de captar ácido fólico (vitamina B9) y transportarlo hacia el interior celular.
- La sobreexpresión de FR $\alpha$  permite que las células tumorales capten más folato, necesario para la síntesis de ADN y la proliferación celular..

# RECEPTOR DE FOLATO ALFA

- Muchos tumores expresan este receptor en cantidades mucho mayores que los tejidos normales.
- Esto ocurre especialmente en el cáncer de ovario epitelial de alto grado.

# RECEPTOR DE FOLATO ALFA

- Se expresa frecuentemente en carcinomas serosos.
- Terapia destacada: Mirvetuximab soravtansine  
Es un anticuerpo conjugado que lleva quimioterapia directamente a la célula tumoral. Ha mostrado resultados importantes en enfermedad resistente a platino, y en tumores con alta expresión de FR $\alpha$ .

# 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

# INMUNOTERAPIA

- La inmunoterapia todavía tiene un papel limitado en cáncer de ovario comparado con melanoma o pulmón. Sin embargo puede utilizarse en tumores MSI-H, dMMR, TMB alto
- Fármacos utilizados Pembrolizumab o Dostarlimab

# TERAPÉUTICA SEGÚN EL TIPO HISTOLÓGICO

- Carcinoma seroso de alto grado Es el más frecuente y donde más impacto tuvieron: PARP, BRCA, HRD.
- Tumores mucinosos. Pueden requerir estrategias similares al cáncer gastrointestinal
- Células claras. Más resistentes a quimioterapia. Se investiga inmunoterapia y terapias moleculares
- Tumores borderline. Generalmente manejo quirúrgico y seguimiento

# 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.

# TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO

- Actualmente, gran parte de la estrategia moderna consiste en evitar recaídas mediante mantenimiento prolongado.

# Seguimiento

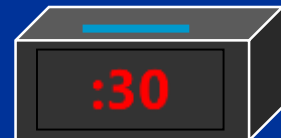
- Control cada 3 meses, durante los dos primeros años posteriores a su terapéutica inicial; luego el período se extenderá a 6 meses hasta los 5 años, para finalmente pasar a ser anual.
- En cada control se efectuará examen físico, examen ginecológico completo, análisis de rutina y dosaje del marcador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

# ¿Cuál es el tratamiento estándar inicial para la mayoría de las pacientes con cáncer de ovario avanzado?

- A. Antibióticos y observación.
- B. Cirugía citorreductora y quimioterapia basada en platino.
- C. Radioterapia exclusiva.
- D. Hormonoterapia exclusiva.

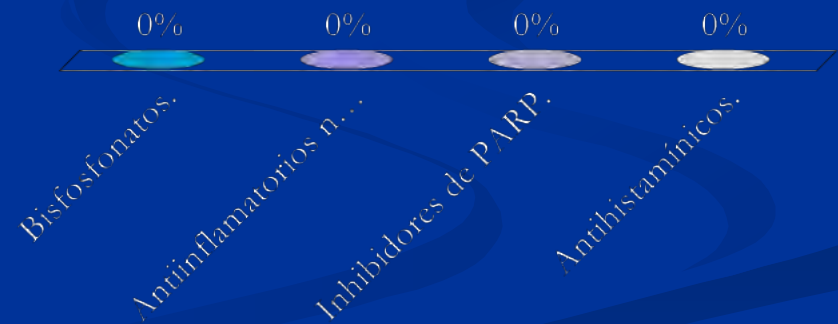


Contador de  
respuestas



En pacientes con cáncer de ovario avanzado que presentan mutaciones en los genes BRCA o deficiencia en recombinación homóloga, ¿qué grupo de fármacos puede utilizarse como tratamiento de mantenimiento?

- A. Bisfosfonatos.
- B. Antiinflamatorios no esteroideos.
- C. Inhibidores de PARP.
- D. Antihistamínicos.



Contador de  
respuestas

:30

# RECAÍDA DEL CÁNCER DE OVARIO

- El tratamiento depende del
  1. Intervalo libre de platino
  2. Carga tumoral
  3. Biomarcadores.

# Recaída

- Sensible a platino Se reutilizan esquemas con carboplatino.
- Resistente a platino Opciones:
  1. Quimioterapia secuencial,
  2. Bevacizumab,
  3. Ensayos clínicos,
  4. Terapias dirigidas.

# Opciones actuales

- Si BRCA positivo: Olaparib
- Si HRD positivo: Niraparib en combinaciones con Bevacizumab
- Sin BRCA ni HRD: Bevacizumab o Niraparib en algunos casos.

# 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

# 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.

Gracias por la invitación

SMI  
BA











# 'La alegoría de la fortaleza' de Maso di San Friano

