

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Guía de manejo del cáncer de ovario para el ginecólogo no oncólogo

Dr. Milton David Quintana León¹

RESUMEN

Se hace énfasis en que la falta de sospecha de cáncer de ovario cuando la paciente consulta con los primeros síntomas abdominales a médicos no ginecólogos constituye una falla de diagnóstico oportuno que no permite remover la enfermedad en estadios tempranos. Se revisa los métodos de diagnóstico actuales no como ayudas para hacer detección temprana, pues sabemos que ni el CA 125 ni el ultrasonido logran cumplir con los requisitos para un método de tamizaje debido a que serían muchas las pacientes que se someterían a una cirugía innecesaria; más bien revisa los métodos como la ultrasonografía 3D útiles para la determinación si la cirugía deberá ser una cirugía conservadora o bien oncológica, es decir hecha por el ginecólogo no oncólogo o una cirugía cito-reductora hecha por el ginecólogo oncólogo. Define los exámenes que se debe hacer antes de llevar a la paciente al quirófano y sus objetivos principales: definir qué tipo de cirugía se debe hacer y determinar la extensión de la enfermedad. Detalla los requisitos que se deben cumplir al realizar una cirugía oncológica de cáncer de ovario para considerarse satisfactoria y su importancia para clasificar por estadios la enfermedad y decidir si deberá administrarse quimioterapia post operatoria.

Palabras clave: Tamizaje, diagnóstico oportuno, CA 125, post-menopausia, cirugía cito-reductora, quimioterapia.

ABSTRACT

Dr. Quintana emphasizes the importance of thinking of ovarian cancer whenever a woman consults non oncologist health providers. Delay in the diagnosis causes lost of the opportunity to treat the disease at an early stage. In a brief way he explains why there is no screening test for ovarian cancer. He describes what diagnostic exams are useful previous to surgery to distinguish malignant from benign tumors; which can be removed by a gynecologist non-oncologist and when the case must be resolved by the gynecologist oncologist. New technology tools are introduced. In the second part of the

article he describes three kinds of surgery to remove ovarian tumors according to the grade of malignancy, details of the approved oncology surgery are revised, and relating them to the need of classifying the disease in order to select what patients should go to chemotherapy.

Key words: Screening tests, early detection, CA 125, post-menopause stage, tumor-reductive surgery, chemotherapy.

DIAGNÓSTICO Y TAMIZAJE

No se ha determinado que sea útil ningún método para ser usado como tamizaje de cáncer de ovario. El uso de la ultrasonografía como tamizaje nos da una tasa de falsos positivos del 73% cuando se somete a pacientes con ultrasonido anormal y CA 125 aumentado. Un grupo de investigadores tamizó a 22,000 mujeres asintomáticas de bajo riesgo con CA 125 seguido de ultrasonido si estaba elevado. 41 mujeres (0.1%) tenían anormales ambos exámenes. 11 mujeres (0.05%) tenían cáncer de ovario, 7 de ellas con Estadio III.

Debido a la baja incidencia anual un caso por cada 2500 mujeres-año; aún cuando tuviéramos un examen de tamizaje con 100% de sensibilidad y 99% de especificidad, el valor predictivo positivo sería de solo 4.8%. Esto significa que de cada 21 mujeres sometidas a cirugía 20 serían falsas positivas.

El examen pélvico anual por un ginecólogo en pacientes con algún síntoma abdominal o digestivo es hasta este momento la mejor manera de detectar cáncer de ovario no avanzado.

El 70% de las pacientes con cáncer de ovario en un estudio se determinó que habían tenido síntomas en los últimos 6 meses. Por lo tanto no se debe seguir considerando una enfermedad silenciosa.

Lo que está fallando es el bajo nivel de sospecha de parte de la paciente y sobre todo del médico al que consulta. Dos tercios de ellas (incluso la mayoría con Estadio I) han tenido dolor o malestar abdominal, pérdida de peso, fatiga, trastorno menstrual, indigestión, dolor lumbar, falta de apetito, frecuencia urinaria y estreñimiento. Han consultado muchas de ellas a médicos internistas y familiares, gastroenterólogos, ginecólogos, etc.; quienes han atribuido el malestar a otras causas comunes: síndrome de colon irritable, ovarios poliquísticos, parasitismo intestinal, peri-menopausia, depresión o neurosis.

¹ El Dr. Milton David Quintana León es ginecólogo oncólogo con 16 años de experiencia. Tiene 55 años, ejerce la profesión de manera privada y es docente de la Universidad de El Salvador. Realizó estudios de Post Grado en el Hospital de Maternidad, de Oncología Ginecológica en el Hospital de Oncología del ISSS de El Salvador y de Epidemiología del Cáncer en la Universidad de Tulane, Nueva Orleans, como parte del currículo del Programa de Estudios de Postgrado "Hubert Humphrey" como ayuda a países en desarrollo del gobierno de los Estados Unidos de América. El Doctor Quintana León contribuyó antes de retirarse a la fundación del Registro de Tumores del Hospital de Oncología del Instituto Salvadoreño del Seguro Social.

La sobrevida media de las pacientes con un Estadío I es del 90-95% en 5 años. La principal razón de la baja tasa de sobrevida global (20-30%) a 5 años es que el 70-75% de casos son diagnosticados en etapas avanzadas.

Es recomendable la costumbre de determinar en las pacientes post-menopáusicas los niveles de CA 125 cada año, al igual que el CEA (Antígeno Carcino Embrionario). Este último se eleva cuando hay cáncer de estómago y colon o de algunos tipos de cáncer de ovario.

Un CA125 elevado es un índice alto de malignidad cuando tenemos una paciente post-menopáusica con masa anexial. Sin embargo un CA 125 normal no descarta malignidad; el 50% de pacientes con tumores malignos de estadío temprano y 20-25% de cánceres avanzados tienen niveles dentro de lo normal. La mujer premenopáusica lo tiene elevado en casos de leiomiomas uterinos, adenomiosis, endometriosis, embarazo, EPIA, colon irritable y aún la menstruación.

Las pacientes con BRCA1 y BRCA2 positivos tienen más riesgo de cáncer de ovario (RR >10) y de mama por supuesto) que la población general. Sin embargo aún en este grupo la ultrasonografía como tamizaje de población no está recomendada.

A partir de los 50 años y cada 5 años debemos promover el Tamizaje de Cáncer de Colon por medio de la Colonoscopia y en su defecto el Enema de Bario. También se debe indicar la determinación de sangre oculta en heces cada año, después de 3 días de dieta sin carne de ningún tipo (pescado, aves, res o cerdo) y vitaminas con hierro.

La ultrasonografía de rutina no está recomendada; pero se debe indicar ante cualquier síntoma abdominal o sugestivo de síndrome neoplásico.

No se debe hacer laparotomía en base a únicamente los hallazgos de ultrasonido. Algunos casos de masa anexial son resueltos con la evacuación de una impactación fecal con un enema o de un cateterismo urinario al tratarse de falsas masas no solo palpables, sino incluso visibles por ultrasonido.

Las pacientes que deben ser referidas al Ginecólogo Oncólogo son:

1. Con sospecha de malignidad por niveles altos de CA 125 u otro marcador ovárico de malignidad como gonadotropina coriónica, deshidrogenada láctica, antígeno carcino-embrionario y alfa feto proteína.
2. Con sospecha de malignidad por ultrasonido, resonancia magnética, TAC o el simple examen ginecológico.
3. Con antecedentes de uno más familiares en primer grado de consanguinidad de cáncer de colon, mama u ovario.
4. Pacientes con síndrome neoplásico: desnutrición, fatiga, evidencia de enfermedad avanzada como ascitis, crecimiento abdominal o metástasis a hígado o pulmón.

EVALUACIÓN PREOPERATORIA DE UNA MASA ANEXIAL

El ginecólogo con experiencia buscará aquellos criterios de sospecha de malignidad en cada caso de masa anexial y no se decidirá a explorar la paciente con cirugía sin un estudio adecuado y una valoración de sospecha de malignidad.

Para eso es necesario en la fase preoperatoria usar el ultrasonido, el CA 125 y otros marcadores tumorales de malignidad tales como la DHL, la GCH sub-unidad beta, el CEA –Antígeno Carcino-embrionario, la Alfa-feto proteína. También es de gran utilidad el examen por un ginecólogo oncólogo de la masa por vía vaginal y trans rectal con intestino y vejiga evacuados.

Se han ideado 83 índices de sospecha de malignidad que pueden ser útiles. El más recomendado es el RMI I, descrito por primera vez por Jacobs en 1990, evaluado en 16 estudios posteriores. Utiliza el producto de los niveles séricos de CA 125 (U/ml), los resultados de ultrasonido (expresados en una escala de 0, 1, o 3) y el status menopáusico (1, premenopáusico; 2, post-menopáusico). Si el resultado del test se define a un límite de 200, tiene una sensibilidad del 78% y una especificidad de 87% como promedio. En 1996 Tingulstad hizo un ajuste y lo llamó RMI II; utiliza los mismos criterios; la diferencia es que asigna 1 punto para el status premenopáusico y 4 para el post-menopáusico. Este test ha sido evaluado en 7 estudios y su sensibilidad es de 79% y su especificidad de 81% promedio. Se han desarrollado otras pruebas similares llamadas RMI III y RMI IV con modificaciones a las escalas asignadas con una validación de sensibilidad de 74% y especificidad de 91%.

Cuando aplicamos el Índice de Riesgo de Malignidad RMI I con una sensibilidad de 78% y una especificidad de 87% a una mujer con una masa anexial y una probabilidad de enfermedad de 10%; la probabilidad de tener un diagnóstico de malignidad posterior a la cirugía con un score arriba de 200 es de 40%. Mientras que un score debajo de 200 tiene una probabilidad de 2.7% de diagnóstico de malignidad después de la cirugía. Ubicar un caso previo a la cirugía entre 2.7 y 40% de probabilidad de ser maligno posterior a la cirugía con este test se considera de gran utilidad para determinar el tipo de cirugía a la que se debe someter cada paciente (2).

Las neoplasias malignas se diferencian de las benignas al estudio por ultrasonido 4D por lo siguiente (3):

Mayor índice de ecogenicidad (Intensidad del color gris expresado en voxels).
Flujo mayor (expresado en voxels de color).
Mayor volumen (expresado en mililitros ó cm3.).
Mayor vascularización central del tumor y ramificación hacia la periferia en forma caótica.
Mayor porcentaje de tabiques con vascularización gruesa.
Índice de flujo alto en la vascularización (>30%). Índice pulsátil y velocidad sistólica pico % Bajo índice de resistencia.
Presencia de líquido libre en cavidad peritoneal.
Presencia de vascularización externa sospechosa de malignidad.
Ecogenicidad heterogénea, presencia de papilas internas o externas.

Actualmente es absurdo someter a una paciente a cirugía sin haberse determinado su riesgo de malignidad.

En los casos sospechosos de malignidad se deberá descartar un cáncer del colon por medio de Colonoscopia o al menos Recto-Sigmoidoscopia o Enema de Bario. Raras veces ocurre que una masa anexial corresponde a un tumor vesical. Su estudio se hace por medio del examen digital, examen general de orina y en algunos casos Cistoscopia, Pielograma Endovenoso o Cistograma. No debemos olvidar la posibilidad de que el cáncer de ovario sea concurrente a un carcinoma de estómago o intestino delgado (Krukenberg) o una metástasis de un cáncer de mama.

Decisiones relativas al tipo de cirugía

El tipo de cirugía de una masa anexial no sospechosa de malignidad puede ser:

1. Cistectomía
2. Anexectomía
3. Histerectomía + Anexectomía bilateral

Estos tipos de cirugía son parte de las habilidades del ginecólogo obstetra no oncólogo. Podrá ser realizada por vía abdominal de preferencia a cielo abierto o por laparoscopia (si el tamaño de la masa lo permitiere).

La cirugía de una masa anexial sospechosa de malignidad deberá ser practicada siempre por el ginecólogo oncólogo y seguirá los siguientes lineamientos:

1. Se someterá a cirugía todas las pacientes que tengan Karnofsky de 60 o más.
2. No se someterá a cirugía pacientes con ascitis + caquexia ó metástasis visibles de alto riesgo (hígado, pulmón, cerebro, retroperitoneo).
3. De particular interés es la paciente joven con un estadio temprano; quien tiene un aparente buen pronóstico. En este caso es de gran importancia la linfadenectomía y debe ser hecha por el ginecólogo oncólogo.
4. Excepto en protocolos de experimentación, se hará linfadenectomía principalmente para-aórtica cuando no haya metástasis visibles fuera del ovario y se considere el caso un aparente estadio IA, IB. Los otros estadios se tratarán sin linfadenectomía seguido de quimioterapia adyuvante. El pronóstico mejora con un esquema de quimioterapia efectivo y completo si se ha hecho resección de todas las masas mayores de 2 cm.
5. Se hará resección de metástasis voluminosas para-aórticas con fines terapéuticos cuando no haya limitaciones y la familia asuma el riesgo de complicaciones mayores en el consentimiento informado (lesión vascular, renal, basal, intestinal, linfocela, sepsis, etc.).

Cuando haya sospecha de malignidad durante una cirugía de masa anexial, se deberá siempre llamar al ginecólogo oncólogo para terminar la cirugía adecuada de clasificación

por estadios. Si se piensa que se trata de un Estadio temprano principalmente deberá hacer la cirugía de clasificación completa con linfadenectomía, omentectomía, toma de muestras y revisión de toda la cavidad peritoneal, hígado, diafragma, etc.

Cuando una paciente haya sido operada por un ginecólogo no oncólogo y el patólogo reporta malignidad, el caso deberá ser referido al ginecólogo oncólogo para evaluación y tratamiento apropiados.

No se debe romper el tumor dentro de la cavidad peritoneal. Esto empeora el pronóstico.

Se debe utilizar una incisión que permita la extracción sin dificultad del tumor.

Algunos casos de cáncer de ovario avanzado no son susceptibles a ser resecados y al abrir la cavidad peritoneal únicamente se puede tomar biopsias. El tratamiento en estos casos se considera paliativo, sirve para ayudarle a la paciente a vivir con comodidad por un tiempo que puede a veces llegar hasta los tres años. Estos se someten a quimioterapia, luego de ella se realiza una cirugía cito-reductora.

Los criterios oncológicos son bien claros. El manejo de la enfermedad es integral considerando en primer lugar dar las mejores oportunidades de curarse a la paciente y si esto no se logra darle un tratamiento que aumente la sobrevida y reduzca los síntomas al mínimo.

REFERENCIAS

1. The Role of the Generalist Obstetrician-Gynecologist in the Early Detection of Ovarian Cancer. Compendium of selected publications of the American College of Obstetricians and Gynecologists, N° 280, December 2002, unchanged in 2010 Compendium.
2. The Accuracy of Risk Scores in Predicting Ovarian Malignancy A Systematic Review. Peggy Geomini, MD, PhD, Roy Kruitwagen, MD, PhD, Gérard L. Bremer, MD, PhD, Jeltsje Cnossen, MD, PhD, and Ben W. J. Mol, PhD. Journal of Gynecology Vol. 113, N° 2, Part 1, February 2009.
3. Evaluation of Adnexal masses with Three-Dimensional Ultrasonography, Peggy M. A.J. Geomini, MD, Kirsten B Kluivers, MD, Evelien Moret, Gérard L. Bremer, MD, PhD, Roy F.P. M. Kruitwagen, MD, PhD, and Ben Willem J. Mol, MD, PhD, Obstetrics & Gynecology, Vol. 108, N° 5, November 2006. Level of Evidence: II-2.