

Cáncer de ovario

Fecha de la última revisión: **04/02/2015**

Índice de contenidos

1. [¿De qué hablamos?](#)
2. [¿Cómo sospecharlo? síntomas y signos](#)
3. [Evaluación inicial](#)
4. [Factores pronóstico](#)
5. [Tratamiento](#)
6. [Seguimiento](#)
7. [Bibliografía](#)
8. [Más en la red](#)
9. [Autores](#)

¿De qué hablamos?

El cáncer de ovario representa la primera causa de muerte por cáncer de origen ginecológico en países desarrollados. Se diagnostica con más frecuencia en mujeres postmenopáusicas, siendo la edad media al diagnóstico de 63 años. Según las últimas estadísticas de GLOBOCAN, en España, la incidencia en 2012 fue de 3.236 casos, siendo la quinta neoplasia en incidencia en mujeres (3,7% del total de casos nuevos). Representa la quinta causa de muerte por cáncer en mujeres en nuestro país (Ferlay J, 2012).

Existen tres tipos histológicos: epiteliales, estromales y germinales. El más frecuente es el epitelial, que se origina a partir del epitelio de superficie o serosa del ovario y que representa el 90% de los tumores ováricos y será al que nos referiremos a lo largo de esta guía. Dentro de este último existen varios subtipos: seroso (50%) que histológicamente recuerdan al epitelio de la trompa de Falopio, y son los que más frecuentemente expresan el CA 125, mucinosos (37%) que recuerdan al endocérvix y que no suelen producir elevación del CA 125 y endometriode (10%) que recuerdan al endometrio y que en hasta un 30% se presentan de forma sincrónica con un adenocarcinoma endometrial. El resto de subtipos histológicos tan sólo representan en conjunto un 3% y se dividen en: células claras, Brenner, transicionales e indiferenciados.

Existen dos mecanismos fundamentales de patogénesis de este tumor: tumores de novo, que se originan en la superficie del epitelio del ovario, y tumores que se desarrollan desde una lesión precursora (adenoma e hiperplasia).

Hay tres factores de riesgo principales: hormonales y reproductivos, ambientales y hereditarios.

Existen factores hormonales que pueden estar asociados al desarrollo de cáncer epitelial de ovario. La ovulación se asocia a un trauma menor en el epitelio, pero que mantenido en el tiempo puede dar lugar a una transformación maligna del mismo (Salehi F, 2008). El embarazo tiene un factor protector mientras que la infertilidad se considera uno de los más importantes factores de riesgo. La edad temprana de la menarquia así como edad tardía de la menopausia también están asociados con un aumento del riesgo (Tsilidis KK, 2011).

La endometriosis se asocia a un incremento del riesgo de algunos tipos de cáncer de ovario como el de células claras o endometriode (Van Gorp T, 2004).

En cuanto a los factores hormonales protectores sabemos que el uso prolongado de anticonceptivos orales (más de cinco años) está asociada con una menor incidencia (Beral V, 2008) siendo este beneficio directamente proporcional a la duración de su uso y con un efecto duradero en el tiempo tras su cese. La ligadura de tropas así como la histerectomía están asociadas a un menor riesgo (Whittemore AS, 1992). La lactancia materna parece que puede tener un efecto protector (Ness RB, 2000).

En cuanto a los factores ambientales, parece que pueden ser nocivos la exposición al talco, el tabaco, la dieta rica en grasas animales carne y el alcohol, aunque su asociación definitiva no se ha podido demostrar. La obesidad se asocia a un incremento pequeño de esta patología.

Aunque se estima que tan sólo el 10% de los casos de cáncer de ovario son hereditarios se han descrito tres entidades principales: el síndrome de cáncer familiar mama-ovario caracterizado por un mayor riesgo de ambos tumores en familiares de primer y de segundo grado y asociado con la presencia de los genes BCRA1 y BCRA2 (Rubin SC, 1996). El síndrome de cáncer de ovario familiar asociado con un mayor riesgo de cáncer de ovario entre los familiares de primer y segundo grado y un tercero, el síndrome de Lynch tipo II caracterizado por una mayor incidencia de adenocarcinomas de diversas localizaciones como cáncer de colon no polipósico, cáncer de endometrio, cáncer de ovario y mama en menor frecuencia, tumores genitourinarios y otros tumores digestivos.

Los antecedentes familiares de cáncer de ovario aumentan el riesgo de padecer cáncer de ovario, siendo el incremento del 5% cuando hay un familiar afecto y del 7-15% cuando hay dos o más familiares afectados (Redondo A, 2013).

¿Cómo sospecharlo? síntomas y signos

(Cannistra SA, 2011; Redondo A, 2013)

El cáncer de ovario suele ser asintomático en etapas iniciales aunque ocasionalmente puede producir síntomas inespecíficos y mal definidos como alteraciones en el hábito intestinal (estreñimiento) o síntomas miccionales como poliaquiuria. En escasas ocasiones puede presentarse como un abdomen agudo secundario a la rotura o torsión ovárica.

En estas etapas suele diagnosticarse como consecuencia de un hallazgo incidental de una masa anexial en una exploración ginecológica de rutina. El hallazgo ecográfico de una tumoración anexial compleja (uni o bilateral) en presencia o no de ascitis, junto con un marcador tumoral CA 125 elevado (>200 U/ml en mujer premenopáusica y >35 U/ml en mujer postmenopáusica), puede ser sospechoso de malignidad sobre todo si existe historia familiar de primer grado de cáncer de ovario, mama o colon.

Cuando el cáncer de ovario se manifiesta clínicamente lo hace generalmente en etapas avanzadas de la enfermedad manifestándose como distensión abdominal,

náuseas, saciedad, anorexia o disnea debido a la presencia de derrame pleural. La principal vía de diseminación es la exfoliativa, por la cual las células tumorales, debido a un proceso de rotura caen a la cavidad peritoneal. La diseminación linfática se hace a través de los ganglios pélvicos y retroperitoneales, pudiendo llegar a los supraclaviculares izquierdos. La diseminación hematógena es infrecuente.

Los síndromes paraneoplásicos más típicos son la degeneración cerebelosa subaguda, el signo de Láser-Trelat caracterizado por la aparición súbita de múltiples queratosis seborreicas, la hipercalcemia tumoral y el síndrome de Trosseau (tromboflebitis migratoria).

Evaluación inicial

(Cannistra SA, 2011; Redondo A, 2013)

Ante la sospecha de un tumor ovárico se deben iniciar los siguientes estudios:

- Historia clínica detallando los antecedentes familiares (tumores ginecológicos).
- Exploración física.
- Pruebas complementarias:
 - Radiografía de tórax.
 - Ecografía abdominal.
 - TAC abdomino-pélvico/RNM abdomino-pélvica.
 - Hemograma y bioquímica completa con pruebas de función hepática y renal.
 - Marcadores tumorales (CA 125).
 - Estudio gastrointestinal: si presenta síntomas digestivos puede realizarse un enema baritado o un tránsito baritado.
 - Cistoscopia o pielografía intravenosa si hay alteración de la función renal o síntomas de afectación a nivel de vejiga.

La laparotomía exploradora suele ser la primera técnica empleada para establecer el diagnóstico. Nos permitirá evaluar el estadio y conocer la extensión de la enfermedad.

El Grupo de Cáncer Ginecológico de la Organización Europea para la Investigación y el Tratamiento del Cáncer (EORTC-GCG) recomienda la realización de una laparotomía de estadificación óptima (Trimbos JB, 2003).

Factores pronóstico

Estadio quirúrgico. El estadio quirúrgico según la clasificación de la International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) es el principal factor pronóstico. En el estadio I (tumor limitado a ovarios) la supervivencia es del 80-90%, en el II (tumor con extensión pélvica) del 50-70%, en el III (implantes peritoneales fuera de la pelvis, ganglios retroperitoneales o inguinales, implantes en la superficie hepática o extensión al omento o al intestino) del 20-35% y estadio IV (metástasis a distancia) de tan sólo el 5% (NCCN, 2015).

Edad y performance status. Las pacientes jóvenes y con buen estado general tienen una mayor supervivencia (Thigpen T, 1993).

Tipo histológico tumoral. El tipo histológico más frecuente es el epitelial, que deriva del epitelio celómico de la superficie ovárica. Dentro de ellos en estadios iniciales (estadios IA y IB de la FIGO) el tumor de células claras se ha identificado como de pronóstico adverso por lo que está indicado que éstas pacientes reciban tratamiento con quimioterapia adyuvante.

Grado histológico. Los tumores ováricos se clasifican en: bien (grado 1), moderadamente (grado 2) o pobremente diferenciados (grado 3). Los carcinomas pobremente diferenciados tienden a recidivar más precozmente y con más frecuencia por lo que deben recibir quimioterapia complementaria (Vergote I, 2001).

Marcadores tumorales (CA 125). El marcador tumoral CA 125 es una glicoproteína que se encuentra en el epitelio celómico de la superficie del ovario durante el desarrollo embrionario. Aunque se puede expresar en tumores benignos de ovario y en enfermedades que afectan a las serosas (peritoneo y pleura) se detecta en más del 75% de los tumores no mucinosos de ovario.

Tiene un gran valor como marcador de recidiva tumoral en estas pacientes, pudiendo en ocasiones elevarse meses antes de su detección clínica o por métodos de imagen. Además es útil como monitorización de la respuesta a tratamientos ya que la rapidez de descenso del mismo así como el nivel alcanzado se correlacionan con el pronóstico de la enfermedad (Tate S, 2005).

Factores relacionados con la cirugía. El volumen de la enfermedad residual tras la cirugía inicial es el factor pronóstico más importante tras el estadiaje quirúrgico (Bristow RE, 2002). Aunque no está definido el volumen de la cirugía citorreductora óptima suele admitirse en menos de 1 cm. Además la experiencia del equipo quirúrgico es también un factor pronóstico.

Relacionados con la quimioterapia. La repuesta a la quimioterapia así como el intervalo libre de progresión (ILP) nos permiten predecir una mayor supervivencia en estas enfermas.

Tratamiento

El tratamiento del cáncer de ovario se basa fundamentalmente en la cirugía combinada, en los casos en que está indicado, con un tratamiento complementario de quimioterapia. De ahí radica la importancia de realizar un estadiaje adecuado por medio de una correcta laparotomía que nos permita con los factores nombrados anteriormente seleccionar cuales son estas pacientes.

De forma resumida el tratamiento quirúrgico requiere resección del útero, ovario, trompas, omento y todas aquellas áreas que contengan implantes tumorales (intestino, mesenterio intestinal, peritoneo pélvico). En pacientes jóvenes con deseo genésico, en estadios IA, grado 1 ó 2 es posible preservar la fertilidad con un bajo riesgo de recurrencia. Junto a la salpingooforectomía unilateral es preciso hacer la estadificación completa de la enfermedad.

En estadios iniciales, el tratamiento complementario está indicado en estadios IA, IB mal diferenciados o histología de células claras, estadios IC justificado por el riesgo de recaídas a 5 años de 20-40% y que está avalado por diversos estudios (Trimbos JB, 2003). El régimen estándar es carboplatino y paclitaxel con un número de ciclos entre 4 y 6.

En estadios avanzados el tratamiento estándar continúa siendo la combinación de carboplatino con paclitaxel cada 21 días y recibiendo un total de 6 ciclos (McGuire WP, 1996; Piccart M, 2003). Existen otros regímenes de tratamiento como las dosis densas de paclitaxel asociadas a carboplatino, o docetaxel en combinación con carboplatino.

Recientemente dos estudios (GOG 0218 e ICON7) han evaluado el uso de bevacicumab (Avastin), en la primera línea de tratamiento en combinación con carboplatino y paclitaxel. En el primero de ellos (Burger RA, 2011) se demostró un aumento en la supervivencia libre de progresión (SLP) en pacientes en los que se administró bevacizumab durante el tratamiento con quimioterapia y posteriormente como mantenimiento. El estudio ICON7 (Perre TJ, 2011) demostró un beneficio menor en términos de SLP.

La quimioterapia intraperitoneal es una opción terapéutica que tiene como fundamento la obtención de una mayor concentración de los fármacos que la obtenida por vía intravenosa. Se ha estudiado en pacientes con estadios III y enfermedad residual inferior a 1 cm (Armstrong DK, 2006). Debido a su complejidad técnica y a su potencial toxicidad, su uso está restringido a pacientes jóvenes, con buen estado general y en centros especializados.

Si las enfermas presentan recaída de su enfermedad se distinguen dos grupos de pacientes:

- **Platino-sensibilidad:**
 - Respuesta a un tratamiento inicial basado en platino.
 - Sensible a platino: recaída más de 12 meses tras finalizar tratamiento con platino. En las pacientes con recaídas platino-sensible el tratamiento debe basarse en un doblete con platino (carboplatino-paclitaxel; carboplatino-gemcitabina; carboplatino-doxorrubicina liposomal). Recientemente la combinación de carboplatino-gemcitabina asociado a bevacizumab y su mantenimiento han demostrado un beneficio en SLP (Aghajanian C, 2012).
 - Parcialmente sensible a platino: recaída entre 6-12 meses tras finalizar el tratamiento con platino. Las opciones son carboplatino-paclitaxel o bien la combinación de trabectedina con doxorrubicina liposomal (Poveda A, 2011).
- **Platino-resistencia:**
 - Progresión a un tratamiento con platino.
 - Enfermedad estable como mejor respuesta a platino.
 - Recaída o progresión antes de 6 meses tras finalizar tratamiento con platino.

Las pacientes con recaídas platino-resistentes tienen un perfil de mal pronóstico, con deterioro del estado general, baja tasa de respuestas y una supervivencia global en torno a los 6-9 meses. Por lo tanto el objetivo prioritario es conseguir una aceptable calidad de vida a través de un correcto control sintomático. Los tratamientos deben seleccionarse basándonos en el perfil de toxicidad y tolerancia de las pacientes existiendo entre 5-10 fármacos con actividad moderada (respuestas objetivas en torno a un 10-25%).

Seguimiento

(NCCN, 2015)

El seguimiento tras el tratamiento debe incluir:

- Exploración física.
- Hematimetría y bioquímica con perfil hepático y renal.
- TAC tórax-abdomen-pelvis.
- CA 125 si inicialmente estaba elevado.

Los controles deben realizarse cada 2-4 meses durante los dos primeros años. Posteriormente cada 6 meses durante los siguientes tres años.

Bibliografía

- Aghajanian C, Blank SV, Goff BA, Judson PL, Teneriello MG, Husain A, et al. OCEANS: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase III trial of chemotherapy with or without bevacizumab in patients with platinum-sensitive recurrent epithelial ovarian, primary peritoneal, or fallopian tube cancer. J Clin Oncol. 2012;30(17):2039-45. PubMed **PMID: 22529265. Texto completo**
- Armstrong DK, Bundy B, Wenzel L, Huang HQ, Baergen R, Lele S, et al.; Gynecologic Oncology Group. Intraperitoneal cisplatin and paclitaxel in ovarian cancer. N Engl J Med. 2006 Jan 5;354(1):34-43. PubMed **PMID: 16394300. Texto completo**
- Bristow RE, Tomacruz RS, Armstrong DK, Trimble EL, Montz FJ. Survival effect of maximal cytoreductive surgery for advanced ovarian carcinoma during the platinum era: a meta-analysis. J Clin Oncol. 2002;20(5):1248-59. PubMed **PMID: 11870167**
- Burger RA, Brady MF, Bookman MA, Fleming GF, Monk BJ, Huang H, et al.; Gynecologic Oncology Group. Incorporation of bevacizumab in the primary treatment of ovarian cancer. N Engl J Med. 2011;365(26):2473-83. PubMed **PMID: 22204724. Texto completo**
- Cannistra SA, Gershenson DM, Recht A. Ovarian cancer, Fallopian Tube Carcinoma and Peritoneal carcinoma. En: De Vita, Hellman and Rosenberg's. Principles and practice of oncology. Lippincott Williams & Wilkins. Volume II. 9th ed.; 2011. p. 1368-91.
- Collaborative Group on Epidemiological Studies of Ovarian Cancer, Beral V, Doll R, Hermon C, Peto R, Reeves G. Ovarian cancer and oral contraceptives: collaborative reanalysis of data from 45 epidemiological studies including 23,257 women with ovarian cancer and 87,303 controls. Lancet. 2008;371(9609):303-14. PubMed **PMID: 18294997. Texto completo**
- Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. [acceso 22/1/2015]. Disponible en: **<http://globocan.iarc.fr>**
- McGuire WP, Hoskins WJ, Brady MF, Kucera PR, Partridge EE, Look KY, et al. Cyclophosphamide and cisplatin compared with paclitaxel and cisplatin in patients with stage III and stage IV ovarian cancer. N Engl J Med. 1996;334(1):1-6. PubMed **PMID: 7494563. Texto completo**
- National Comprehensive Cancer Network. Ovarian Cancer NCCN. Clinical Practice Guidelines in Oncology [Internet]. National Comprehensive Cancer Network; 2015 [acceso 23/1/2015]. Disponible en: **<http://www.nccn.org>**
- Ness RB, Grisso JA, Cottreau C, Klapper J, Vergona R, Wheeler JE, et al. Factors related to inflammation of the ovarian epithelium and risk of ovarian cancer. Epidemiology. 2000;11(2):111-7. PubMed **PMID: 11021606**
- Perren TJ, Swart AM, Pfisterer J, Ledermann JA, Pujade-Lauraine E, Kristensen G, et al.; ICON7 Investigators. A phase 3 trial of bevacizumab in ovarian cancer. N Engl J Med. 2011;365(26):2484-96. PubMed **PMID: 22204725. Texto completo**
- Piccart MJ, Bertelsen K, James K, Cassidy J, Mangioni C, Simonsen E, et al. Randomized intergroup trial of cisplatin-paclitaxel versus cisplatin-cyclophosphamide in women with advanced epithelial ovarian cancer: three-year results. J Natl Cancer Inst. 2000;92(9):699-708. PubMed **PMID: 10793106. Texto completo**
- Poveda A, Vergote I, Tjulandin S, Kong B, Roy M, Chan S, et al. Trabectedin plus pegylated liposomal doxorubicin in relapsed ovarian cancer: outcomes in the partially platinum-sensitive (platinum-free interval 6-12 months) subpopulation of OVA-301 phase III randomized trial. Ann Oncol. 2011;22(1):39-48. PubMed **PMID: 20643862. Texto completo**
- Redondo A, Castelo B, Gómez p, Cruz P. Cáncer de ovario. Medicine. 2013;11(27):1641-8.
- Rubin SC, Benjamin I, Behbakht K, Takahashi H, Morgan MA, LiVolsi VA, et al. Clinical and pathological features of ovarian cancer in women with germ-line mutations of BRCA1. N Engl J Med. 1996;335(19):1413-6. PubMed **PMID: 8875917. Texto completo**

- Salehi F, Dunfield L, Phillips KP, Krewski D, Vanderhyden BC. Risk factors for ovarian cancer: an overview with emphasis on hormonal factors. J Toxicol Environ Health B Crit Rev. 2008;11(3-4):301-21. PubMed **PMID: 18368558**
- Tate S, Hirai Y, Takeshima N, Hasumi K. CA125 regression during neoadjuvant chemotherapy as an independent prognostic factor for survival in patients with advanced ovarian serous adenocarcinoma. Gynecol Oncol. 2005;96(1):143-9. PubMed **PMID: 15589593**
- Thigpen T, Brady MF, Omura GA, Creasman WT, McGuire WP, Hoskins WJ, et al. Age as a prognostic factor in ovarian carcinoma. The Gynecologic Oncology Group experience. Cancer. 1993;71(2 Suppl):606-14. PubMed **PMID: 8420683**
- Trimbos JB, Parmar M, Vergote I, Guthrie D, Bolis G, Colombo N, et al.; International Collaborative Ovarian Neoplasm 1; European Organisation for Research and Treatment of Cancer Collaborators-Adjuvant ChemoTherapy un Ovarian Neoplasm. International Collaborative Ovarian Neoplasm trial 1 and Adjuvant ChemoTherapy In Ovarian Neoplasm trial: two parallel randomized phase III trials of adjuvant chemotherapy in patients with early-stage ovarian carcinoma. J Natl Cancer Inst. 2003;95(2):105-12. PubMed **PMID: 12529343**
- Trimbos JB, Vergote I, Bolis G, Vermorken JB, Mangioni C, Madronal C, et al.; EORTC-ACTION collaborators. European Organisation for Research and Treatment of Cancer-Adjuvant ChemoTherapy in Ovarian Neoplasm. Impact of adjuvant chemotherapy and surgical staging in early-stage ovarian carcinoma: European Organisation for Research and Treatment of Cancer-Adjuvant ChemoTherapy in Ovarian Neoplasm trial. J Natl Cancer Inst. 2003;95(2):113-25. PubMed **PMID: 12529344. Texto completo**
- Tsilidis KK, Allen NE, Key TJ, Dossus L, Lukanova A, Bakken K, et al. Oral contraceptive use and reproductive factors and risk of ovarian cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. Br J Cancer. 2011;105(9):1436-42. PubMed **PMID: 21915124. Texto completo**
- Van Gorp T, Amant F, Neven P, Vergote I, Moerman P. Endometriosis and the development of malignant tumours of the pelvis. A review of literature. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2004;18(2):349-71. PubMed **PMID: 15157647**
- Vergote I, De Brabanter J, Fyles A, Bertelsen K, Einhorn N, Sevelde P, et al. Prognostic importance of degree of differentiation and cyst rupture in stage I invasive epithelial ovarian carcinoma. Lancet. 2001;357(9251):176-82. PubMed **PMID: 11213094**
- Whittemore AS, Harris R, Itnyre J. Characteristics relating to ovarian cancer risk: collaborative analysis of 12 US case-control studies. IV. The pathogenesis of epithelial ovarian cancer. Collaborative Ovarian Cancer Group. Am J Epidemiol. 1992;136(10):1212-20. PubMed **PMID: 1476143**

Más en la red

- Ledermann JA, Raja FA, Fotopoulou C, Gonzalez-Martin A, Colombo N, Sessa C. Newly diagnosed and relapsed epithelial ovarian carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2013; 24 (Suppl 6): vi24-vi32. Disponible en: <http://www.esmo.org/Guidelines/Gynaecological-Cancers/Newly-Diagnosed-and-Relapsed-Epithelial-Ovarian-Carcinoma> **Texto completo**
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Ovarian cancer: The recognition and initial management of ovarian cancer. 2011 <http://www.nice.org.uk/guidance/CG122>
- Qaseem A, Humphrey LL, Harris R, Starkey M, Denberg TD; Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Screening pelvic examination in adult women: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. Ann Intern Med. 2014 Jul 1;161(1):67-72. PubMed **PMID: 24979451**
- Redman C, Duffy S, Bromham N, Francis K; Guideline Development Group. Recognition and initial management of ovarian cancer: summary of NICE guidance. BMJ. 2011 Apr 21;342:d2073. PubMed **PMID: 21511784**
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of epithelial ovarian cancer. A national clinical guideline. Edinburgh (Scotland): Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN); 2013 (SIGN publication; no. 135). **Resumen NCG Texto completo**

Autores

- Ovidio Fernández Calvo Médico Especialista en Oncología
- Graciela Charlín Pato Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria

Complejo Hospitalario Universitario Ourense. Servicio Galego de Saúde. Ourense.

Conflicto de intereses: No disponible.



Elsevier España S.L.U. © 2018. Todos los derechos reservados.

Esta web utiliza cookies. Para obtener mas información o denegar su uso, por favor visite la [Página de cookies](#).

[Términos y condiciones](#) - [Política de Privacidad](#) |

