



Cáncer de ovario: Aproximación a la estadificación y seguimiento

María del Carmen Pérez García¹

¹Hospital Universitario Virgen de las Nieves,
Granada.



Objetivos:

- Recordar el protocolo para el diagnóstico del cáncer de ovario y los criterios de imagen para sospecharlo
- Definir los elementos a tener en cuenta en el informe radiológico durante la estadificación
- Describir las localizaciones en las que debería ponerse especial interés ante la sospecha de recidiva



Revisión del tema:

El cáncer de ovario es la segunda neoplasia ginecológica más frecuente, pero a la vez la más letal de este grupo de neoplasias, constituyendo la 4ª causa de muerte por cáncer en la mujer. Entre otras razones, esto se debe al diagnóstico tardío por la inespecificidad de los síntomas.

La edad media en el momento del diagnóstico es de 63 años, lo cual se adelanta unos 10 años en caso de existir predisposición genética, lo cual ocurre en aproximadamente el 10% de los casos.

Entre los factores de riesgo para esta enfermedad, destacan:

- Nuliparidad
- Menarquia precoz y menopausia tardía
- Endometriosis, síndrome de ovario poliquístico, terapia hormonal sustitutiva
- Tabaquismo, obesidad

Actualmente no disponemos de pruebas de screening, ya que algunas propuestas, como el CA-125 o la ecografía transvaginal muestran una alta tasa de falsos positivos. Tampoco en mujeres con alto riesgo se ha mostrado eficiente, pero se puede prevenir mediante histerectomía y doble anexectomía.



Revisión del tema:

Ante la sospecha, los estudios de imagen complementan la información obtenida en estudios analíticos para su diagnóstico. Así, ante una masa ovárica, la ecografía y la RM pueden ayudar a establecer la probabilidad de encontrarnos ante una neoplasia. En un segundo tiempo, la TC y la cirugía serán las principales herramientas para una adecuada estadificación.

El cáncer de ovario puede diseminarse por múltiples vías, lo cual debería tenerse en cuenta para una correcta estadificación. Más del 60% de las pacientes tienen metástasis en el momento del diagnóstico, lo que se relaciona a su vez con el riesgo de recurrencias y resistencia a la quimioterapia.

También después del tratamiento debería llevarse a cabo un minucioso estudio de las pruebas de imagen, pues las recidivas son frecuentes y en muchos casos muy sutiles. Tanto es así que la supervivencia a los 5 años apenas ha cambiado en las últimas décadas; los tratamientos actuales consiguen más respuestas completas, pero en la mayoría de los casos se producen recaídas en los primeros 18 meses.



Revisión del tema:

En cuanto a la histología tumoral, el cáncer epitelial es el tipo histológico más frecuente. Otros (tumores de células germinales, de los cordones sexuales y estroma ovárico) representan menos del 5%. Todos ellos siguen la misma estadificación

Dentro del tipo epitelial podemos distinguir 5 subtipos fundamentales:

- Seroso de alto grado (70%)
- Seroso de bajo grado
- Endometrioides
- De células claras
- Mucinoso



Revisión del tema:

DIAGNÓSTICO

Uno de los objetivos de esta presentación es revisar el protocolo diagnóstico del cáncer de ovario, para lo que se seguirá el protocolo de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO).

Estudio preoperatorio

- Ecografía
- Marcadores (CA-125)
- TC de tórax y abdomen
- RM*

Ante una masa anexial la ecografía (transvaginal) con Doppler es la técnica de imagen de primera elección. Si la lesión se extiende más allá de su alcance, el estudio se completará con una ecografía de abdomen. En este contexto, la RM será de utilidad cuando el diagnóstico de malignidad sea dudoso.

En cuanto a los marcadores tumorales, el CA-125 puede ser normal hasta en la mitad de los tumores en estadio I. Sin embargo, cuando se eleva y existe una masa ovárica, su valor predictivo positivo (VPP) es del 85%.



Revisión del tema:

DIAGNÓSTICO

En la ecografía se consideran los siguientes criterios de malignidad:

- Tamaño >4 cm
- Morfología:
 - Sólido-quística compleja
 - Componente sólido con realce
 - Tabiques gruesos (>3 mm)
 - Proyecciones papilares
 - Necrosis central
- Vascularización: curva de contraste tipo 3
- Otros hallazgos:
 - Ascitis: debe incluirse una cuantificación en el informe (escasa, moderada, abundante) por sus implicaciones pronósticas
 - Adenopatías
 - Carcinomatosis peritoneal
 - Invasión de órganos

Estos criterios tienen una sensibilidad y especificidad muy altas (S: 91%, E: 96%) para lesiones con sospecha alta o moderada de malignidad, si bien el nivel de sospecha se establece de forma subjetiva, aunque por médicos altamente experimentados.



Revisión del tema:

DIAGNÓSTICO

De acuerdo al grupo IOTA (International Ovarian Tumor Analysis), también podemos establecer la probabilidad de benignidad o malignidad según lo siguiente:

Benignidad	Malignidad
Lesión unilocular	Tumor sólido de contornos irregulares
Componente sólido <7 mm	Ascitis
Sombra acústica	≥ 4 proyecciones papilares
Tumor multilocular >10 cm sin áreas sólidas	Tumor multilocular >10 cm con áreas sólidas
Vascularización ausente	Vascularización abundante

En este caso se considerará benigno si existen ≥ 1 criterios de benignidad sin criterios de malignidad y, por el contrario, será maligno si presenta ≥ 1 criterios de malignidad sin criterios de benignidad.



Revisión del tema:

DIAGNÓSTICO

El problema común que presentan estas estadificaciones de riesgo de malignidad es que un amplio grupo de tumores (5-24%) son indeterminados o difíciles de clasificar, al no presentar criterios de benignidad o malignidad, o presentar criterios de ambos grupos.

Es en estos casos cuando entra en juego la RM, que tendrá en cuenta los siguientes hallazgos:

- Tumores bilaterales
- Lesiones sólidas/proyecciones papilares
- Necrosis dentro de una lesión sólida
- Pared/septos irregulares
- Septos engrosados (>3 mm)
- Ascitis, enfermedad peritoneal, adenopatías o metástasis
- Restricción a la difusión
- Curva de realce tipo 3

Con estas herramientas, se consigue clasificar cada uno de esos tumores indeterminados, de los cuales un 70% eran en realidad benignos, un 14% borderline y solo un 16% serían malignos.



Revisión del tema:

DIAGNÓSTICO

En cuanto al protocolo de RM a seguir, debería incluir:

- T1 axial, T2 FSE sagital y axial, T2 FatSat coronal
- Difusión
 - No restricción: muy probablemente benigna
 - Restricción: ver secuencias con contraste
- Estudio dinámico: Realce (comparado con el miometrio)
 - Tipo 1: realce progresivo → benigno >> borderline
 - Tipo 2: realce en meseta → borderline
 - Tipo 3: realce precoz + lavado → maligno

La ausencia de restricción en las secuencias de difusión descarta malignidad, pero su presencia deberá correlacionarse con las otras secuencias. Por esta razón, el estudio dinámico será el más importante para caracterizar correctamente una masa anexial.



Revisión del tema:

ESTADIFICACIÓN

Los objetivos fundamentales de la estadificación son:

- Establecer la extensión del tumor, la distribución de la enfermedad metastásica y el diagnóstico de posibles complicaciones (obstrucción intestinal, hidronefrosis, trombosis venosa...)
- Excluir otro origen del tumor primario (gastrointestinal o pancreático) cuya extensión metastásica pudiera confundirse con el cáncer de ovario

Para ello, la cirugía es de primera línea, si bien los estudios de imagen también pueden aportar su papel. Se trata no solo de describir la lesión y si esta es o no resecable, sino de identificar si existe enfermedad que pueda complicar la cirugía o comprometer una cirugía citorreductora óptica. Para ello recurriremos a:

- TC de abdomen y pelvis con CIV en fase portal (70-90 segundos):
S: 85-93% y E: 96% para implantes >1 cm, S: 25-50% si <1 cm
- TC o PET/TC de tórax: si hay adenopatías por encima de los hilos renales o derrame pleural, síntomas torácicos, elevación de CA-125 sin anomalías en TC abdominal
- Biopsia guiada por imagen (TC o ecografía): como alternativa a la biopsia laparoscópica en pacientes con carcinomatosis peritoneal en los siguientes casos:
 - Antes de neo-QT
 - Si tiene antecedentes de cáncer gastrointestinal, de mama, melanoma, linfoma...
 - Si el primario es desconocido



Revisión del tema:

ESTADIFICACIÓN

A la hora de establecer la extensión del tumor hay que tener en cuenta las posibles vías de diseminación:

- Por contigüidad: útero, trompas, ovario contralateral, recto, vejiga, pared pélvica
- Intraperitoneal (70%): hacia el saco de Douglas y recesos paravesicales y siguiendo al líquido peritoneal en caso de ascitis: gotiera paracólica derecha → espacio de Morrison → subdiafragmático derecho → inframesocólico → periesplénico → gotiera paracólica izquierda (Figura 1).

Terminarán produciéndose depósitos por gravedad en el saco de Douglas y recesos paravesicales, fosa ilíaca y gotiera derechas, sigma y sitios de reabsorción del líquido como el omento mayor o el espacio subdiafragmático

- Linfática (40-88%): 1º cadenas paraaórticas, 2º pélvicas, 3º inguinales
- Hematógena: más tardía: colon (50%), hígado (48%), intestino delgado (44%), pulmón (34%)...

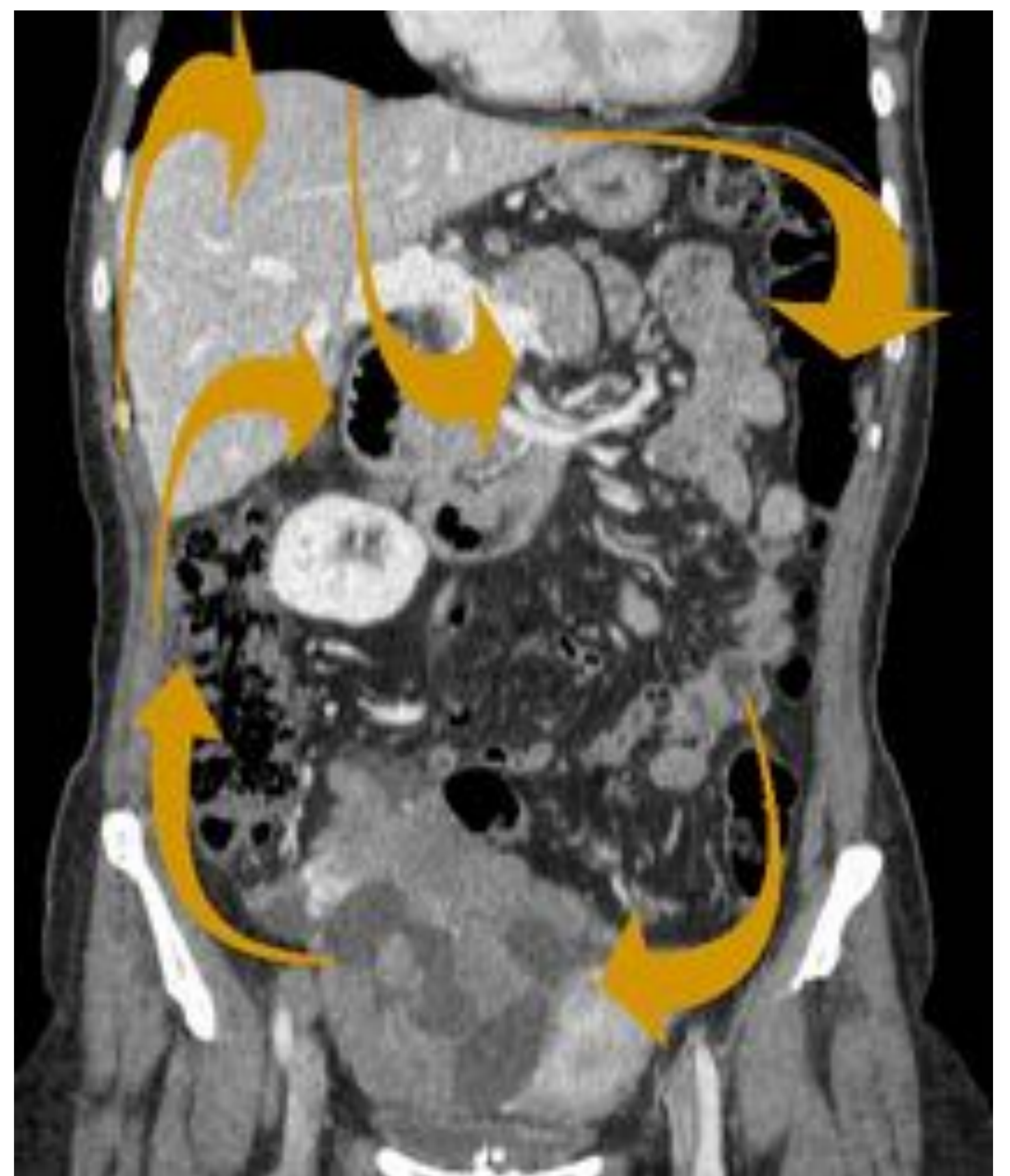


Figura 1



Revisión del tema:

ESTADIFICACIÓN

Para reducir al máximo el riesgo de no ver alguna de estas lesiones, es importante realizar un estudio sistemático y en distintos planos mediante reconstrucciones multiplanares.

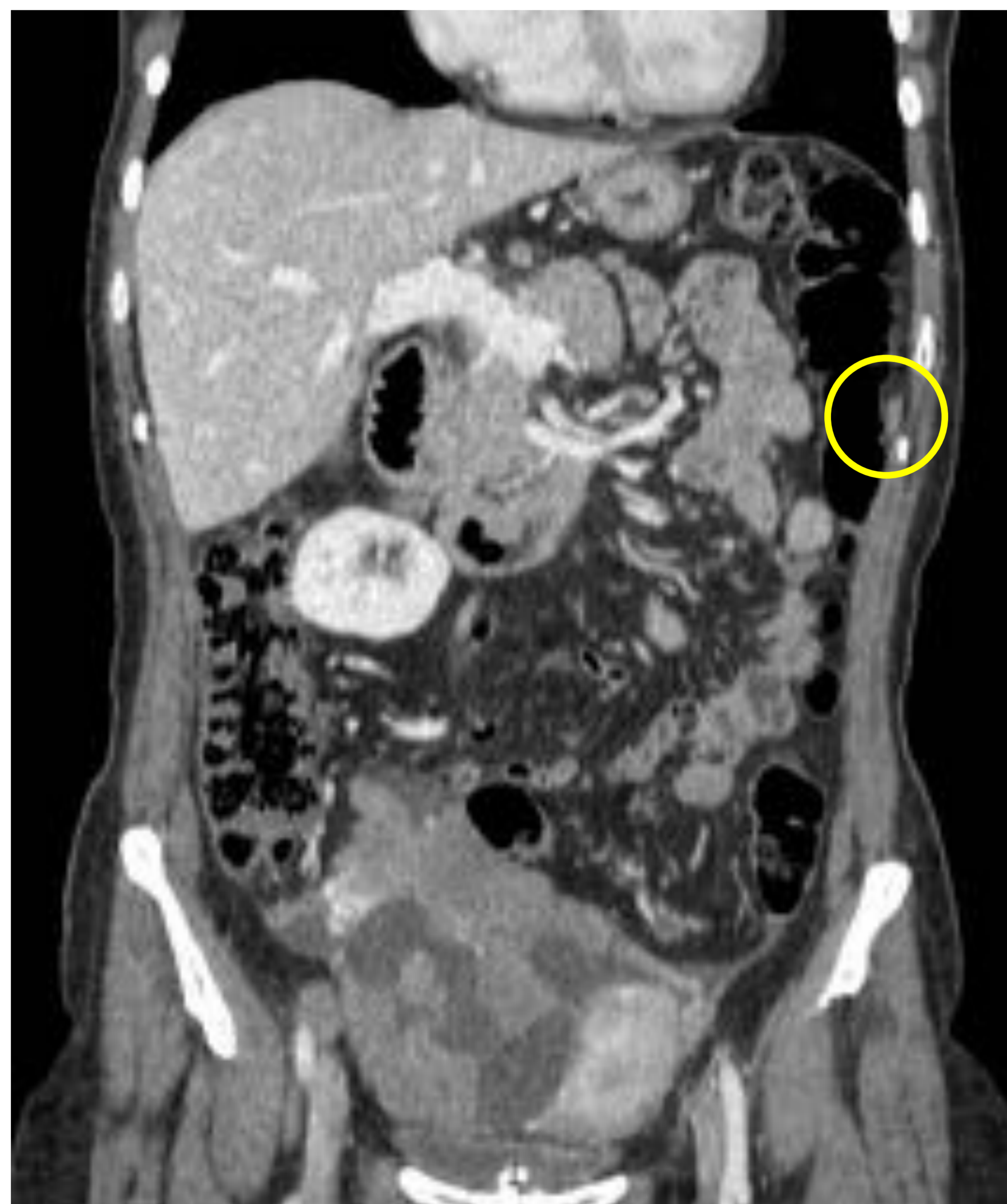


Figura 2. Implante en gotiera paracólica izquierda visualizado en plano coronal



Revisión del tema:

ESTADIFICACIÓN

La estadificación de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) divide la enfermedad en los siguientes estadios:

Estadio	Hallazgos
I (A, B, C)	Tumor limitado a uno o los dos ovarios o trompas
II (A, B)	Tumor que afecta a uno o los dos ovarios o trompas con extensión pélvica o cáncer peritoneal primario
III (A1, A2, B, C)	Tumor que afecta a uno o los dos ovarios o trompas o cáncer peritoneal primario con confirmación citológica o histológica de afectación peritoneal extrapélvica y/o metástasis ganglionares retroperitoneales
IV (A, B)	Metástasis a distancia, excluyendo las peritoneales

En la actualización de 2014 se incluyen algunas novedades, entre ellas:

- Se considera que el cáncer de ovario seroso de alto grado (subtipo más frecuente), el tubárico y el primario peritoneal tienen un origen común en células intraepiteliales tubáricas, por lo que a nivel práctico ya no es necesario diferenciar en las pruebas de imagen estas entidades, lo que en muchos casos podía ser muy complicado
- Subdivisión de los estadios III y IV por las diferentes implicaciones pronósticas de algunos hallazgos



Revisión del tema:

ESTADIFICACIÓN

En los estadios III y IV se incluye la afectación ganglionar, para lo que habrá que tener en cuenta las siguientes consideraciones:

- Ganglios regionales:
 - Pélvicos: cadena ilíaca externa e interna, ilíaca común. Se consideran positivos por encima de 8 mm, medidos en plano axial
 - Presacros, paraaórticos, paracavos
- Ganglios inguinales → se consideran metástasis a distancia (IVB). Se consideran positivos por encima de 15 mm, medidos en plano axial
- Ganglios en receso cardiofrénico: se asocian a diseminación peritoneal y aparecen en el 30% de cánceres de ovario avanzados (más frecuente en lado derecho)
 - Eje corto > 5 mm → sospechoso
 - >7 mm → 86% VPP para infiltración ganglionar

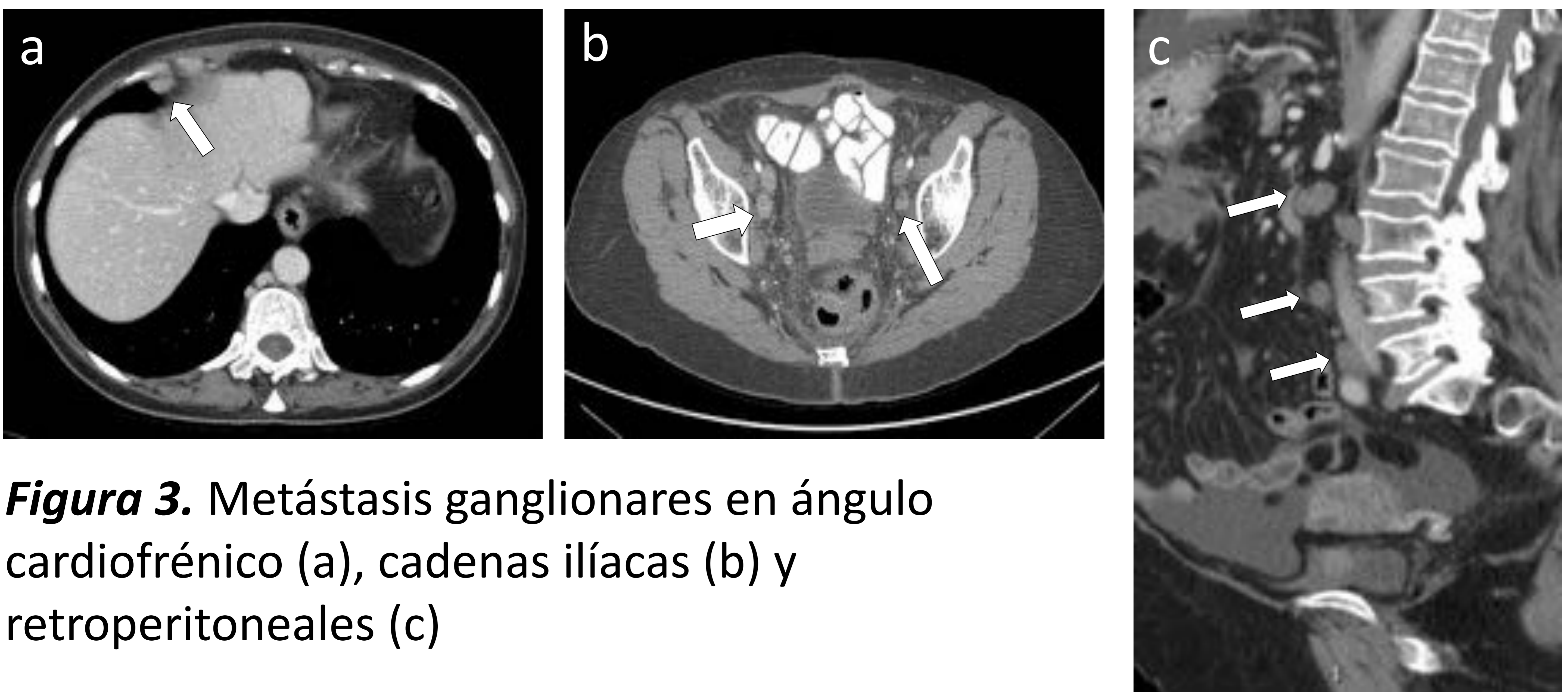


Figura 3. Metástasis ganglionares en ángulo cardiofrénico (a), cadenas ilíacas (b) y retroperitoneales (c)



Revisión del tema:

ESTADIFICACIÓN

Con todo lo anteriormente descrito, el informe de estadificación debería recoger todo lo siguiente:

- Tamaño, morfología y uni o bilateralidad de la masa ovárica, signos de malignidad
- Engrosamiento endometrial, invasión de vejiga, asas o pared pélvicas
- Complicaciones: obstrucción, hidronefrosis, trombosis u obstrucción venosa
- Localización y tamaño de otros implantes peritoneales o serosos fuera de la pelvis
- Metástasis omentales
- Afectación del mesenterio, incluyendo retracción de asas
- Afectación supracólica (ligamentos gastrohepático, gastroesplénico y esplenocólico)
- Metástasis hepáticas o esplénicas superficiales, subcapsulares o parenquimatosas
- Metástasis no visibles por laparoscopia: esplénicas o hepáticas de pequeño tamaño o centrales, intestinales intraluminales, pleurales...
- Invasión de la pared abdominal
- Ascitis (cantidad)
- Presencia y cantidad de derrame pleural
- Localización de ganglios con diámetro menor de >1 cm o conglomerados ganglionares sospechosos
- Ganglios cardiofrénicos con un eje corto >5 mm
- Estadío según la clasificación FIGO/TNM

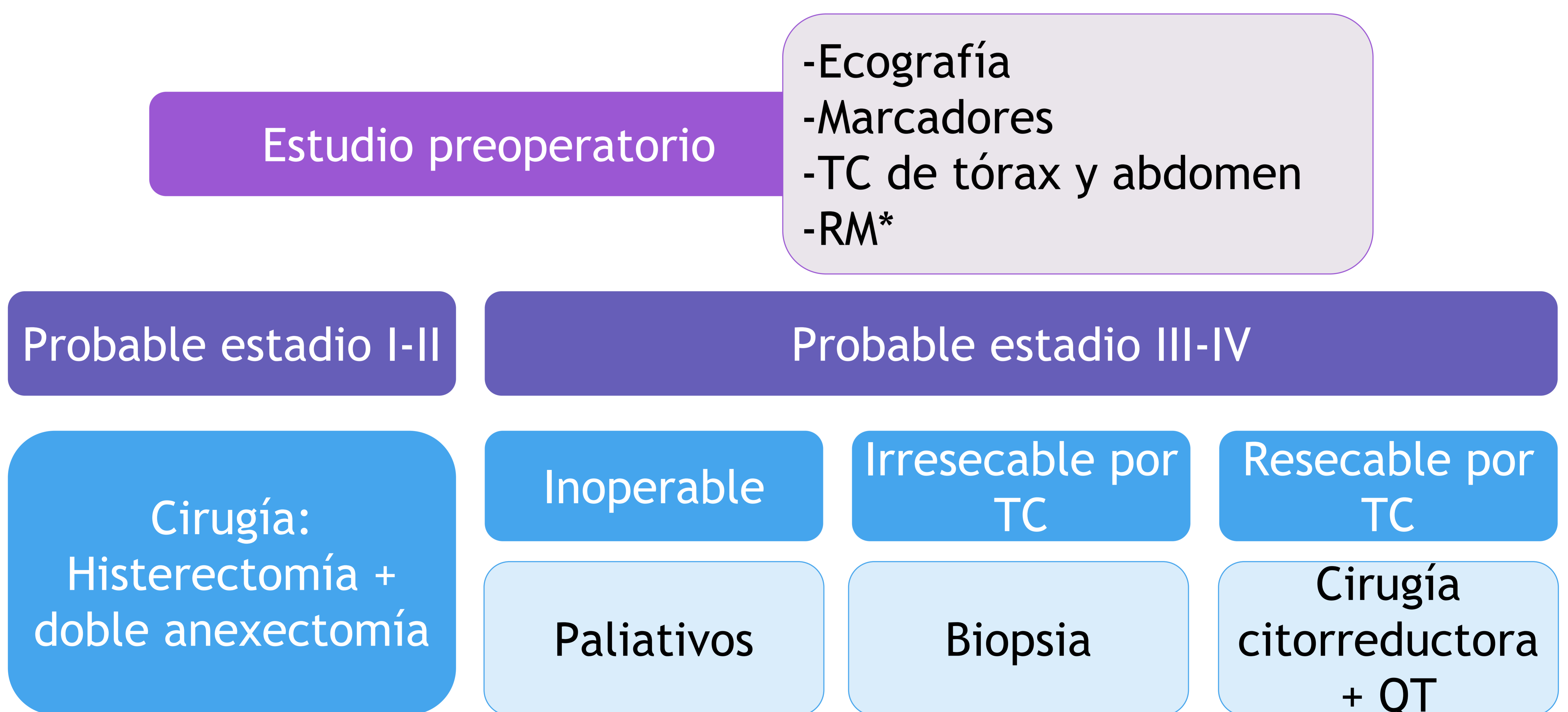


Revisión del tema:

TRATAMIENTO

El enfoque clásico en el caso de tumores avanzados se basa en la cirugía citorreductora seguida de quimioterapia. Si bien esto puede variar según distintos factores (clínicos, analíticos, de imagen: metástasis pulmonares >7 mm, derrame pleural, implantes mesentéricos >10 mm, adenopatías paraaórticas infrarrenales, afectación intestinal...), por lo que se recomienda que la decisión final sea tomada por un Comité Multidisciplinar.

Para ilustrar el tratamiento se recurrirá al protocolo de la SEGO previamente expuesto en el diagnóstico con el estudio preoperatorio, continuando ahora con los siguientes pasos.



Como ya se ha mencionado antes, no solo es importante la estadificación, sino las implicaciones terapéuticas de la extensión tumoral. Para ello hay que saber si la enfermedad es resecable o no.



Revisión del tema:

TRATAMIENTO

Se considera que la enfermedad es irresecable por TC cuando existen:

- Metástasis viscerales extensas en hígado y pulmón
- Masas tumorales voluminosas en raíz del mesenterio o que afectan a arteria mesentérica superior
- Conglomerados adenopáticos retroperitoneales voluminosos por encima de los hilos renales
- Nódulos diafragmáticos voluminosos con penetración en tórax

Además, no podemos olvidar describir la afectación de otras localizaciones que puedan comprometer la cirugía citorreductora o requieran colaboración con otros especialistas (cirujano general, urólogo...).



Figura 4. La afectación de la pared pélvica o de la vejiga puede ser contraindicación para la cirugía o bien requerir colaboración con el servicio de Urología



Revisión del tema:

TRATAMIENTO



Figura 5. Los implantes en omento mayor no suelen contraindicar la cirugía, pero si se extienden al colon transversal requerirán colaboración con Cirugía General



Figura 6. La afectación de la raíz y la grasa mesentérica puede ser muy sutil, viéndose en algunos casos como nódulos de muy pequeño tamaño (“misty mesentery”)



Figura 7. Las metástasis ganglionares por encima del hilio renal pueden ser indicación de QT neoadyuvante



Revisión del tema:

TRATAMIENTO

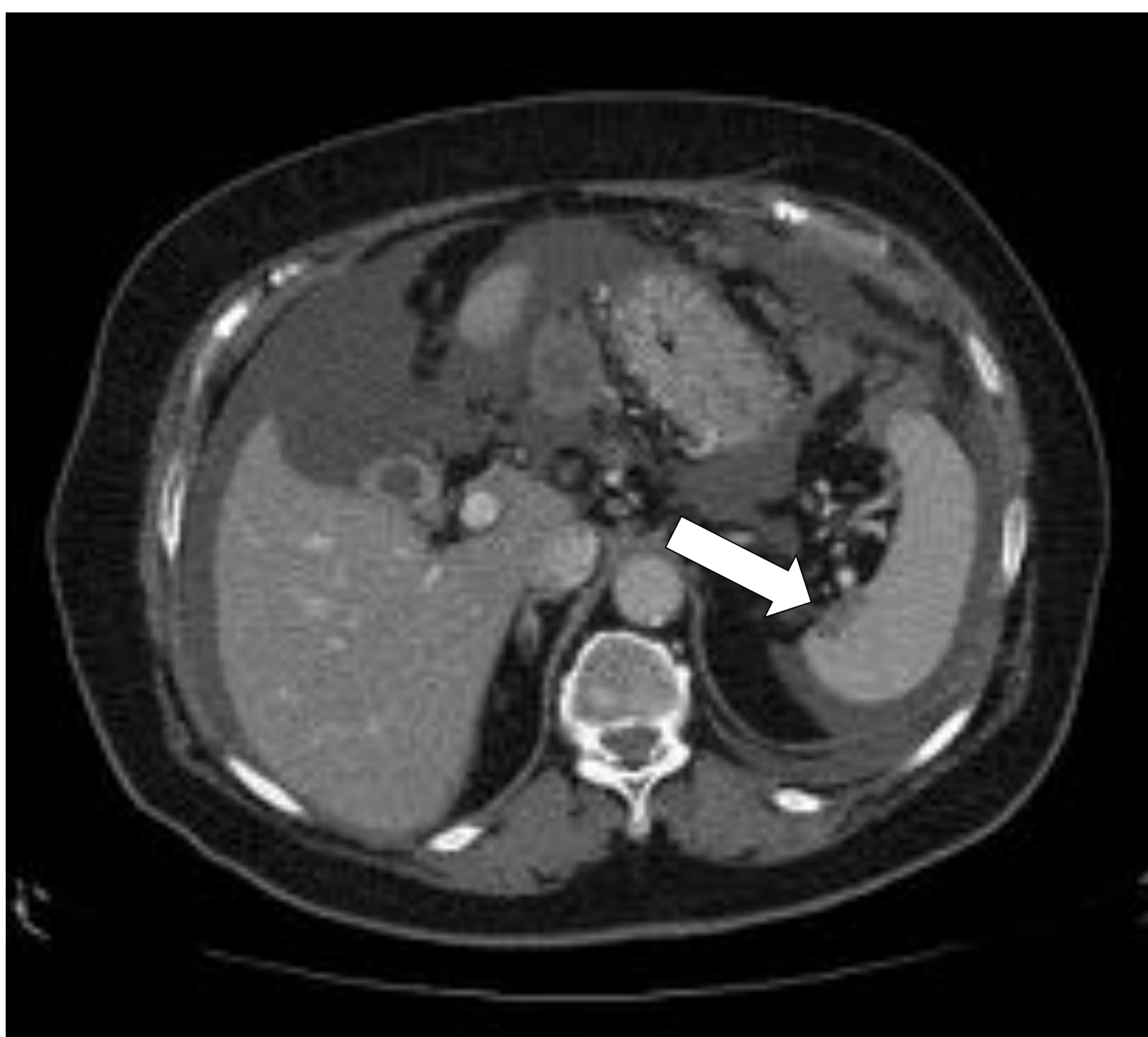


Figura 8. Cuando las superficies serosas están involucradas es importante distinguir entre depósitos subcapsulares o con infiltración del parénquima. Mientras que en hígado esto último puede suponer irresecabilidad, en el bazo puede simplemente indicar la necesidad de esplenectomía.

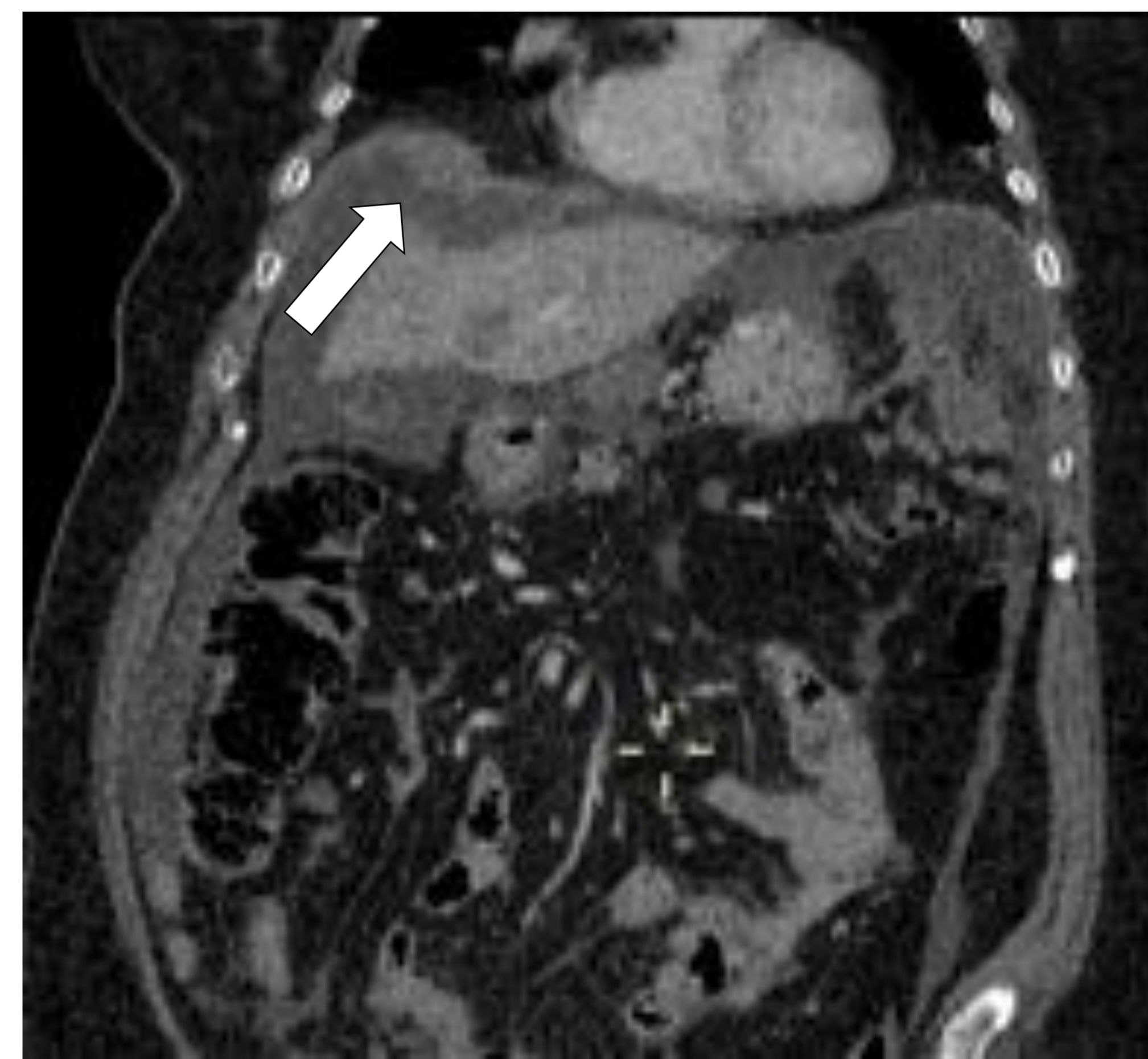
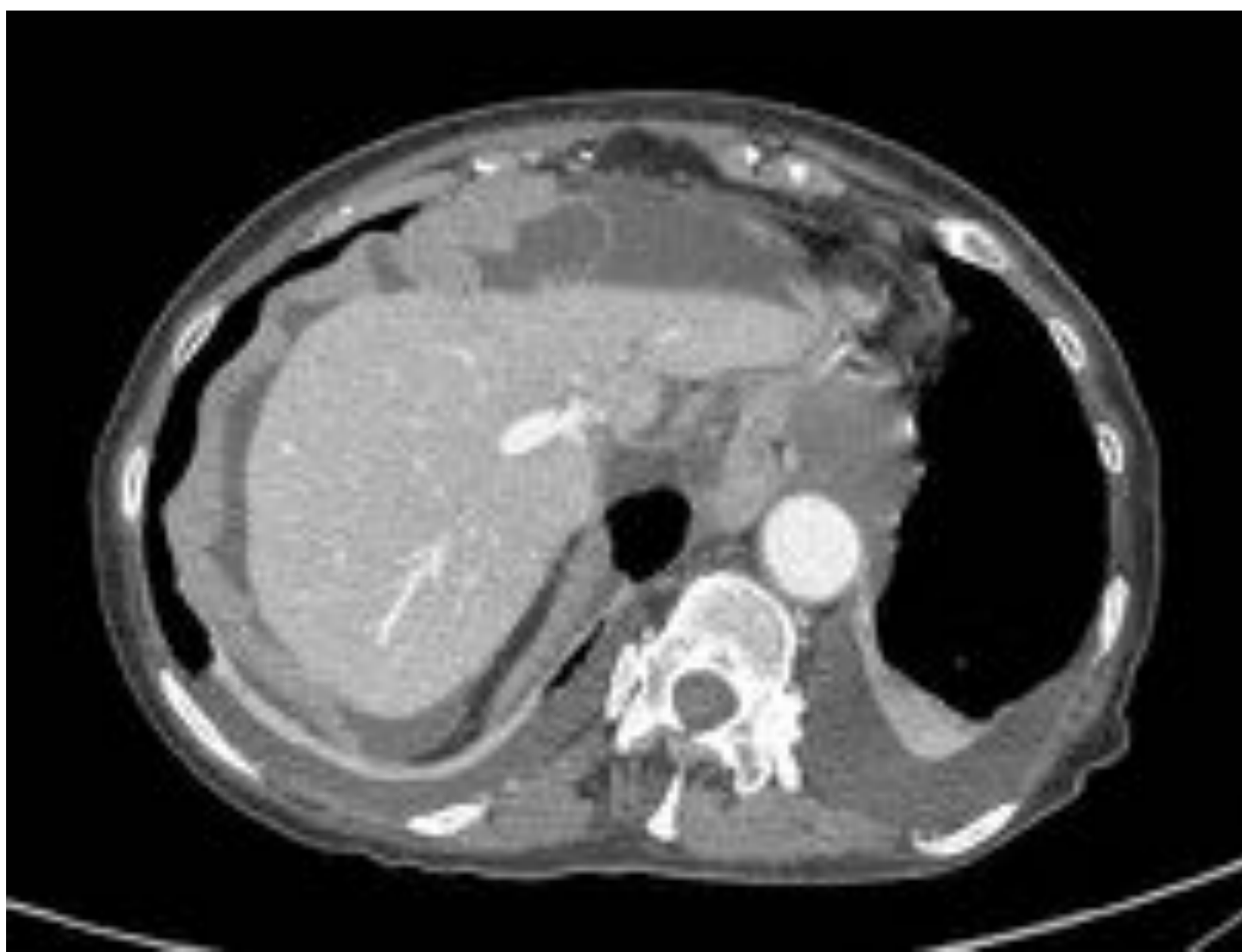


Figura 9. Si la superficie serosa afectada es el espacio subfrénico, la indicación o contraindicación de cirugía dependerá en muchos casos de la experiencia del centro.



Revisión del tema:

TRATAMIENTO

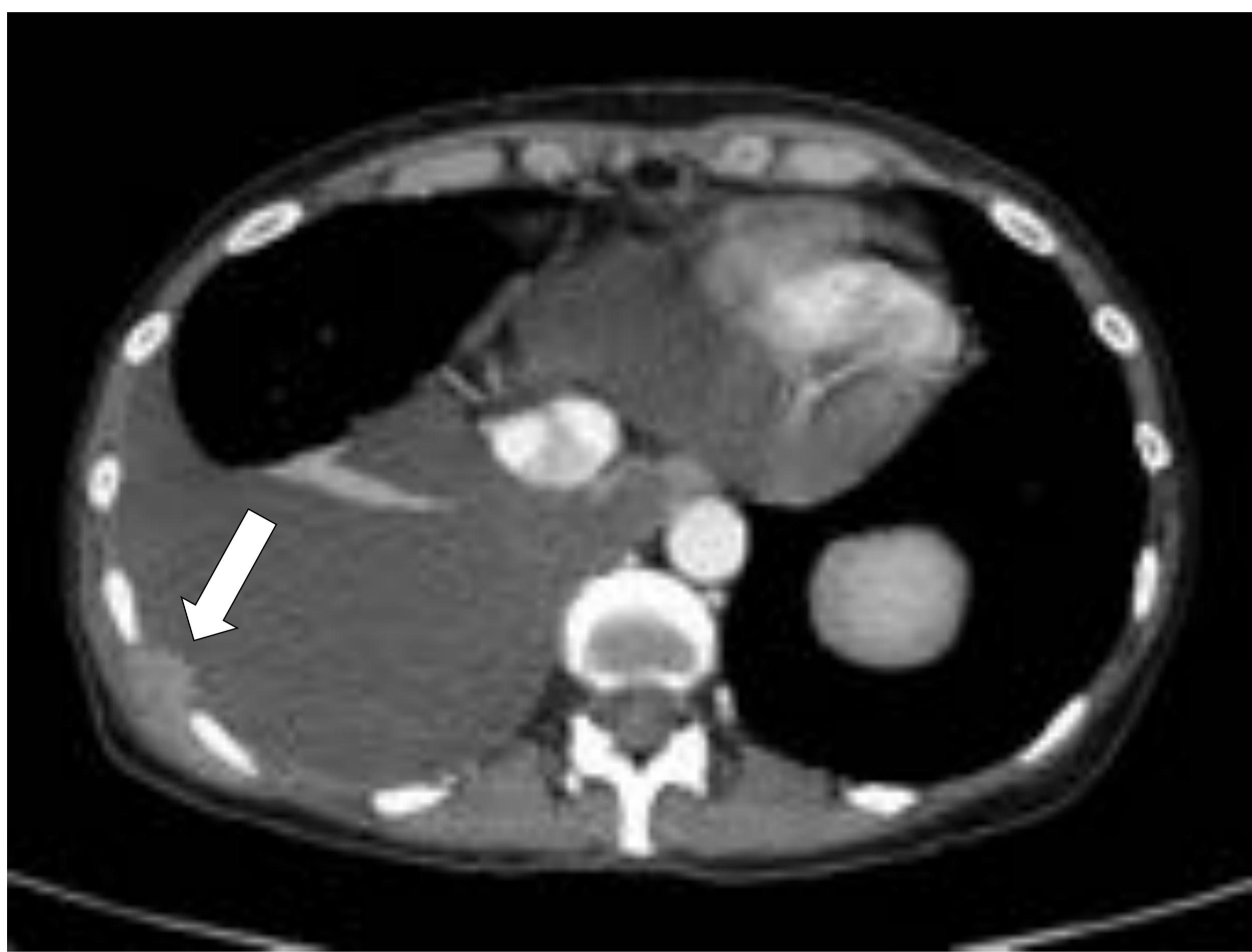


Figura 10. Cuando existe afectación de la serosa pleural con confirmación citológica de derrame pleural maligno, la cirugía citorreductora está contraindicada

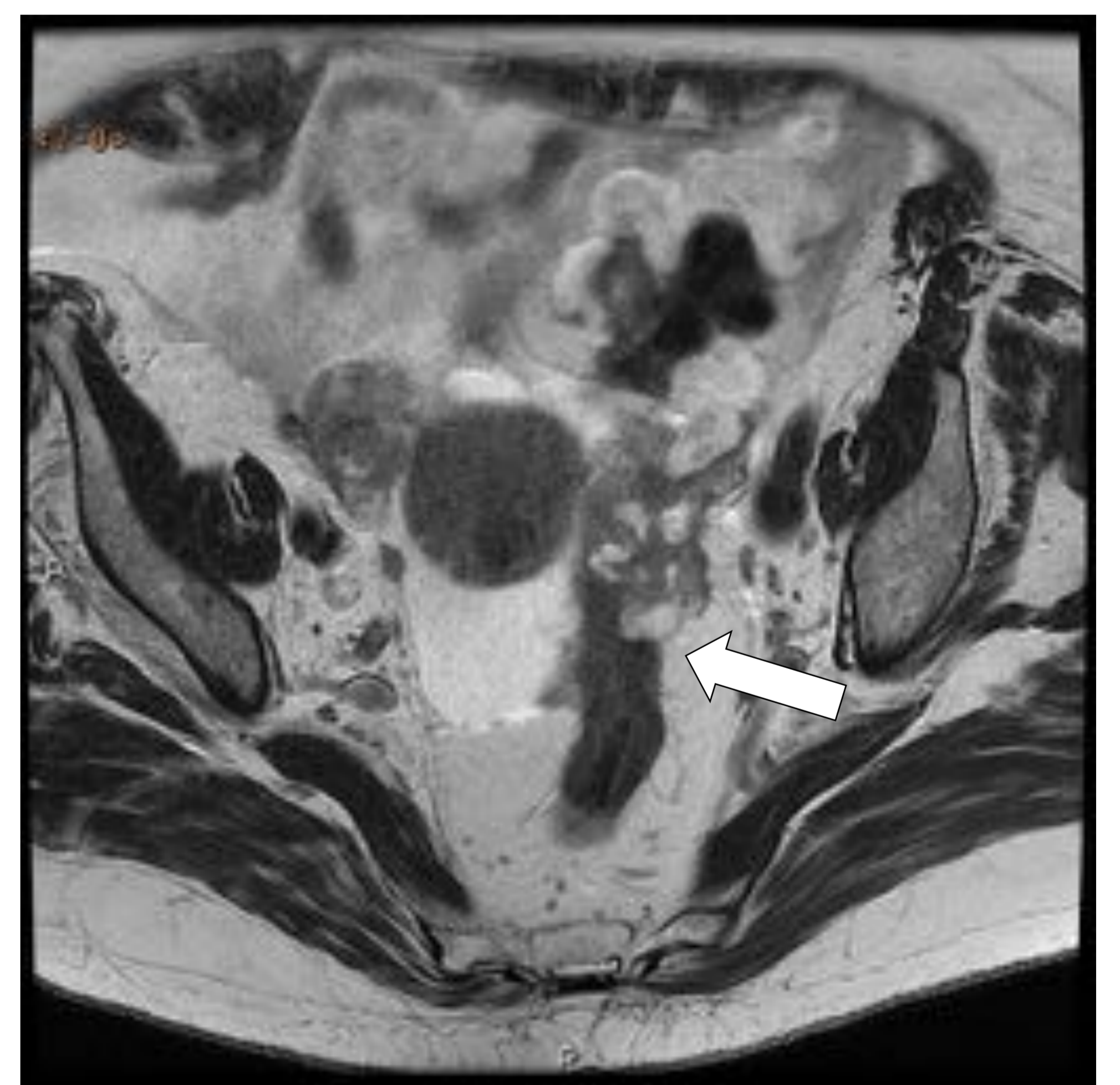
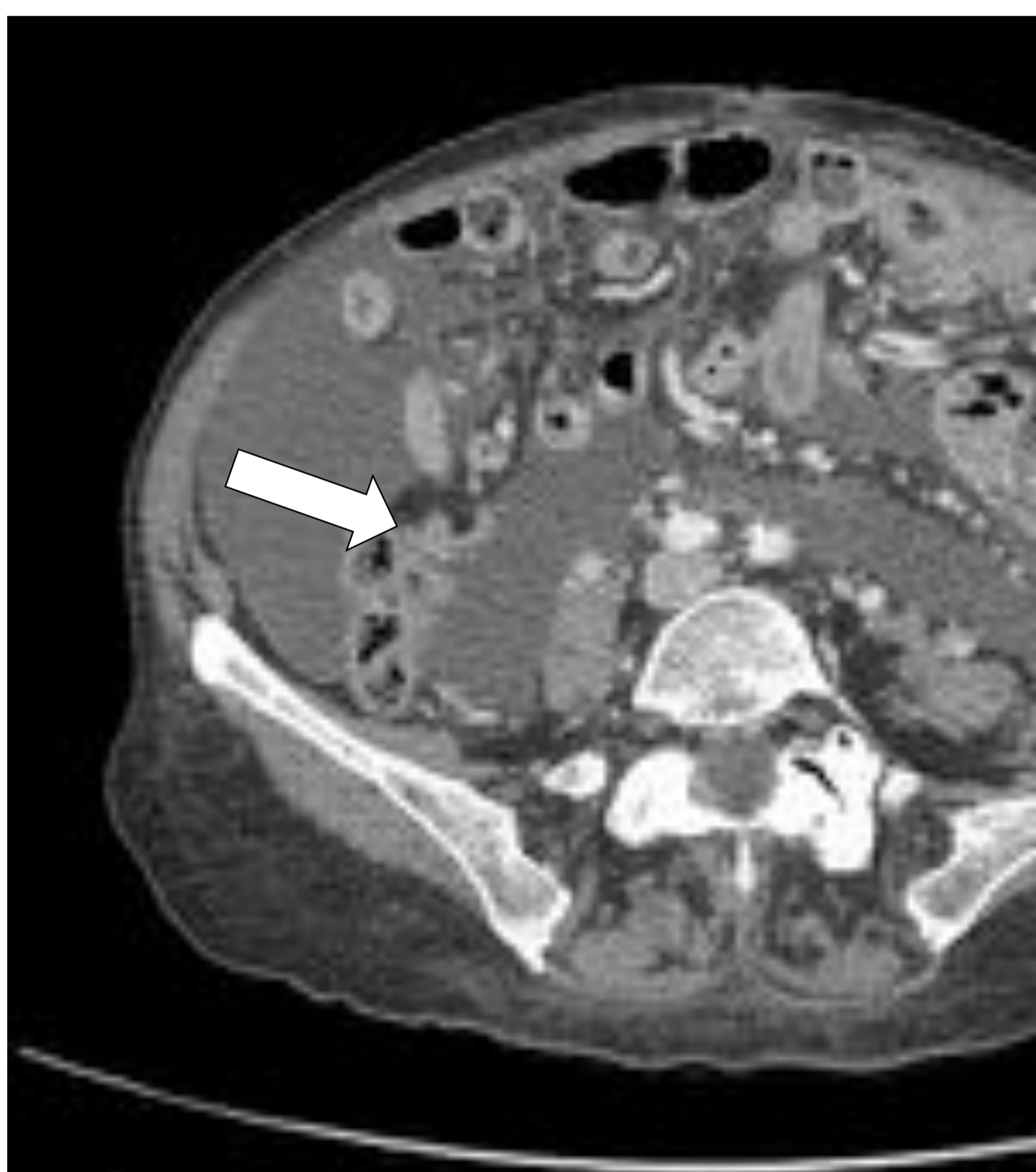


Figura 11. Si existen metástasis sobre la serosa intestinal se puede considerar el tratamiento quirúrgico siempre y cuando no sea necesaria una resección extensa con menos de 1 m de intestino residual



Revisión del tema:

TRATAMIENTO

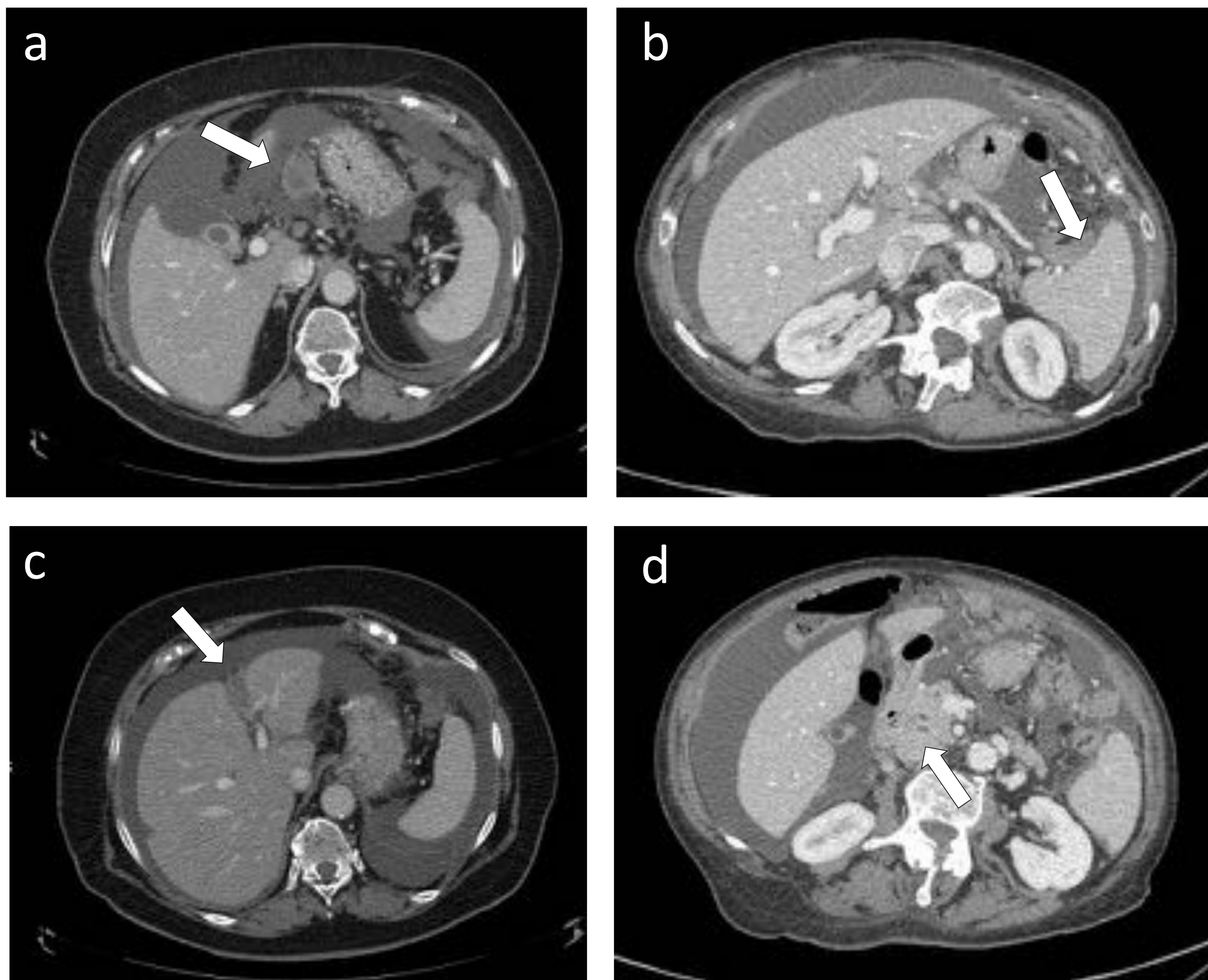


Figura 12. Debido entre otras causas a la dificultad técnica que asocian, las metástasis sobre diferentes ligamentos también son motivo frecuente de contraindicación quirúrgica. Habrá que buscarlas en el omento menor y ligamentos asociados como el gastrohepático o el hepatoduodenal; el saco menor y ligamentos asociados (esplenorrenal, gastroesplénico y esplenopancreático) (a, b); o en el espacio perihepático, concretamente en el ligamento falciforme y el lecho vesicular (c, d)



Revisión del tema:

TRATAMIENTO

Ante la sospecha de irresecabilidad en estadios III-IV se puede plantear realizar una biopsia en casos dudosos. Si es posible, se realizará guiada por TC (Figura 13); en caso contrario se llevará a cabo mediante laparoscopia diagnóstica para valorar la afectación de la serosa intestinal y tomar biopsias. De demostrarse una gran afectación serosa se realizará QT con cirugía de intervalo. De no ser así, se realizará una cirugía oncológica multidisciplinar.



Figura 13. BAG guiada por TC en paciente con “omental cake”

No se ha demostrado que exista riesgo de siembra tumoral en el trayecto de la aguja de biopsia.



Revisión del tema:

SEGUIMIENTO

Tras la primera línea de quimioterapia se logra respuesta tumoral en el 80-85% de las pacientes con cáncer de ovario avanzado, siendo la mediana del intervalo libre de enfermedad de 18 meses. La respuesta suele ser mixta, con variación entre las diferentes localizaciones.

El seguimiento se realiza mediante:

- CA-125
- TC
- RM
- PET/TC

La precisión diagnóstica de las pruebas de imagen en las recaídas es mucho menor que en la estadificación inicial (S 58-84% vs 85-93%).

La prueba de imagen fundamental para el seguimiento es la TC de abdomen y pelvis con civ en fase portal, que nos permitirá:

- Valorar la presencia de tumor residual y posibles complicaciones tras la cirugía
- Monitorizar la respuesta a la quimioterapia
- Valorar posible recidiva ante síntomas clínicos que la sugieran o elevación de CA-125

En muchos casos la evaluación de la respuesta mediante RECIST no es posible por la presencia de carcinomatosis peritoneal, no medible.



Revisión del tema:

SEGUIMIENTO

En cuanto a la RM:

- Puede ser de utilidad ante la sospecha de invasión de pared pélvica o para planificar la resección quirúrgica de una recidiva pélvica
- Las secuencias de difusión podrían ser útiles para valorar respuesta en función de la celularidad del tejido

Por último, la PET/TC:

- Puede ser una prueba complementaria cuando los hallazgos de TC y/o RM no son concluyentes o son negativos en una paciente con elevación de CA-125
- Permite valorar respuesta metabólica
- Según algunos estudios se considera la prueba de elección en el seguimiento de recidiva tumoral, salvo en el periodo postoperatorio temprano



Conclusiones:

- El diagnóstico diferencial de las masas ováricas continúa siendo hoy día un reto, pero las pruebas radiológicas pueden ser de ayuda basándose en multitud de características. También serán útiles para la estadificación y el seguimiento cuando se confirma que se trata de una lesión maligna
- Las pruebas de imagen fundamentales en el diagnóstico de tumores malignos de ovario son la ecografía y la RM
- La TC con contraste intravenoso es la prueba de elección para la estadificación y el seguimiento, aunque la estadificación definitiva es quirúrgica
- El radiólogo juega un papel clave en la toma de decisiones respecto al tratamiento al describir la localización y la extensión de la enfermedad, sobre todo a nivel ganglionar y peritoneal
- Para ello es muy importante conocer las vías de diseminación del cáncer de ovario y las formas de presentación de la enfermedad metastásica, sobre todo cuando esta impide la cirugía citorreductora



Referencias:

- Forstner R, Meissnitzer M, Cunha TM. Update on Imaging of ovarian cancer. Current Radiology Reports 2016
- Del Cura J. L., Pedraza S., Gayete Á. Radiología esencial. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 2019
- Forstner R, Sala E, Kinkel K, Spencer JA. ESUR guidelines: ovarian cancer staging and follow-up. European Radiology, 2010
- Nougaret S, Addley HC, Colombo PE, Fujii S. Ovarian Carcinomatosis: How the Radiologist Can Help Plan the Surgical Approach. Radiographics 2012
- Kang SK, Reinhold C, Atri M, Beson CB. ACR Appropriateness Criteria® Staging and Follow-Up of Ovarian Cancer. American College of Radiology 2018
- Javadi S, Ganeshan DM, Qayyum A, Iyer RB. Ovarian Cancer, the Revised FIGO Staging System, and the Role of Imaging. AJR, 2016