

## **UNIDAD 14 - ONCOLOGÍA GINECOLÓGICA 2**

*Otilio D. Rosato, Enrique Castellani, Roberto Valfré,  
José M. Mariconde, Víctor Cortéz*

**SÍNTOMAS Y SIGNOS DE LOS CÁNCERES PELVIANOS PREVALENTES**

**CONCEPTOS BÁSICOS DE DIAGNÓSTICO, ESTADIFICACIÓN,  
PRONÓSTICO Y TRATAMIENTO**

**ACTITUD DIAGNÓSTICA ANTE LESIÓN VULVAR, LESIÓN CERVICAL,  
METRORRAGIA Y MASA ANEXIAL**

## SÍNTOMAS Y SIGNOS DE LOS CÁNCERES PELVIANOS PREVALENTES. CONCEPTOS BÁSICOS DE DIAGNÓSTICO, ESTADIFICACIÓN, PRONÓSTICO Y TRATAMIENTO

*En esta Unidad se desarrollan los aspectos clínicos de los cánceres pelvianos prevalentes y las clasificaciones por estadios vigentes a nivel mundial. La descripción de los estadios de los cánceres debe ser precisa a los efectos de unificar internacionalmente la comunicación con rigor científico de los resultados terapéuticos y el pronóstico. La complejidad de estas clasificaciones dificulta su aprendizaje, en particular para el alumno de grado y supera los objetivos docentes en la formación del médico no especializado. Por estas razones, se consignan las clasificaciones originales de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) más la clasificación TNM para el cáncer de vulva, con un objetivo documental y de consulta y se describen las clasificaciones simplificadas, destinadas a los alumnos de Ginecología.*

### CÁNCER DE VULVA

Las neoplasias vulvares son poco frecuentes y se presentan generalmente en la menopausia. La edad media de presentación del cáncer de vulva (CV) es a los 52 años, con un pico de incidencia entre los 65 y 75 años, aunque el 15% de ellos se diagnostica alrededor de los 40 años. Como en toda neoplasia, a diagnóstico más temprano mejor será el pronóstico. Es fundamental que el ginecólogo tenga presente estas neoplasias, para poder evaluar la presencia de lesiones vulvares y realizar las biopsias correspondientes para su diagnóstico y tratamiento correcto.

*No es necesario ser especialista en afecciones vulvares para evaluar una paciente, reconocer lesiones, realizar una biopsia y obtener el diagnóstico preciso.*

### SÍNTOMAS Y SIGNOS

Más del 50% de las pacientes refieren prurito vulvar crónico como primer síntoma, que puede acompañarse de excrecencias verrugosas, lesiones tumorales tipo coliflor, masa palpable, úlcera y cambios de pigmentación. El CV es inicialmente indo-

loro y de crecimiento lento. En el 70% de las pacientes se localiza en los labios mayores y menores; con menor frecuencia, en el clítoris (20%) y periné (10%). La lesión puede ser localizada y circunscripta o multifocal (95% y 5% respectivamente). Cuando se inicia en los labios generalmente es bilateral y se denomina “cáncer en beso” (figura 14.1).



Figura 14.1: cáncer de vulva “en beso” de la región labioclitorideana.

## TIPO HISTOLÓGICO

Los tipos histológicos de los tumores malignos de la vulva, en orden de frecuencia, son:

- *Carcinoma escamoso*: el 85% corresponden a carcinomas epidermoides, que tiene dos picos en la edad de aparición. El más frecuente entre los 65 y 75 años, se caracteriza por tumores relacionados a enfermedades vulvares previas (inflamación crónica, vulvitis irritativa, liquen escleroso e hiperplasia epitelial) (figura 14.2). El menos frecuente aparece entre los 45 y 55 años y se relaciona con las lesiones intraepiteliales producidas por el HPV (VIN usual).
- *Melanoma*: le corresponde el 5% de los tumores malignos. Se presenta con lesiones elevadas, pigmentadas, de bordes irregulares y ulcerados (figura 14.3). Es un tumor maligno de los melanocitos derivados de la cresta neural, por lo que puede presentarse en diferentes localizaciones del organismo. La mayoría son asintomáticos y se diagnostican en el examen ginecológico de rutina. La localización más frecuentemente es en el clítoris y los labios mayores. Clínicamente se debe hacer diagnóstico diferencial con el léntigo, nevus benigno, queratosis seborreica, dermatofibroma y carcinoma pigmentado.
- *Adenocarcinoma de la glándula de Bartholino*: 4%.

- **Carcinoma verrugoso: 2%.** Es un tumor que presenta un crecimiento extenso en superficie y raramente presenta metástasis ganglionares. Es importante realizar el diagnóstico diferencial con el carcinoma invasor clásico y el condiloma gigante.
- **Enfermedad de Paget:** es una adenocarcinoma intraepitelial poco frecuente (2% de los cánceres vulvares). Las lesiones son manchas o placas múltiples, eritematosas o blanquecinas, bien delimitadas, de bordes irregulares, pruriginosas, que afecta a los labios mayores, periné y región perianal (figura 14.4). Puede asociarse a carcinoma invasor, enfermedad de Paget de la mama y cáncer de colon. Es altamente recidivante, aún si la resección fue con límites quirúrgicos suficientes.
- **Carcinoma de células basales: 1%.** El carcinoma basocelular es un tumor de la piel que se origina por transformación neoplásica de las células basales. Es la neoplasia maligna más frecuente en el ser humano, pero representa sólo el 1% de los tumores de la vulva, dada la infrecuente exposición de la piel vulvar a los rayos solares. Los síntomas iniciales son prurito, ardor, dolor y grados variables de hemorragia; es poco frecuente que se presente como una tumoración sobreelevada o nodular. El tratamiento es la resección local con márgenes amplios, no menor a 2 cm, por su alta recurrencia local (25%). Infrecuentemente son invasores. Se puede definir al carcinoma basocelular como un tumor vulvar poco frecuente, de buen pronóstico y de seguimiento estricto por su alta recurrencia local.
- **Sarcoma y linfoma primario: 1%.**



Figura 14.2: carcinoma escamoso de la vulva.



Figura 14.3: melanoma maligno de la vulva.



*Figura 14.4: enfermedad de Paget vulvar.*

## DIAGNÓSTICO

El examen de la vulva, monte de venus, periné, surcos inguinofemorales y la palpación de las regiones ganglionares inguinales y del triángulo de Scarpa, son los gestos semiológicos básicos para detectar lesiones vulvares. Debe hacerse con buena luz y si es posible con lupa. El diagnóstico definitivo requiere de la biopsia dirigida, que debe incluir epidermis, dermis y tejido conectivo, para que el patólogo pueda evaluar la histología y la profundidad de la lesión. Se debe evaluar también todo el tracto genital inferior para descartar patologías asociadas. Si la lesión es extensa y hay riesgo de compromiso uretral y / o rectal debe hacerse uretrocistoscopia, rectoscopia y examen de la fosa isquiorrectal.

## ESTADIFICACIÓN

El cáncer de vulva se extiende por contigüidad y por vía linfática. La red linfática de la vulva es abundante y drena a los ganglios inguinales superficiales, de allí a los inguinales profundos, cuyo último ganglio receptor es el ganglio de Cloquet, antes de ingresar a los ganglios intrapelvianos. El conocimiento de esta vía es necesario para la estadificación, el tratamiento y la utilización de la técnica del ganglio centinela.

## Clasificaciones

En las tablas 14.1, 14.2, 14.3 y figura 14.5 se describen la clasificación posquirúrgica de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO), la TNM, la simplificada y un esquema de la primera, respectivamente.

**Tabla 14.1: clasificación posquirúrgica por estadios del cáncer de vulva. FIGO - año 2009.**

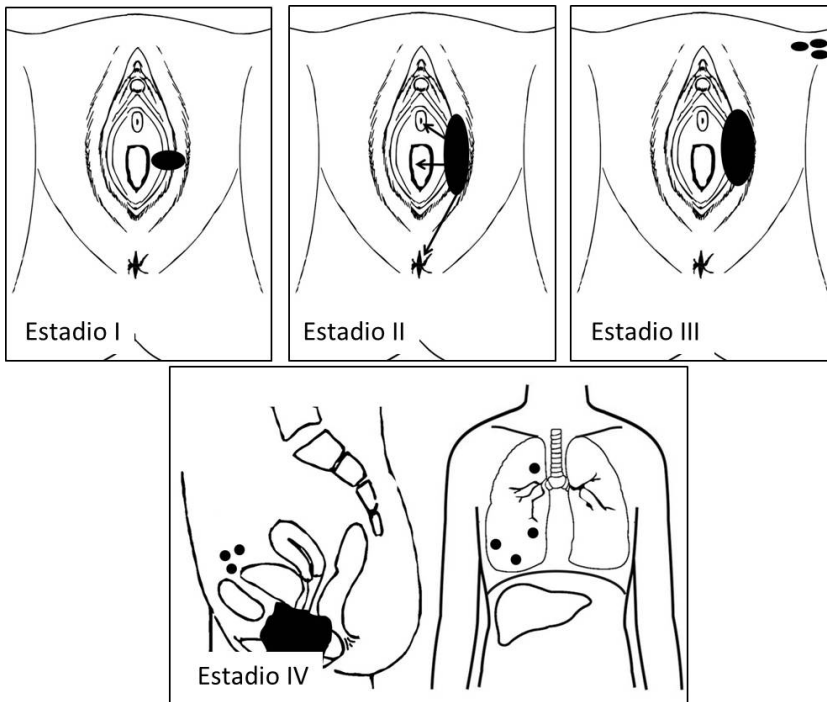
|                    |                                                                                                                                                      |
|--------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Estadio I</b>   | <b>Tumor limitado a la vulva.</b>                                                                                                                    |
|                    | E IA: lesiones $\leq 2$ cm de tamaño, limitadas a la vulva o el periné y con invasión estromal $\leq 1,0$ mm, sin metástasis ganglionar.             |
|                    | E IB: lesiones $> 2$ cm de tamaño o con invasión estromal $> 1,0$ mm, limitado a la vulva o el periné, con ganglios negativos.                       |
| <b>Estadio II</b>  | <b>Tumor de cualquier tamaño con extensión a estructuras perineales adyacentes (tercio inferior de uretra, vagina y ano) con ganglios negativos.</b> |
| <b>Estadio III</b> | <b>Tumor de cualquier tamaño con extensión a estructuras perineales adyacentes o sin ésta, con ganglios linfáticos inguino-femorales positivos.</b>  |
|                    | E IIIA (i): con metástasis a un ganglio linfático ( $\geq 5$ mm).                                                                                    |
|                    | E IIIA (ii): con metástasis a uno a dos ganglios linfáticos ( $< 5$ mm).                                                                             |
|                    | E IIIB (i): con metástasis a dos o más ganglios linfáticos ( $\geq 5$ mm).                                                                           |
|                    | E IIIB (ii): con metástasis a tres o más ganglios linfáticos ( $< 5$ mm) .                                                                           |
|                    | E IIIC: con ganglios positivos con diseminación extracapsular.                                                                                       |
| <b>Estadio IV</b>  | <b>El tumor invade otras estructuras regionales (uretra y vagina superior) o distantes.</b>                                                          |
|                    | E IVA: el tumor invade cualquiera de las siguientes:                                                                                                 |
|                    | E IVA (i): mucosa de la uretra superior o la vagina, mucosa de la vejiga, mucosa rectal o fijado al hueso pélvico.                                   |
|                    | E IVA (ii): ganglios linfáticos inguino-femorales fijos o ulcerados.                                                                                 |
|                    | E IVB : Toda metástasis distante incluyendo ganglios linfáticos pélvicos.                                                                            |

**Tabla 14.2: clasificación TNM**

|          |                                                                                                                          |
|----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>T</b> | <b>TUMOR PRIMARIO</b>                                                                                                    |
|          | Tx: se desconoce el tamaño del tumor.                                                                                    |
|          | TO: no hay evidencia de tumor.                                                                                           |
|          | Tis: carcinoma in situ.                                                                                                  |
|          | T1: tumor menor de 2 cm confinado a la vulva o periné.                                                                   |
|          | T1a: tumor con profundidad de invasión menor a 1mm.                                                                      |
|          | T1b: todos los T1 con infiltración mayor a 1 mm.                                                                         |
|          | T2: tumor mayor de 2 cm confinado a la vulva o periné.                                                                   |
|          | T3: tumor de cualquier tamaño que involucra 1/3 inferior de uretra, vagina o ano.                                        |
|          | T4: tumor de cualquier tamaño que compromete mucosa vesical y/o rectal, 1/3 superior de uretra, o fijación a plano óseo. |
| <b>N</b> | <b>COMPROMISO GANGLIONAR LOCORREGIONAL</b>                                                                               |
|          | Nx: se desconoce el estado de los ganglios.                                                                              |
|          | NO: ausencia de metástasis ganglionares (histología negativa).                                                           |
|          | N1: metástasis ganglionares.                                                                                             |
| <b>M</b> | <b>METÁSTASIS A DISTANCIA</b>                                                                                            |
|          | Mx: no se puede precisar la presencia de metástasis a distancia.                                                         |
|          | MO: ausencia de metástasis a distancia.                                                                                  |
|          | M1: metástasis a distancia.                                                                                              |

**Tabla 14.3: clasificación simplificada**

|                    |                                                                                                                 |
|--------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Estadio I</b>   | Tumor limitado a la vulva.                                                                                      |
| <b>Estadio II</b>  | Tumor con extensión a vagina, uretra y ano.                                                                     |
| <b>Estadio III</b> | Tumor con ganglios inguinofemorales positivos.                                                                  |
| <b>Estadio IV</b>  | Tumor que invade vejiga, recto, fijado al hueso pélvico, ganglios pelvianos positivos o metástasis a distancia. |

*Figura 14.5: Esquema de los estadios del cáncer de vulva.*

***El melanoma de vulva se estadifica según la clasificación general de los melanomas, independiente de su localización, que no se describe por la poca frecuencia de este tumor.***

## TRATAMIENTO

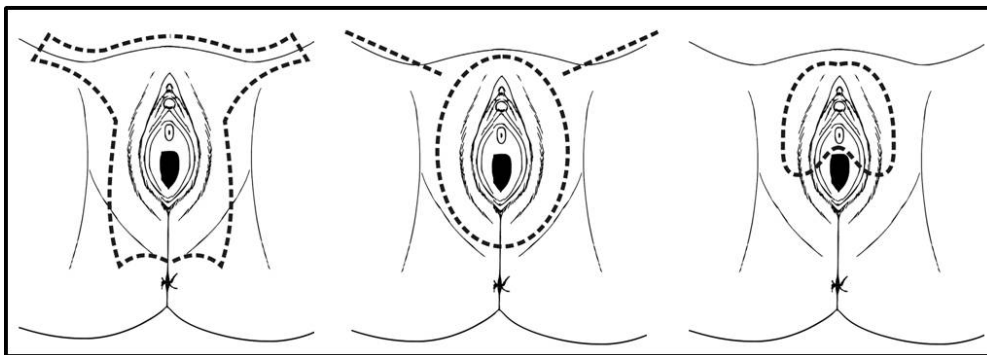
El tratamiento del CV depende del estadio, el estado clínico general y la edad de la paciente. La terapia de elección es la resección quirúrgica del tumor complementada, según la individualización de cada paciente, con la linfadenectomía inguinofemoral

más el tratamiento de radioquimioterapia concurrente (RQC). La tendencia actual es la cirugía conservadora con mínimas resecciones, conservando la función de los órganos genitales. Con la finalidad de evitar la morbilidad de la linfadenectomía inguinal, se realiza la técnica del ganglio centinela (GC) de la región inguinal, en los estadios iniciales. La identificación del GC y su estudio histológico, permite detectar metástasis inguinales ocultas en el cáncer clínicamente limitado a la vulva, abriendo nuevas perspectivas al tratamiento conservador. Mediante la tinción con colorante, el GC se identifica en el 80% de las pacientes, mientras que con trazador radiactivo se identifica en todos los casos. El compromiso linfático depende del tamaño del tumor y la profundidad de invasión: en los cánceres con invasión hasta 1 mm, no hay metástasis ganglionar, hasta 3 mm en el 12% y hasta 5 mm en el 49%. En la tabla 14.4 se exponen los tratamientos según el estadio y en la figura 14.6 las incisiones quirúrgicas.

**Tabla 14.4: tratamiento del cáncer de vulva según estadio posquirúrgico.**

|                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Estadio Ia</b>           | T < 2 cm con invasión < 1 mm                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|                             | Resección local con margen >1 cm en la pieza fijada sin linfadenectomía.                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Estadio Ib</b>           | T < 2 cm con invasión > 1 mm                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|                             | Resección local con margen mayor a 1 cm en la pieza fijada + técnica del GC. Si es positivo, en las lesiones laterales se realiza linfadenectomía inguinal ipsilateral; si es negativo no se realiza linfadenectomía. En las lesiones centrales con GC positivo, se realiza linfadenectomía bilateral. |
| <b>Estadio II</b>           | Vulvectomy radical + linfadenectomía bilateral. Si los ganglios son positivos se agrega RQC inguinal y pelviana.                                                                                                                                                                                       |
| <b>Estadio III</b>          | Vulvectomy radical + linfadenectomía bilateral + RQC inguinal y pelviana. Si el tumor no es resecable se disminuye la masa tumoral con resección parcial + RQC inguinal y pelviana. Según la respuesta, se puede completar la resección del tumor al terminar el tratamiento.                          |
| <b>Estadio IV</b>           | El tratamiento quirúrgico queda reservado a la realización de exenteración pelviana + vulvectomy radical, que por su elevada morbilidad se efectúan en pacientes seleccionadas. El tratamiento local es la RQC y en las metástasis a distancia, quimioterapia.                                         |
| <b>Melanoma de la vulva</b> | Resección local + GC con estudio anatomopatológico diferido + estudio inmunohistoquímico. La linfadenectomía se realiza en un segundo tiempo dependiendo del resultado histológico del GC.                                                                                                             |





*Figura 14.6: principales incisiones quirúrgicas usadas en el cáncer de vulva.*

## PRONÓSTICO

Los factores pronósticos en las neoplasias vulvares están relacionados con el tamaño tumoral, la profundidad de la infiltración, el grado tumoral y la presencia de infiltración de la cadena ganglionar inguinofemoral.

La sobrevida a los 5 años en pacientes con ganglios negativos es del 91%, disminuyendo al 75%, 35% y 25% en mujeres que presentan 1, 2, 3 o más ganglios positivos, respectivamente.

Las recurrencias en el CV dependen, en relación directa, del compromiso de los ganglios linfáticos y de los márgenes quirúrgicos de la resección tumoral. Las recurrencias más frecuentes son locales y regionales.

## CÁNCER DE CUELLO UTERINO

El cáncer de cuello uterino (CCU) es una patología prevalente y se estima que en el mundo se producen por año 500.000 casos nuevos y 250.000 muertes, la mayoría en los países en vías de desarrollo. En Argentina, se reportan anualmente 4.000 casos nuevos y 1800 muertes. El pico de incidencia es entre los 40 y 50 años.

## SÍNTOMAS Y SIGNOS

Los síntomas cardinales del CCU son el sangrado uterino anormal tipo hemorragia poscoital o sinusorragia y el flujo vaginal serosanguinolento maloliente, como manifestación de la necrosis tumoral. El dolor pelviano crónico y lumbosacro son síntomas tardíos de la enfermedad.

## TIPO HISTOLÓGICO

El 80% de los CCU son de epitelio plano, similar al ectocervical y el 15% restante son de epitelio glandular, similar al endocervical denominado adenocarcinoma. Existen tipos histológicos muy poco frecuentes (adenoacantoma, a células claras y sarcomas).

## DIAGNÓSTICO

En el examen genital, el cuello uterino puede presentar una lesión exofítica que crece hacia la luz vaginal, endofítica que lo hace hacia la profundidad del estroma cervical a manera de una úlcera o puede ser mixta, exoendofítica. En los estadios iniciales, el adenocarcinoma es de diagnóstico más dificultoso porque se escapa a la observación colposcópica. Por esto, en la toma para la muestra citológica debe extraerse material del endocérvix. Una forma particular de presentación clínica es con un crecimiento endofítico hacia todo el cuello, produciendo un aumento de volumen del mismo, que se denomina cuello en tonel o *bulky*, que tiene síntomas tardíos y es de peor pronóstico por su mayor velocidad de diseminación. Ante la sospecha semiológica de un CCU, el examen genital debe completarse con el tacto vaginal combinado para evaluar el resto de las estructuras pelvianas y el tacto rectovaginal para determinar el estado de los parametrios. El diagnóstico de certeza se logra con el trípede de la citología cérvicovaginal, la colposcopia y la biopsia múltiple de la lesión en las áreas de menor necrosis, descriptos en la Unidad 13.

## ESTADIFICACIÓN

Las vías de diseminación del CCU son:

- Canalicular directa y por permeación: hacia la vagina, el endocérvix, los parametrios, la vejiga y el recto.
- Linfática por permeación o metástasis: hacia los ganglios parametriales, pelvianos, ilíacos y lumboaórticos.
- Hemática: es la más tardía y puede localizarse en pulmón y, menos frecuente, en hígado y huesos.

El cáncer invasor del cuello uterino es una enfermedad de impacto locorregional, tanto en su forma de diseminación y progresión, como en la manera que puede llevar a la muerte de la paciente. Las causas de muerte más frecuentes son la hemorragia y la insuficiencia renal producida por la obstrucción de los uréteres y la consecuente exclusión renal.

La metodología para la estadificación del CCU se basa en el principio anterior y es prequirúrgica, a diferencia de la estadificación del cáncer de vulva, endometrio y ovario. Se basa en los datos que aporta el examen semiológico pelviano por medio del examen con espéculo de la vagina y el cuello, el tacto abdominovaginal combinado y el tacto rectovaginal, y en métodos complementarios de diagnóstico de disponibilidad en la medicina del primer nivel de atención: urograma de excreción, cistoscopia, rectoscopia, radiografía de tórax y laboratorio clínico de rutina. En situaciones especiales, la resonancia magnética es un método de imagen que puede aportar datos de valor para la estadificación.

## Clasificaciones

En las tablas 14.5, 14.6 y figura 14.7; se describen la clasificación prequirúrgica de la FIGO, la simplificada y un esquema de la primera.

**Tabla 14.5: clasificación prequirúrgica por estadios del cáncer de cuello. FIGO - año 2009.**

|                    |                                                                                                                                                                                                                             |
|--------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Estadio 0</b>   | <b>carcinoma in situ</b>                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Estadio I</b>   | <b>Tumor confinado al cuello</b>                                                                                                                                                                                            |
|                    | Ia: enfermedad microscópica.                                                                                                                                                                                                |
|                    | Ia1: invasión estromal hasta 3 mm en profundidad y hasta 7 mm de extensión.                                                                                                                                                 |
|                    | Ia2: invasión estromal entre 3 mm a 5 mm en profundidad y hasta 7 mm de extensión.                                                                                                                                          |
|                    | Ib: tumor clínicamente visible, limitado al cuello o microscópicos mayores al estadio Ia2.                                                                                                                                  |
|                    | Ib1: lesión hasta 4 cm.                                                                                                                                                                                                     |
|                    | Ib2: lesión mayor de 4 cm.                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Estadio II</b>  | <b>El tumor invade más allá del útero, pero no llega a la pared pélvica o al tercio inferior de vagina.</b>                                                                                                                 |
|                    | Ila: sin invasión parametrial.                                                                                                                                                                                              |
|                    | Ila1: lesión hasta 4 cm.                                                                                                                                                                                                    |
|                    | Ila2: lesión mayor de 4 cm.                                                                                                                                                                                                 |
|                    | Ila: con invasión parametrial.                                                                                                                                                                                              |
| <b>Estadio III</b> | <b>El tumor se extiende hasta la pared pélvica y/o involucra el tercio inferior de la vagina y/o causa hidronefrosis o exclusión renal.</b>                                                                                 |
|                    | IIla: el tumor involucra el tercio inferior de la vagina, sin extensión a la pared pélvica.                                                                                                                                 |
|                    | IIlb: el tumor se extiende hasta la pared pélvica y/o hidronefrosis o riñón excluido.                                                                                                                                       |
| <b>Estadio IV</b>  | <b>El tumor se ha extendido más allá de la pelvis verdadera o ha involucrado (comprobado por biopsia) la mucosa de la vejiga o el recto. Un edema vesical bulloso, no permite que un caso sea asignado a un Estadio IV.</b> |
|                    | IVa: diseminación a órganos adyacentes.                                                                                                                                                                                     |
|                    | IVb: diseminación a órganos distantes.                                                                                                                                                                                      |

**Tabla 14.6: clasificación simplificada.**

|                    |                                                                                                       |
|--------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Estadio 0</b>   | Carcinoma in situ.                                                                                    |
| <b>Estadio I</b>   | Tumor limitado al cuello.                                                                             |
|                    | Ia: invasión microscópica hasta 5 mm.                                                                 |
|                    | Ib: tumor clínicamente visible.                                                                       |
| <b>Estadio II</b>  | Tumor que invade vagina hasta el tercio inferior y parametrios sin llegar a la pared pelviana.        |
| <b>Estadio III</b> | Tumor que invade vagina en su totalidad, parametrios hasta la pared pelviana o produce hidronefrosis. |
| <b>Estadio IV</b>  | Tumor que invade la mucosa vesical y/o rectal o tiene metástasis a distancia.                         |

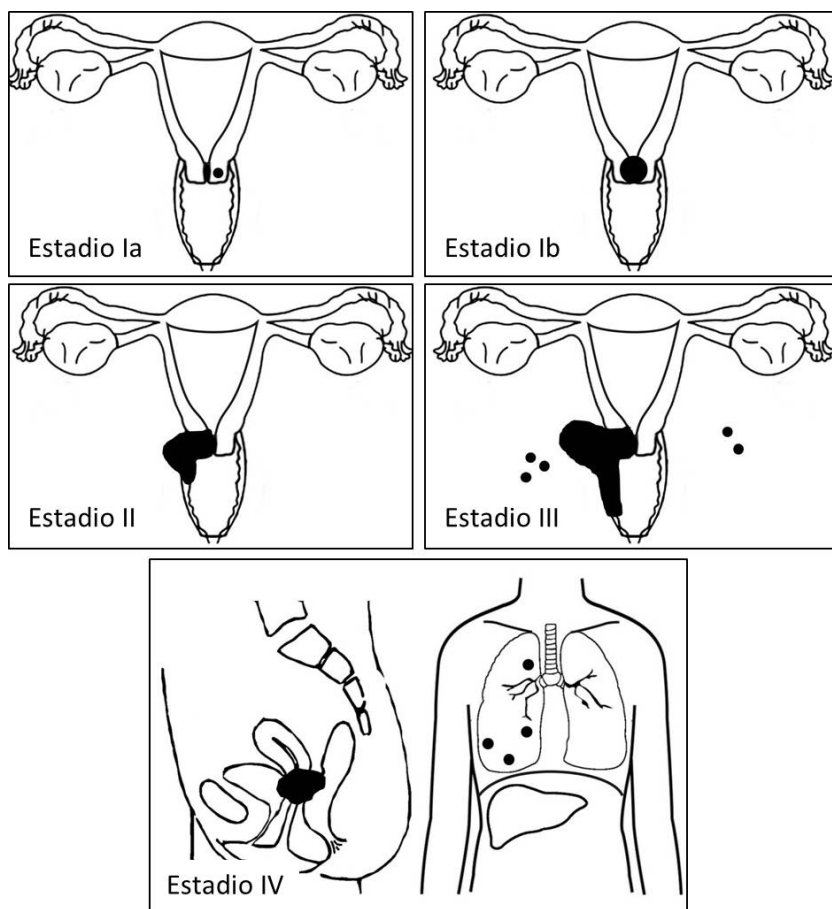


Figura 14.7: Esquema de los estadios del cáncer de cuello uterino.

## TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

El tratamiento quirúrgico del CCU ha evolucionado, en la última década, hacia la tendencia conservadora dado que es una neoplasia frecuente en la mujer joven que aún no ha tenido hijos o no ha completado su proyecto reproductivo.

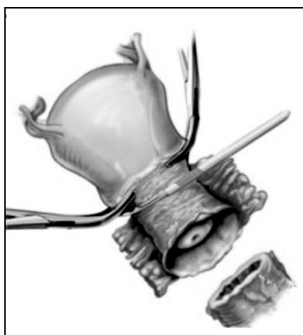
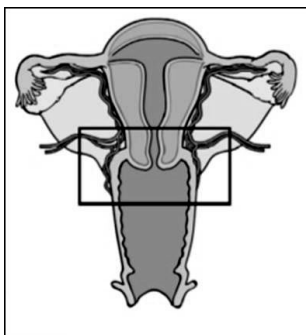
### Tratamiento quirúrgico conservador

Se lo considera una terapéutica adecuada en las mujeres que desean embarazo, jóvenes, sin otras patologías asociadas, que puedan ser controladas periódicamente y con consentimiento informado previo. Las opciones quirúrgicas conservadoras se indican según el estadio prequirúrgico.

En el estadio Ia1, con invasión hasta 3 mm y sin invasión linfohemática en la biopsia, se puede realizar solamente conización. Esta se debe completar con linfadenectomía si hay invasión linfohemática.

En el estadio Ia2, con invasión entre 3 a 5 mm sin invasión linfohemática,

también es pasible de tratamiento con conización + linfadenectomía pelviana. En este estadio, con invasión linfohemática y que reúna las condiciones descriptas previamente, se indica traquelectomía (extirpación del cuello) radical por vía abdominal (figura 14.8). Esta técnica consiste en la extirpación del cuello uterino y los parametrios + linfadenectomía pelviana, conservando 1 cm de cuello que se debe certificar por



anatomía patológica que está libre de neoplasia. Este cuello restante se anastomosa con la vagina. Las mujeres tratadas con esta técnica deben estar bajo estricta vigilancia para detectar precozmente la posible recurrencia.

Figura 14.8: traquelectomía radical.

### Tratamiento quirúrgico radical

En los estadios Ia1 y 2, se puede realizar histerectomía total simple con linfadenectomía si existe invasión linfohemática.

En los estadios Ib y IIa se realiza la operación de Wertheim Meigs (figura 14.9) o la histerectomía radical tipo Piver II o Piver III con linfadenectomía pelviana, que permiten la extirpación total de la lesión cancerosa pasando la escisión por tejidos sanos. En estas técnicas, los ovarios se conservan o extirpan dependiendo de la edad de la paciente y sus deseos de fertilidad, ya que los mismos no son metastatizados habitualmente por el CCU.

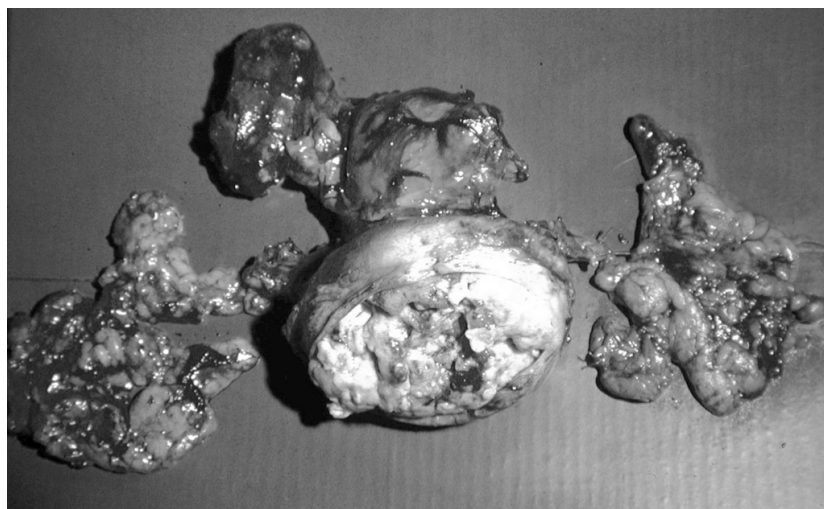


Figura 14.9: pieza quirúrgica de operación de Wertheim Meigs.

La cirugía radical, en pacientes seleccionadas y con equipos quirúrgicos entrenados, puede realizarse por vía vaginal mediante la técnica de Schauta-Stoekel o por vía videolaparoscópica.

En los estadios IV, con invasión de vejiga y/o recto, que no comprometen los parametrios, el tratamiento quirúrgico radical se realiza con la técnica Piver V o exenteración pelviana anterior (para vejiga) o posterior (para recto). Las recurrencias, que con frecuencia se presentan en la línea media, también pueden ser tratadas con estas técnicas.

## **RADIOQUIMIOTERAPIA CONCURRENTES**

Desde su uso inicial en la terapia oncológica, el CCU se mostró sensible a los tratamientos con radioterapia. El uso combinado de la braquiterapia en vagina y la teleterapia pelviana, tiene resultados similares a los de la cirugía en los estadios iniciales y ha sido el tratamiento primario en los estadios avanzados no quirúrgicos. La quimioterapia, asociada a la radioterapia en forma simultánea, se comporta como un agente radiosensibilizante, logrando mejores resultados que la radioterapia sola. El uso concurrente de ambos métodos se indica actualmente como tratamiento adyuvante de la cirugía en los siguientes casos: 1) compromiso ganglionar, 2) parametrios comprometidos microscópicamente, 3) márgenes comprometidos. Como tratamiento primario se realiza en los estadios avanzados no quirúrgicos.

## **TRATAMIENTO DEL CCU COEXISTENTE CON UN EMBARAZO**

El 3% de los casos de CCU ocurre en mujeres embarazadas. El 75% de estas pacientes tienen un estadio Ib y son de histología epidermoide. El tratamiento se debe individualizar de acuerdo al estadio clínico, la edad gestacional, el tamaño del tumor, el riesgo materno fetal y el deseo de continuar con el embarazo:

- Hasta la semana 16 de embarazo, se recomienda el inicio inmediato del tratamiento de la misma manera que para la mujer no embarazada.
- Después de la semana 16, en el estadio I se puede diferir el nacimiento hasta que se documente madurez pulmonar fetal y resolver el parto por vía abdominal en simultáneo con el tratamiento quirúrgico: operación cesárea + cirugía radical.
- Después de la semana 20 en estadios avanzados (Ib2 o mayor), el nacimiento y el tratamiento deberán concretarse dentro de las 4 semanas siguientes al diagnóstico.

## PRONÓSTICO

La sobrevida a los 5 años de las pacientes tratadas por CCU, está en relación indirecta al estadio:

|                           |     |
|---------------------------|-----|
| Estadio I:                | 85% |
| Estadio I en el embarazo: | 85% |
| Estadio IIa:              | 75% |
| Estadio IIb:              | 65% |
| Estadio III:              | 35% |
| Estadio IV:               | 15% |

El seguimiento de pacientes tratadas por CCU se debe realizar cada 4 meses los dos primeros años, cada 6 meses hasta los 5 años y anualmente de por vida. En el seguimiento se debe realizar, de rutina, examen pelviano con tacto rectovaginal, citología vaginal y colposcopia. Los métodos de imagen, incluido el PET, se solicitan ante la aparición de síntomas o signos de sospecha de recurrencia.

## CANCER DE ENDOMETRIO

El cáncer de endometrio (CE) es el tercero en frecuencia dentro los cánceres génitomamarios, después de mama y cuello uterino. En los países desarrollados ocupa el segundo lugar, debido a que el cáncer de cuello ha disminuido su frecuencia como resultado de los programas de prevención. Además, el CE se ha incrementado en las últimas décadas por el aumento de la vida media de las mujeres, los hábitos nutricionales con incremento de las alteraciones metabólicas (obesidad y diabetes) y los otros factores de riesgo descriptos en la Unidad 13. En los países de medio o bajo desarrollo se registra un aumento constante de la incidencia y en el mundo se lo considera la octava neoplasia maligna en la mujer. Es un cáncer que afecta, de preferencia, a la mujer en la posmenopausia y el pico de incidencia es a los 65 años. Existe el concepto entre los médicos, que el CE es de mejor pronóstico que los otros tumores pelvianos malignos, lo cual es parcialmente cierto por las siguientes razones: 1) en el 80% de las pacientes el síntoma inicial (sangrado uterino) es precoz y 2) se lo diagnostica con frecuencia en estadios iniciales. Sin embargo, el número de muertes por CE muestra un aumento constante, con amplia variabilidad según cada país o región, representando el 3% de todas las muertes por cáncer en la mujer, lo que obliga al médico a no minimizar su gravedad.

## SÍNTOMAS Y SIGNOS

El síntoma cardinal del CE es el sangrado uterino anormal (SUA) o metrorragia de la posmenopausia. Los infrecuentes casos de CE en la mujer premenopáusica, tienen como síntoma, también, el sangrado uterino anormal que puede simular una

alteración menstrual. El SUA puede acompañarse de secreción acuosa y sanguinolenta denominada hidrorrea. El dolor es un síntoma tardío. Otras presentaciones infrecuentes son la piometra o un tumor pelviano asintomático.

***Un dogma de la ginecología expresa que “toda metrorragia de la posmenopausia es una cáncer de endometrio hasta que se demuestre lo contrario”. La vigencia de este dogma se mantiene, aunque la evidencia clínica demuestra que sólo el 15% de este síntoma se debe a esta neoplasia, ya que en el 85% de las pacientes se origina por patología benigna o atrofia cervicovaginal, pero la trascendencia del diagnóstico temprano del CE impone al ginecólogo su detección.***

El CE Tipo I estrógeno dependiente se presenta, de preferencia, en mujeres obesas, diabéticas, hipertensas, nulíparas, con menopausia tardía y con antecedentes de terapia con estrógenos. El Tipo II no estrógeno dependiente es característico de mujeres delgadas y de edad avanzada.

## TIPO HISTOLÓGICO

Basado en la carcinogénesis, el grado de diferenciación y el pronóstico, existen dos tipos de CE:

- El Tipo I, estrógeno dependiente, se desarrolla a partir de la hiperplasia de endometrio, es diferenciado, de buen pronóstico y representa el 85% de los cánceres de endometrio.
- El Tipo II, no estrógeno dependiente, se desarrolla en el endometrio atrófico, es indiferenciado, más agresivo, de peor pronóstico y representa el 15% de los cánceres.

Los tipos histológicos, en orden de frecuencia, son: adenocarcinoma endometroide (80%), seroso papilar (10%), de células claras (4%), mucinoso (1%) y mixtos (4%) .

El endometroide responde al perfil del Tipo I y tiene tres subtipos:

- Adenocarcinoma: el tejido neoplásico reproduce el endometrio normal y se subclasifica por el grado de diferenciación (G) en G1 diferenciado, G2 moderadamente diferenciado y G3 indiferenciado. En el CE, el G tiene valor estadificadorio y terapéutico.
- Adenoacantoma: la neoplasia endometrial muestra focos de metaplasia escamosa con áreas de epitelio plano estratificado queratinizado. Su comportamiento es similar al adenocarcinoma.
- Carcinoma adenoescamoso: contiene elementos malignos de epitelio glandular y escamoso.



Los carcinomas seroso papilar y de células claras tienen histología similar a los observados en el ovario, responden al perfil del Tipo II y se diseminan con un patrón similar al cáncer de ovario.

## DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de CE, a partir de los síntomas y signos descriptos, se realiza con semiología y métodos complementarios.

### Semiología

El examen vaginal con espéculo brinda información sobre el origen de la pérdida sanguínea y el estado del cuello uterino. El tacto vaginal determina las características del útero, ovarios y trompas. En el mismo examen se puede realizar toma de material de endometrio para estudio citohistológico.

### Ecografía transvaginal

Es el método de imagen que mejor informa sobre el estado de la cavidad uterina, el grosor endometrial y la presencia de patología intracavitaria. En la posmenopausia, el espesor endometrial no debe ser mayor de 5mm. Su crecimiento debe ser controlado, especialmente en mujeres que realizan tratamiento hormonal para los síntomas climatéricos o medicadas con tamoxifeno. El grosor endometrial, la estructura del endometrio y la vascularización del mismo al Doppler color, son signos ecográficos de valor en la sospecha de patología maligna.

### Histeroscopia

Cuando se la dispone, la histeroscopia es un moderno método endoscópico de diagnóstico que permite evaluar toda la cavidad endometrial y seleccionar el sitio de la biopsia. La no disponibilidad del método, no invalida realizar un diagnóstico correcto.

### Biopsia de endometrio

Como en todo cáncer, la patología es el *gold standard* del diagnóstico. La toma del material se puede realizar ambulatoria, con pipetas, cánulas o cepillos especialmente diseñados o mediante la técnica del raspado endometrial con anestesia o durante la histeroscopia. Independiente de la técnica de toma del material, ante la sospecha de un CE debe hacerse una toma fraccionada de material del endocérvix y del endometrio, evaluadas por separado por el patólogo, con el objetivo de establecer si el CE se ha extendido al cuello uterino.

### Otros métodos de imágenes

La tomografía computada y la resonancia magnética de la pelvis se indican en

condiciones individualizadas para determinar el grado de invasión miometrial del tumor y la existencia de compromiso ganglionar, con objetivos estadificatorios y de selección de la técnica quirúrgica.

**ESTADIFICACIÓN**

El CE se disemina inicialmente desde la mucosa endometrial hacia el miometrio. Cuando infiltra la mitad del espesor de la pared miometrial, puede iniciarse la diseminación linfática hacia los ganglios pelvianos y lumboaórticos. Por continuidad se disemina hacia el cuello uterino y la vagina y, a través de las trompas, a los ovarios y a la cavidad pelviana y abdominal. Por vía hemática puede metastatizar en vagina, hígado, huesos, pulmones y cerebro.

De manera similar a lo que ocurre en el cáncer de ovario, la estadificación clínica del CE es insuficiente por lo que se recomienda la estadificación quirúrgica, porque aporta mejor información para la toma de decisiones sobre la necesidad de tratamiento posterior a la cirugía.

**Clasificaciones**

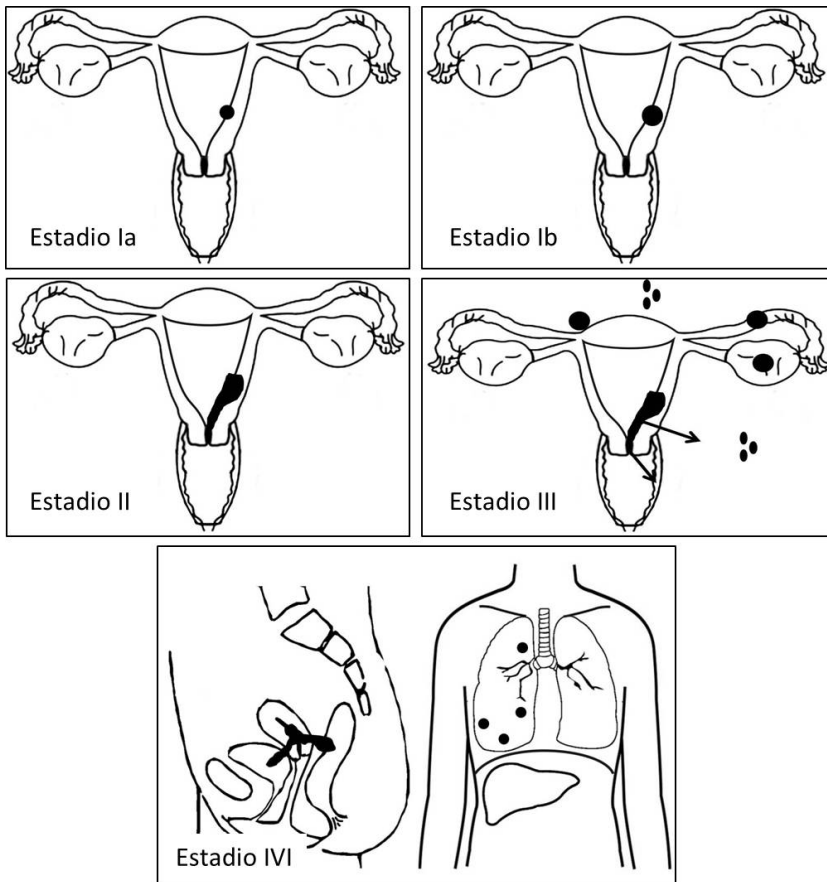
En las tablas 14.7, 14.8 y figura 14.10, se describen la clasificación posquirúrgica de la FIGO, la simplificada y un esquema de la primera.

**Tabla 14.7: clasificación posquirúrgica por estadios del cáncer de endometrio. FIGO - año 2009.**

|                                                                              |                                                                                                                                                     |
|------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Estadio I</b>                                                             | <b>Tumor confinado al cuerpo uterino.</b>                                                                                                           |
|                                                                              | IA: invasión = 0 < a la mitad del miometrio.                                                                                                        |
|                                                                              | IB: Invasión = 0 > que la mitad del miometrio.                                                                                                      |
| <b>Estadio II</b>                                                            | <b>Tumor que invade el estroma cervical, pero no se extiende más allá del útero. El compromiso de las glándulas endocervicales se considera EI.</b> |
| <b>Estadio III</b>                                                           | <b>Diseminación local y regional.</b>                                                                                                               |
|                                                                              | IIIA: invasión de la serosa del cuerpo uterino y/o de los anexos.                                                                                   |
|                                                                              | IIIB: invasión vaginal y/o parametrial.                                                                                                             |
|                                                                              | IIIC: metástasis en ganglios pelvianos y/o lumboaórticos.                                                                                           |
| <b>Estadio IV</b>                                                            | <b>Extensión a otros órganos. Tumor invade vejiga y/o mucosa intestinal, y/o metástasis a distancia.</b>                                            |
|                                                                              | IVA: invasión de mucosa vesical y/o rectal.                                                                                                         |
|                                                                              | IVB: metástasis a distancia, incluyendo metástasis intraabdominales y/o ganglios linfáticos inguinales.                                             |
| En todos los estadios debe definirse el grado de diferenciación: G1, G2, G3. |                                                                                                                                                     |
| La citología peritoneal positiva no cambia el estadio.                       |                                                                                                                                                     |

**Tabla 14.8: clasificación simplificada.**

|                    |                                                                                                                      |
|--------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Estadio I</b>   | Tumor limitado al cuerpo uterino.                                                                                    |
|                    | Ia: invasión miometrial hasta el 50% del espesor.                                                                    |
|                    | Ib: invasión miometrial mayor al 50% del espesor.                                                                    |
| <b>Estadio II</b>  | Tumor que invade el estroma del cuello uterino.                                                                      |
| <b>Estadio III</b> | Tumor que invade el peritoneo uterino, ovarios, trompas, vagina, parametrios o ganglios pelvianos y/o lumboaórticos. |
| <b>Estadio IV</b>  | Tumor que invade vejiga, intestino o con metástasis a distancia.                                                     |

**Figura 14.5: esquema de los estadios del cáncer de endometrio.**

**En el cáncer de endometrio, una correcta estadificación quirúrgica, la estadificación patológica posquirúrgica y el grado de diferenciación tumoral son los principales factores pronósticos.**

## TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

El tratamiento quirúrgico parte del concepto que la estadificación del CE recomendada es la quirúrgica, por lo que toda paciente debe ser laparotomizada. Las incisiones recomendadas son la mediana y la de Cherney, que permiten, en especial la primera, el acceso al abdomen superior y al fondo de la pelvis. La estadificación quirúrgica implica realizar lavado peritoneal para estudio citológico, semiología de la cavidad pelviabdominal y de las regiones ganglionares pelvianas y lumboaórticas. El tratamiento quirúrgico puede realizarse por videolaparoscopia, respetando la sistematización de la vía laparotómica.

El tipo de histerectomía a realizar depende del estadio que se determine:

- En el estadio I limitado al útero se efectúa anexohisterectomía extrafascial o Piver I, con resección del tercio superior de la vagina. En este estadio, la investigación quirúrgica e histológica de los ganglios pelvianos y lumboaórticos se indica en: 1) tumor mayor de 2 cm en su diámetro mayor, 2) invasión miometrial mayor al 50%, independiente del grado de diferenciación (G), 3) siempre en los G2 y G3, 4) si hay metástasis tuboovárica, 5) si se palpa un ganglio sospechoso, 6) en los tumores seroso papilar y a células claras (figura 14.11).

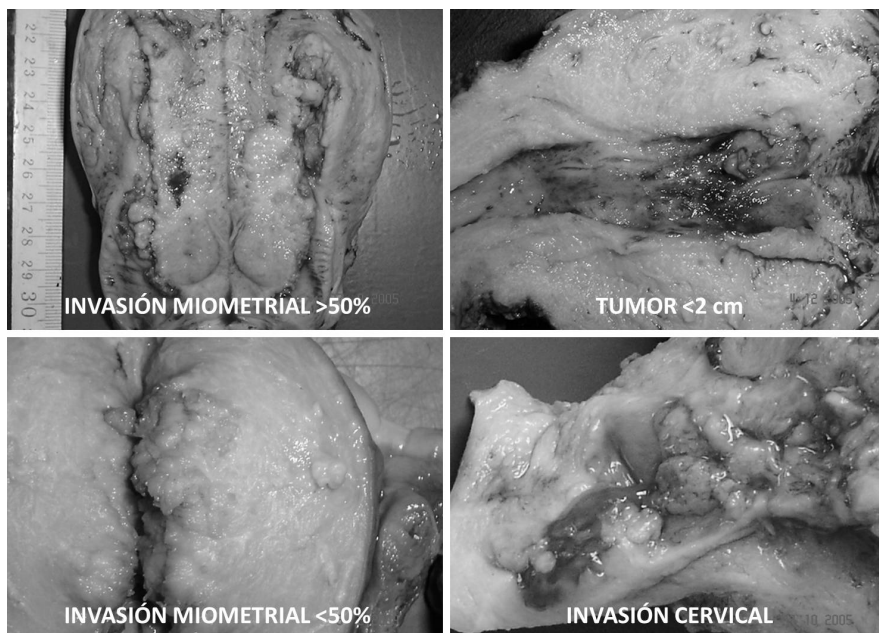


Figura 14.11: ejemplos de la diseminación intrauterina del cáncer de endometrio.

- En el estadio II extendido al cuello del útero, se efectúa la operación de Wertheim Meigs o Piver II + linfadenectomía pelviana y lumboaórtica.

- En los CE Tipo B, principalmente seroso papilar y a células claras, con diseminación similar al cáncer de ovario, se realiza anexohisterectomía total extendida más omentectomía y linfadenectomía lumboaórtica.
- En los estadios III y IV se debe realizar cirugía de citorreducción más linfadenectomía pelviana y lumboaórtica.

## **RADIOTERAPIA**

En las pacientes con EI y factores pronósticos desfavorables por tipo y grado histológico o por invasión miometrial, se indica teleterapia más braquiterapia en cúpula vaginal o braquiterapia sola, por la mayor frecuencia de recurrencias en esta zona. En pacientes con EII con compromiso ganglionar pelviano y/o lumboaórtico, se indica teleterapia más braquiterapia en cúpula vaginal. En las pacientes con estadios III y IV inoperables o con cirugía incompleta se realiza teleterapia pelviana.

## **TRATAMIENTOS SISTÉMICOS**

En el CE, la quimioterapia y, con menos frecuencia, la hormonoterapia, tienen indicaciones más limitadas que en los otros cánceres génitomamarios. La quimioterapia se indica como adyuvante en los CE Tipo B y como tratamiento primario en los estadios III y IV y en pacientes inoperables, con cirugías incompletas o en enfermedad recurrente.

## **PRONÓSTICO**

Los principales factores pronósticos del CE son el tipo histológico, el grado de diferenciación, la invasión miometrial y la diseminación ganglionar. El seguimiento de las pacientes tratadas por un CE se realiza con examen clínico pelviano periódico cada 6 a 12 meses. Como métodos complementarios, en el seguimiento se pueden utilizar la citología de la cúpula vaginal, ecografía transvaginal y radiografía de tórax. La tasa de recurrencia global del CE es del 13%.

## **SARCOMAS UTERINOS**

Representan el 3% de los cánceres del cuerpo uterino. Se originan en dos tejidos del útero que derivan del mesoderma: miometrio y estroma endometrial, pudiendo tener un patrón mixto mesodérmico y epitelial.

## **TIPOS HISTOLÓGICOS**

### **Leiomioma**

Se originan en el miometrio, son de crecimiento rápido y de mal pronóstico por

su crecimiento local. El criterio patológico de diagnóstico más importante es el número de mitosis por campo de mayor aumento. Cuando supera las 10 mitosis x campo se lo considera leiomioma. Sólo el 4% da metástasis a distancia.

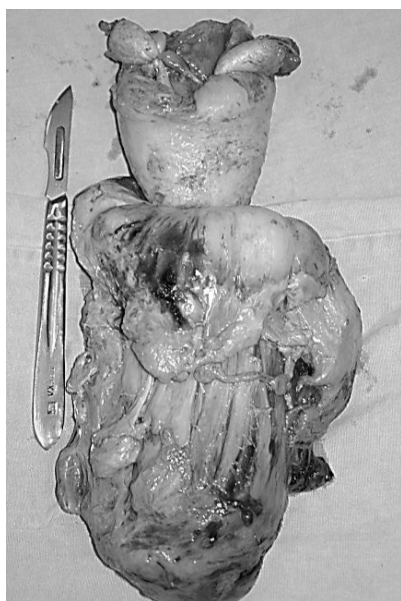
### Tumores estromales

Son cánceres infrecuentes y de ellos, el más común es el sarcoma del estroma endometrial. Tiene una biología, clínica y tratamiento similar al CE, por ser estrógeno dependiente.

### Tumores mesodérmicos mixtos

Son los sarcomas más frecuentes y se denominan también tumores müllerianos mixtos. Son más frecuentes entre los 55 y 65 años. Se caracterizan por presentar componente epitelial y mesenquimático maligno y existen dos variedades: homólogos, con tejidos propios del útero y heterólogos, con tejidos extraños al útero (hueso, músculo estriado).

## CLÍNICA Y TRATAMIENTO



Los síntomas, signos, el diagnóstico, la estadificación y el tratamiento quirúrgico son similares al CE, aunque tienen mayor posibilidad de recurrencias locales. Macroscópicamente, se presentan como una masa tumoral intrauterina que protruye por el orificio externo del cuello, muy sangrante (figura 14.12). La radioterapia ha demostrado efectividad como complemento de la cirugía en los sarcomas de alto grado histológico, disminuyendo las recurrencias locales. En los tumores avanzados, se utiliza quimioterapia.

*Figura 14.12: pieza quirúrgica de histerectomía por sarcoma uterino.*

## CÁNCER DE OVARIO

Es la causa más frecuente de muerte por cáncer ginecológico y la cuarta por cáncer. La mujer tiene una probabilidad de 1,8% de desarrollar un cáncer de ovario (CO) a lo largo de la vida. La edad media del diagnóstico está entre los 50 y 59 años. La supervivencia está vinculada al estadio, teniendo en cuenta que al momento del diag-

nóstico, el 75% de los casos se encuentran diseminados fuera del ovario, debido a la detección tardía por la ausencia de síntomas específicos y la falta de estrategias eficaces de prevención y diagnóstico precoz. El cáncer de origen epitelial es la forma más común, representando el 85% del total de los casos. Con un enfoque quirúrgico agresivo y quimioterapia adecuada, aproximadamente el 50 % de las pacientes con cáncer avanzado entrarán en remisión clínica. No obstante el 80 % de ellas recurrirán en un plazo de 18 a 24 meses y eventualmente morirán a causa de su enfermedad (figura 14.13).



*Figura 14.13: pieza quirúrgica de anexohisterectomía por cáncer de ovario.*

## SÍNTOMAS Y SIGNOS

En los estadios iniciales la paciente no refiere síntomas y signos de alerta específicos. A medida que el tumor de ovario se agranda, produce la compresión de las estructuras pelvianas que lo rodean, generando constipación, urgencia miccional, presión o dolor pelviano, que pueden acompañarse de síntomas inespecíficos digestivos y descenso de peso. Ocasionalmente, el CO puede presentarse como un abdomen agudo por la torsión o ruptura del tumor. Los signos específicos se ponen de manifiesto en los estadios más avanzados de la enfermedad, siendo los principales:

- Tumor pélvicoabdominal fijo, de superficie irregular y crecimiento rápido.
- Ascitis, que si se acompaña de derrame pleural, preferentemente derecho, constituye el síndrome de Meigs.
- Síntomas de origen endocrino en los tumores funcionantes. Los más frecuentes son aumento del vello, hipertrofia del clítoris, voz gruesa, sangrado uterino anormal y metrorragia de la posmenopausia.

## TIPO HISTOLÓGICO

La tabla 14.9 expone la clasificación histogenética de los tumores del ovario. Los tumores epiteliales corresponden al 90% del total de cánceres de ovario. Ellos provienen del epitelio superficial del ovario, que está muy relacionado con el epitelio celómico de la cavidad peritoneal.

***Cáncer epitelial de ovario de bajo potencial de malignidad o tumor borderline: es un tumor que carece de invasión estromal y que se presenta de preferencia en mujeres jóvenes. Representan el 15% de todos los cánceres de ovario. El pronóstico es mejor que el del cáncer epitelial invasor, dado que el 75% son diagnosticados en estadio I y son de tipo seroso. El estudio anatomopatológico por un patólogo entrenado es fundamental para el diagnóstico y tratamiento correcto del tumor borderline de ovario.***

**Tabla 14.9: clasificación histogenética de los tumores del ovario.**

|                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|----------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| I. Epitelio Celómico (Epiteliales):                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|                                                                      | <ul style="list-style-type: none"><li>– Serosos (B – BP – M).</li><li>– Mucinosos (B – BP – M).</li><li>– Endometroides (B – BP – M).</li><li>– Células Claras o Mesonéfricos.</li><li>– Tumor de Brenner.</li><li>– Carcinomas indiferenciados.</li></ul>                                                                        |
| II. Cordones Sexuales y Estroma Gonadal Diferenciado (funcionantes): |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|                                                                      | <ul style="list-style-type: none"><li>– Carcinoma de la Granulosa.</li><li>– Tecoma.</li><li>– Tumor de Sertoli–Leydig.</li><li>– Ginandroblastoma (Arrenoblastoma + Carcinoma de la Granulosa).</li></ul>                                                                                                                        |
| III. Células Germinales:                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|                                                                      | <ul style="list-style-type: none"><li>– Disgerminoma.</li><li>– Extraembrionarios: Tumor del seno endodérmico. Coriocarcinoma.</li><li>– Embrionarios:<ul style="list-style-type: none"><li>I. Teratoma maduro: Dermoide – Estruma Ovárico.</li><li>II. Teratoma maligno.</li><li>III. Carcinoma embrionario.</li></ul></li></ul> |
| IV. Estroma Gonadal Indiferenciado:                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|                                                                      | <ul style="list-style-type: none"><li>– Fibroma – Leiomioma – Osteoma – Linfoma – Sarcoma.</li></ul>                                                                                                                                                                                                                              |
| V. Secundarios:                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|                                                                      | <ul style="list-style-type: none"><li>- Metástasis de Cáncer de Mama, Endometrio y Aparato digestivo (Tumor de Krukemberg).</li></ul>                                                                                                                                                                                             |

*Referencias: B: Benigno; BP: Bajo Potencial de malignidad; M: Maligno*



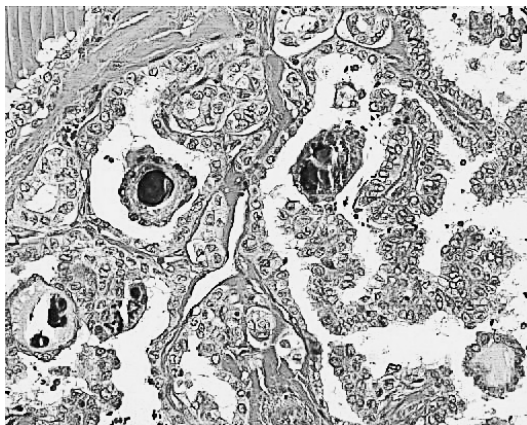
## DIAGNÓSTICO

El diagnóstico del cáncer de ovario se realiza con:

- Interrogatorio y examen físico general, abdominal y genital, evaluando y categorizando los antecedentes y los síntomas y signos previamente descritos.
- Métodos complementarios de imágenes: radiología, ecografía, tomografía computada y resonancia magnética.
- Endoscopia.
- Laboratorio: marcadores tumorales.

### Radiología

La radiografía directa de abdomen puede mostrar calcificaciones que corresponden a los cuerpos de psamoma, frecuentes en los carcinomas serosos (figura 14.14).



Estas estructuras son masas redondeadas con múltiples capas de material calcáreo, que se observan en la microscopia y pueden expresarse en la radiografía directa de abdomen y pelvis. No son patognomónicos de tumor maligno y expresan un proceso inflamatorio crónico del tejido.

*Figura 14.14: microscopia de los cuerpos de psamoma.*

La radiografía de tórax puede indicar la presencia de derrame pleural en el Síndrome de Meigs o las infrecuentes metástasis pulmonares del cáncer de ovario.

### Ecografía

La ecografía abdominal y pelviana intravaginal es el método de imagen de primera indicación ante una masa anexial, ya que brinda toda la información necesaria para categorizar el tumor:

- Ubicación y tamaño: si es ovárico, paraovárico, uterino o extragenital. También define si es uni o bilateral.
- Estructura: si es sólido, quístico o mixto. Si posee papilas intraquísticas o tabiques gruesos y si se presenta con ascitis, que puede pasar desapercibida en el examen clínico.
- Vascularización: la evaluación del flujo vascular del tumor con el Doppler color proporciona información adicional sobre la sospecha de tumor maligno.

### **Tomografía computada y Resonancia magnética**

No son estudios que se indican de rutina, pero son de utilidad en la evaluación de la extensión intraabdominal del tumor, el compromiso de los órganos vecinos y de los ganglios retroperitoneales.

### **Endoscopia**

La videolaparoscopia pelviana permite la confirmación de tumores ováricos de pequeño tamaño y el eventual tratamiento quirúrgico. La colonoscopia se indica ante la sospecha de compromiso de este órgano.

### **Marcadores Tumorales**

Los marcadores tumorales son moléculas proteicas presentes en la sangre, que se asocian con el cáncer de ovario. La identificación y su medición tiene los siguientes beneficios:

- **Pesquisa:** en pacientes sanas o de alto riesgo para CO.
- **Diagnóstico:** consolida la sospecha diagnóstica de cáncer.
- **Pronóstico:** colabora en establecer el pronóstico de una paciente.
- **Respuesta terapéutica:** permite monitorizar la respuesta a los tratamientos.
- **Seguimiento:** la determinación periódica y la elevación de los niveles del marcador, puede preceder a la evidencia clínica de una recurrencia.

Los marcadores tumorales que se miden en el plasma de una mujer con una masa anexial, con el objetivo de sospechar su origen histológico y la probable malignidad, han sido descriptos en la Unidad 2 por lo que, a continuación, se amplían algunos conceptos.

**CA 125 (*Antígeno Cancerígeno 125*):** es una glucoproteína de alto peso molecular que se expresa en el epitelio celómico durante el desarrollo embrionario y en el epitelio superficial neoplásico del ovario pero no lo hace en el tejido ovárico normal. No es específico para cáncer epitelial de ovario ya que condiciones fisiológicas y patológicas no malignas (embarazo, endometriosis, enfermedad inflamatoria pelviana), también lo pueden elevar. Tiene una sensibilidad de 60% para CO en estadio I y de 90% en estadio IV. Asociado a la ecografía transvaginal y al examen pélvico, mejora la especificidad en la pesquisa del CO. El incremento del nivel del CA 125 durante o después del tratamiento, constituye un fuerte parámetro predictivo de una futura progresión de la enfermedad.

**CEA (*Antígeno Carcinoembrionario*):** es una glucoproteína producida por la membrana plasmática de las células tumorales que pasa a la circulación. Se eleva en los cánceres del tracto gastrointestinal, mamario, pulmonar y ovárico. En este último, lo

hace en el 35% de las pacientes, con más frecuencia en los mucinosos (88%) que en los no mucinosos (19%).

**AFP (Alfa fetoproteína):** es una proteína sérica normal en el feto sintetizada por el hígado, el saco vitelino y el tracto gastrointestinal. Después del nacimiento se depura, llegando a una concentración normal en el adulto de 20 ng/mL. Se eleva principalmente en los cánceres de ovario del seno endodérmico y de células embrionarias.

**hCG (Gonadotropina Coriónica Humana):** es una glucoproteína compuesta por una subunidad  $\alpha$  y una subunidad  $\beta$ , producida normalmente por las células sinciotrofoblásticas de la placenta, que aparece en la circulación materna durante el embarazo. La  $\beta$ -hCG es el marcador más importante para la enfermedad trofoblástica gestacional, el disgerminoma y los carcinomas embrionarios del ovario.

**LDH (Deshidrogenasa Láctica):** es una enzima que puede elevarse en el suero de pacientes con disgerminoma y otros tumores germinales malignos del ovario.

**Inhibina:** es una hormona proteica producida por las células de la granulosa, compuesta por dos subunidades, la  $\alpha$  y la  $\beta$ . La inhibina  $\alpha$  puede elevarse en los tumores de la granulosa.

## ESTADIFICACIÓN

Para comprender la estadificación del CO, es necesario conocer el patrón de diseminación del mismo, que se produce por cuatro vías:

- **Directa:** el tumor rompe la cápsula del ovario e invade los órganos vecinos (trompas, útero, vejiga, recto y colon).
- **Intraperitoneal:** ocurre a través de implantes celulares que se diseminan por la gotera o espacio paracólico derecho vehiculizadas por el líquido de la cavidad peritoneal hacia el hemidiafragma homolateral. A través de los linfáticos diafragmáticos, las células neoplásicas pueden implantarse en la pleura y producir derrame pleural. En el 80% de los CO, la vía intraperitoneal es responsable de los implantes en el epiplón mayor y peritoneales, que producen la ascitis que, con frecuencia, acompaña al CO.
- **Linfática:** los linfáticos del ovario drenan hacia los ganglios ilíacos primitivos y lumboaórticos, produciendo metástasis retroperitoneales.
- **Hemática:** es infrecuente y sucede en los estadios avanzados de la enfermedad, preferentemente en el hígado y el pulmón.

Dadas las limitaciones que tienen la semiología y los métodos de imágenes en determinar con precisión la extensión de la diseminación del tumor dentro de la cavidad abdominal, la estadificación del CO es quirúrgica.

## Clasificaciones

En las tablas 14.10, 14.11 y figura 14.15, se describen la clasificación posquirúrgica de la FIGO, la simplificada y un esquema de la primera.

**Tabla 14.10: clasificación posquirúrgica por estadios del cáncer de ovario. FIGO - año 2009.**

|                    |                                                                                                                                                                                                                                                      |
|--------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Estadio 0</b>   | <b>Sin evidencia de tumor primario.</b>                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Estadio I</b>   | <b>Limitado a los ovarios.</b>                                                                                                                                                                                                                       |
|                    | Ia: tumor limitado a un ovario, con cápsula intacta, sin ascitis.                                                                                                                                                                                    |
|                    | Ib: tumor limitado a ambos ovarios, con cápsula intacta, sin ascitis.                                                                                                                                                                                |
|                    | Ic: tumor limitado a uno o ambos ovarios, con cápsula rota, con células neoplásicas en el líquido peritoneal o con ascitis.                                                                                                                          |
| <b>Estadio II</b>  | <b>Limitado a uno o ambos ovarios con extensión a la pelvis.</b>                                                                                                                                                                                     |
|                    | Ila: extensión a útero y/o trompas, sin ascitis ni células positivas en líquido peritoneal.                                                                                                                                                          |
|                    | IIb: extensión a otros órganos pélvicos, sin ascitis ni células neoplásicas en líquido peritoneal.                                                                                                                                                   |
|                    | IIC: como Ila o IIb, con ascitis o células neoplásicas en lavado peritoneal.                                                                                                                                                                         |
| <b>Estadio III</b> | <b>Compromete uno o ambos ovarios, con implantes peritoneales fuera de la pelvis y/o metástasis en ganglios regionales. Metástasis hepática en superficie. Tumor pelviano con comprobación histológica de extensión a intestino o epiplón mayor.</b> |
|                    | IIla: implantes peritoneales microscópicos con ganglios regionales negativos.                                                                                                                                                                        |
|                    | IIlb: implantes peritoneales superficiales hasta 2 cm con ganglios regionales negativos.                                                                                                                                                             |
|                    | IIlc: implantes peritoneales mayores de 2 cm, y/o metástasis en ganglios regionales.                                                                                                                                                                 |
| <b>Estadio IV</b>  | <b>Metástasis a distancia.</b>                                                                                                                                                                                                                       |
|                    | Derrame pleural con citología (+), metástasis hepáticas parenquimatosas, otras metástasis a distancia.                                                                                                                                               |

**Tabla 14.11: clasificación simplificada.**

|                    |                                                                                                                                                                 |
|--------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Estadio 0</b>   | Sin evidencia de tumor primario.                                                                                                                                |
| <b>Estadio I</b>   | Tumor limitado a uno o ambos ovarios, cápsula intacta o rota y células positivas en el líquido peritoneal.                                                      |
| <b>Estadio II</b>  | Tumor limitado a uno o ambos ovarios con extensión a la pelvis.                                                                                                 |
| <b>Estadio III</b> | Tumor con implantes peritoneales fuera de la pelvis, metástasis en ganglios regionales, metástasis hepática superficial, extensión a intestino o epiplón mayor. |
| <b>Estadio IV</b>  | Tumor con derrame pleural con citología positiva, metástasis hepática parenquimatosas u otras metástasis a distancia.                                           |

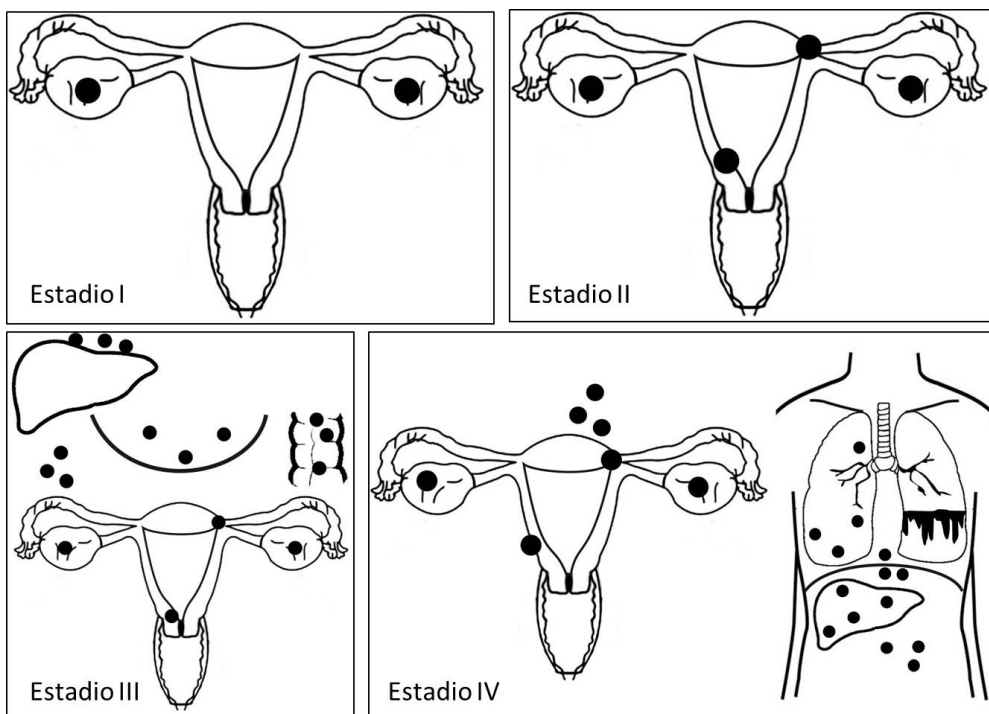


Figura 14.15: esquema de los estadios del cáncer de ovario.

## TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Es la base del tratamiento del CO, pudiendo emplearse las siguientes estrategias, cuyos fundamentos se desarrollan en la Unidad 13: cirugía primaria radical, citorreducción, cirugía conservadora y cirugía de segunda vista.

### Cirugía primaria radical

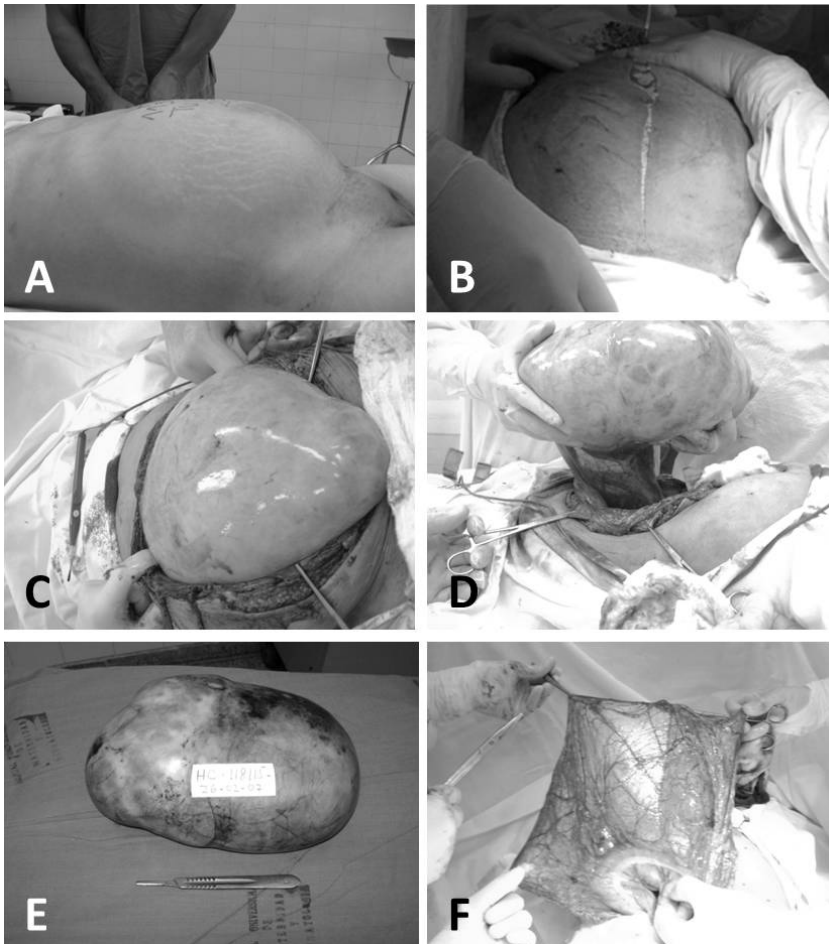
Es la que se realiza en una paciente virgen de tratamiento y tiene tres objetivos:

- Confirmar el diagnóstico sospechado de cáncer.
- Efectuar una correcta estadificación.
- Extirpar el tumor primario con la radicalidad exigida.

La técnica quirúrgica es la anexohisterectomía total extendida con laparotomía mediana infrasuapúbica (ver Unidad 13). Los principales pasos de esta técnica son (figura 14.16):

- Abierto el peritoneo, si hay ascitis se recolecta líquido para estudio citológico; en su ausencia, se procede al lavado peritoneal de la pelvis, los espacios parietocólicos derecho e izquierdo y la cúpula diafragmática, con el mismo objetivo.

- Semiología abdominal para pesquisar implantes neoplásicos.
- Biopsia intraquirúrgica del tumor.
- Anexohisterectomía total.
- Omentectomía: es la extirpación del epiplón mayor u omento, por ser un sitio frecuente de diseminación micro y macroscópica del CO.
- Linfadenectomía pelviana y lumboaórtica para estudio patológico con criterio estadificadorio.
- Resección de implantes peritoneales: se realiza con criterio de citorreducción. Si quedan implantes peritoneales menores a 5 mm la cirugía se considera óptima; si los implantes residuales miden entre 5 mm y 10 mm, se considera subóptima y si son mayores a 10 mm se considera incompleta.



*Figura 14.16: principales pasos del tratamiento quirúrgico del cáncer de ovario. A: abdomen distendido por el tumor. B: Incisión mediana. C y D: Tumor expuesto. E: Tumor extirpado (carcinoma mucinoso de ovario estadio I). F: Omentectomía.*

***Aunque sólo el 25% de las mujeres con cáncer de ovario se diagnostican en estadio I o II, todas requieren la confirmación histológica y la estadificación quirúrgica minuciosa.***

### **Citorreducción**

En el CO avanzado, cuando la reseabilidad completa del tumor y la diseminación abdominal se dificultan por razones técnicas, se realiza cirugía de citorreducción con el objetivo de extirpar la mayor cantidad posible de patología, lo que permite mejorar la efectividad de la quimioterapia.

### **Cirugía conservadora**

En mujeres jóvenes con deseo de embarazo, puede efectuarse cirugía conservadora, cumpliendo con la condición de ser un CO estadio Ia con cualquier grado de diferenciación. En esta condición, y previo consentimiento informado, se puede realizar anexectomía unilateral complementada con los otros gestos quirúrgicos descritos para la anexohisterectomía. El ovario contralateral debe ser evaluado con palpación y examen visual. No se recomienda la biopsia del mismo para no comprometer su capacidad reproductiva.

### **Cirugías secundarias**

En el CO, se pueden realizar dos tipos de cirugías secundarias: 1) cirugía del intervalo, que se practica en pacientes con cirugía primaria subóptima, después de tres ciclos de quimioterapia, para completar la resección; 2) cirugía de segundo esfuerzo, que se indica en pacientes con cáncer avanzado al finalizar el tratamiento quimioterápico, para ampliar la citorreducción.

## **TRATAMIENTO SISTÉMICO QUIMIOTERÁPICO**

La quimioterapia se indica en: 1) los estadios Ia y Ib con grado histológico G3 o de tipo histológico a células claras, 2) en los estadios Ic y II, independiente del grado histológico, 3) siempre en los estadios III y IV después de la cirugía primaria. Si el tumor es inoperable, luego de la confirmación histológica, se realiza primero quimioterapia y posteriormente se efectúa la cirugía secundaria. Las drogas más utilizadas son Paclitaxel y Carboplatino.

## **TRATAMIENTO DEL CO ASOCIADO AL EMBARAZO**

El diagnóstico de un tumor ovárico en una mujer embarazada se realiza, en orden de frecuencia, ecográficamente durante las primeras semanas de la gestación o durante una operación cesárea, ya que cursan con pocos síntomas. Como se ha expresado, la confirmación histológica del tipo de tumor ovárico, la estadificación en caso

de ser maligno y el tratamiento, son quirúrgicos. Por esta razón, en la coexistencia de un tumor ovárico con un embarazo es necesario saber tres conceptos: 1) oportunidad de la exploración quirúrgica, 2) conducta intraquirúrgica y 3) indicación de tratamientos sistémicos en caso de ser un tumor maligno.

#### **Criterios para la exploración quirúrgica**

- Tumor mayor de 8 cm, persistente después de la semana 14, de estructura compleja sólido quística a la ecografía y localización bilateral.
- Cuadro de abdomen agudo atribuido a complicación del tumor (torsión o ruptura).
- Momento óptimo para la cirugía: semanas 16 a 18.

#### **Conducta intraquirúrgica**

- Incisión mediana.
- Lavado peritoneal con estudio citológico.
- Inspección minuciosa de toda la superficie peritoneal.
- Semiología de la cavidad abdominal.
- Anexeomía, biopsia intraoperatoria y estadificación si corresponde.
- Biopsiar todas las lesiones sospechosas.
- Linfadenectomía si corresponde y el tamaño del útero lo permite.
- Evitar manipulaciones sobre el útero.

#### **Tratamiento sistémico**

La quimioterapia, si está indicada, se puede realizar en el 2º y 3º trimestre del embarazo.

#### **Resumen del tratamiento del CO asociado al embarazo, estratificado por el trimestre de la gestación y el estadio en el que se hace el diagnóstico**

##### *Primer trimestre:*

- Se recomienda iniciar el tratamiento en el segundo trimestre.
- La cirugía solo debe realizarse si hay un abdomen agudo o el tumor es de crecimiento rápido.

##### *Segundo trimestre con CO en estadio inicial:*

- Cirugía conservadora + quimioterapia, si está indicada.

##### *Segundo trimestre con CO en estadio avanzado:*

- Cirugía de citorreducción + quimioterapia.
- Quimioterapia neoadyuvante si no es posible la citorreducción.
- Completar la cirugía en simultáneo con la operación cesárea realizada a las 32 semanas.



**Tercer trimestre:**

- Demorar la cirugía hasta la viabilidad fetal y realizar tratamiento convencional durante la operación cesárea.

***En el CO y embarazo, con una adecuada selección de cada paciente, se puede realizar tratamiento conservador, extirpando el tumor, preservando el embarazo y administrando quimioterapia si corresponde.***

## **PRONÓSTICO**

El pronóstico del cáncer de ovario se relaciona con los siguientes factores:

- Estadío posquirúrgico: es el factor pronóstico más importante y se relaciona directamente con la sobrevida.
- Tipo histológico y grado de diferenciación: los adenocarcinomas mucinosos tienen mejor sobrevida que el endometroide y el seroso. Los adenocarcinomas de células claras tienen una evolución más agresiva.
- Volumen de la enfermedad residual después de la cirugía primaria: está inversamente relacionado con la sobrevida libre de enfermedad y la sobrevida global.
- Niveles plasmáticos de CA125: reflejan la carga tumoral y después del tratamiento se convierte en un parámetro para valorar la respuesta terapéutica y el seguimiento de la paciente.
- Edad: las pacientes jóvenes tienden a presentar la enfermedad en estadios iniciales y cánceres más diferenciados con mejor respuesta terapéutica.

La sobrevida del CO a 5 años por tipo histológico y estadio es:

- Epiteliales: El: 90%, EII: 70%, EIII: 39%, EIV: 17%.
- Estromales: El: 90%, EII: 78%, EIII: 65%, EIV: 35%.
- Germinales: El: 98%, EII: 94%, EIII: 87%, EIV: 70%.

## **ACTITUD DIAGNÓSTICA ANTE LESIÓN VULVAR, LESIÓN CERVICAL, METRORRAGIA Y MASA ANEXIAL**

***Teniendo en cuenta los contenidos de las Unidades 9, 13 y 14, los autores consideran que este tema ha sido explícitamente desarrollado, por lo que recomiendan su lectura para evitar reiteraciones.***

