



Càncer d'ovari a l'atenció primària

Autores/or:

Carmen Vela Vallespín
Jesús López-Grado Padreny
Mercè Marzo-Castillejo

Revisora:

Pilar Barretina Ginesta

Amb l'aval:

 **ICO**
Institut Català d'Oncologia



CAMFiC
societat catalana de medicina
familiar i comunitària



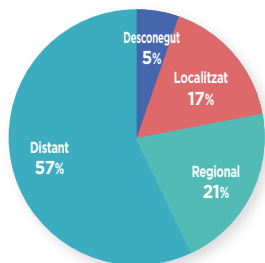
IMPACTE DE LA MALALTIA

Els tumors ovàrics constitueixen un grup heterogeni de neoplàsies amb diferents graus de malignitat. Els tumors epitelials representen gairebé el 90% dels tumors ovàrics invasius. El carcinoma serós d'alt grau (independentment de si s'ha iniciat a l'ovari, a les trompes o al peritoneu) és el més freqüent.

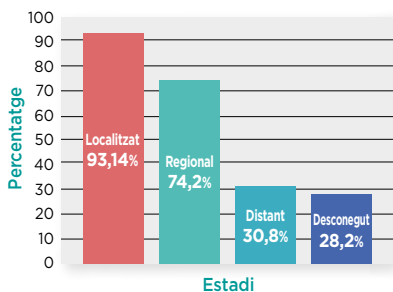
El càncer d'ovari és el vuitè càncer més freqüent en dones i el cinquè pel que fa a mortalitat. Representa el 15% de les morts per càncer en dones de més de 65 anys. A Catalunya, cada any se'n diagnostiquen 445 casos nous i en moren 275 dones.

Malgrat els avenços en el seu diagnòstic i tractament, la supervivència relativa al cap de 5 anys en la majoria de països del nostre entorn se situa per sota del 50%.

Percentatges de casos segon l'estadi



Supervivència relativa a 5 anys



Font: Surveillance, epidemiology and end results (SEER) Program [Internet].
Division of Cancer Control and Population Sciences del National Cancer Institute (EUA).
Disponible a: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/ovary.html>

L'estadi està fortament vinculat a la supervivència. Quan es diagnostica en estadi I, la supervivència a 5 anys s'estima per sobre del 90%. Malauradament, el 75% del tumors es diagnostiquen en estadis avançats.



FACTORS DE RISC I PROTECCIÓ

Els principals factors predictors identificats associats al càncer d'ovari són:

Factors de risc

- Edat >50 anys
- Predisposició hereditària (síndromes de CMOH i Lynch)
- Endometriosi
- Teràpia hormonal substitutiva

Factors protectors

- Nombre d'embarassos
- Lactància
- Anticonceptius orals
- Cirurgia ginecològica

CMOH: càncer de mama i ovari hereditari.

S'estima que un 10-12% dels càncers d'ovari tenen un component hereditari:

- La síndrome de càncer de mama i ovari hereditari (CMOH), associada a les mutacions BRCA1 i BRCA2,, és la responsable del 80% dels casos amb component hereditari identificats.
- La síndrome de Lynch o càncer colorectal hereditari no poli-pòsic, representa el 4% dels casos. Hi són implicades les mutacions dels gens reparadors de l'ADN (*MLH1, MSH2, MSH6, PMS2*).
- En un 40% de famílies amb criteris clínics de càncer d'ovari hereditari no es detecta la mutació causal.



PREVENCIÓ I DETECCIÓ PRECOÇ

En població general, els factors de risc de càncer d'ovari, com l'edat i els factors reproductius, són poc modificables i els factors relacionats amb els estils de vida no semblen afectar de manera important el risc de càncer d'ovari.

En les dones asimptomàtiques sense risc hereditari, el cribratge amb determinació del marcador tumoral CA 125, l'ecografia transvaginal (ETV) i l'examen pelvià, sols o combinats, no han demostrat reducció de la mortalitat.

Les dones amb predisposició genètica al càncer d'ovari han de ser dirigides a unitats d'alt risc per a la realització d'estratègies de vigilància:

- Les dones sanes amb mutacions *BRCA1* i *BRCA2* es poden beneficiar de la presa d'anticonceptius orals i de cirurgia profilàctica (salpingo-ooforectomia i mastectomia). En cas de no realitzar la cirurgia preventiva, es recomana cribratge amb ETV i CA 125 cada 6-12 mesos a partir dels 30 anys, més la vigilància de les mames, la qual inclou exploració física cada 6-12 mesos, ressonància magnètica anual a partir dels 25 anys i una mamografia anual amb valoració de tomosíntesi a partir dels 30 anys.
- En la síndrome de Lynch no està justificat el cribratge sistemàtic del càncer d'ovari mitjançant ETV i CA 125. La salpingo-ooforectomia bilateral s'ha d'individualitzar segons el tipus de gen mutat i el desig gestacional.



Dones de la població general

Prevenció primària

Poc modificable

Prevenció secundària

No es recomana cribratge. Els danys (risc de cirurgia innecessària) superen possibles beneficis (reducció de la mortalitat).

Dones portadores de mutacions amb risc de càncer d'ovari

Prevenció primària

Anticonceptius orals
Cirurgia profilàctica

Prevenció secundària

Cribratges
CMOH: ETV i CA 125
cada 6-12 mesos >30 anys
Lynch:
dependent del gen mutat

CA 125: antigen cancerigen 125;
CMOH: càncer de mama i ovari hereditari;
ETV: ecografia transvaginal.

Actualment, es recomana realitzar estudi genètic a totes les dones diagnosticades de carcinoma epitelial (excepte els d'histologia mucinosa), independentment de la història familiar. La confirmació de la mutació responsable en el cas índex és indicació d'estudi genètic en els familiars de primer grau (progenitors, germanes i germans, filles i fills).



PERFILS DE PRESENTACIÓ

Estudis recents han mostrat que el càncer d'ovari té una signatura de presentació àmplia amb presència variable de símptomes d'alarma i símptomes inespecífics.

Presentacions agudes i signes de malaltia greu

- Ascites amb o sense vessament pleural
- Obstrucció intestinal
- Tromboembolisme venós

Presentacions subagudes

- Massa annexial
- Símptomes ginecològics
- **Símptomes abdominopelvians inespecífics**

Altres formes de presentació

- Limfadenopatia
- Síndromes paraneoplàsiques

Troballa quirúrgica incidental

Símptomes abdominopelvians inespecífics

- Inflor, distensió abdominal, sensació de pes a l'abdomen
- Malestar o dolor a l'abdomen, pelvis o zona lumbar
- Sensació de plenitud post-prandial o pèrdua de la gana
- Pèrdua de pes involuntària
- Diarrea, restrenyiment, sensació de recte ple, necessitat constant de defecar, moviments intestinals dolorosos, dolor rectal
- Nàusees, vòmits, pirosi, gasos, indigestió
- Augment de la freqüència i urgència urinàries, pressió sobre la bufeta, incontinència, no buidar completament la bufeta, retenció urinària

Alerta

- ✓ Recents
- ✓ Persistents
- ✓ Recurrents
- ✓ Progressius
- ✓ Associats



Les formes de presentació agudes, habitualment, corresponen a malaltia avançada i requereixen assistència mèdica i avaluació urgent en un context hospitalari.

La forma de presentació més freqüent del càncer d'ovari és subaguda. La massa annexial és una presentació habitual. Pot tractar-se d'una troballa incidental en un examen de rutina, en una prova d'imatge per una altra patologia, o el resultat de l'avaluació dels símptomes abdominopelvians o ginecològics inespecífics.

Altres presentacions subagudes inclouen símptomes ginecològics, com l'hemorràgia vaginal anòmala i, eventualment, un flux vaginal serosanguinolent persistent i dolor en les relacions sexuals.

La presentació amb símptomes abdominopelvians inespecífics és freqüent tant amb malaltia inicial com avançada. Els símptomes que més habitualment consulten les dones diagnosticades de càncer d'ovari en els mesos previs són el dolor poc intens en la zona abdominopelviana i la inflor abdominal. Això no obstant, hi ha un gran ventall de símptomes. La persistència o recurrència dels símptomes inespecífics es considera sospitosa de càncer d'ovari.

Rarament, les dones amb càncer d'ovari poden presentar síndromes paraneoplàsiques.

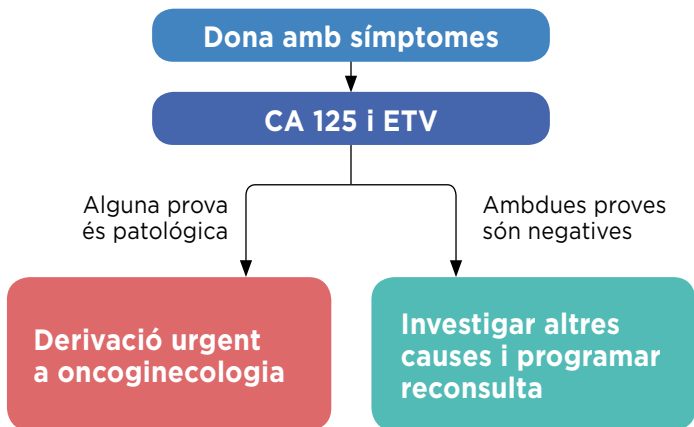
No són infreqüents els diagnòstics quirúrgics incidentals en les cirurgies ginecològiques per altres patologies o en les cirurgies profilàctiques en les dones portadores de la mutació.



DIAGNÒSTIC A L'ATENCIÓ PRIMÀRIA

La sospita i reconeixement precoç de les dones amb càncer d'ovari suposa un repte per als metges i metgesses de família, atesa la baixa prevalença a l'atenció primària i la presència de simptomatologia inespecífica sense signes d'alarma en les presentacions.

Les dones, sobretot les majors de 50 anys, que consulten per símptomes inespecífics abdominopelvians recurrents o persistents, sense causa justificada, han de ser avaluades mitjançant anamnesi que inclogui antecedents personals i familiars, exploració física, examen pelvià, proves d'imatge i marcadors tumorals. No hi ha consens sobre la prova o la seqüència de proves més adequades per seleccionar les pacients candidates a ser investigades a nivell especialitzat. La majoria de les guies recomanen la determinació del CA 125 o l'ETV en les investigacions inicials de les dones amb sospita de càncer d'ovari.



DIAGNÒSTIC DIFERENCIAL

El risc de malignitat d'una massa annexial es basa principalment en les característiques ecogràfiques (la via transvaginal té major rendiment) en el context de la informació clínica rellevant de la pacient (predisposició hereditària, edat, menopausa, marcadors tumorals).

Causes de CA 125 elevat

Càncers ginecològics

- Càncer d'endometri
- Càncer d'ovari, trompes de Fal·lopi i peritoneu primari
- Càncer endocervical

Càncers no ginecològics

- Càncer de mama
- Càncer de colon
- Càncer de pàncrees
- Càncer hepàtic
- Càncer de bufeta biliar
- Càncer de pulmó
- Càncers hematològics

Condicions ginecològiques benignes

- Endometriosis
- Adenomiosi
- Embaràs normal
- Embaràs ectòpic
- Malaltia inflamatòria pelviana
- Menstruació
- Quists d'ovari funcionals
- Hiperestimulació ovàrica
- Leiomioma uterí
- Síndrome de Meig
- Tumors benignes d'ovari

Condicions no ginecològiques

- Ascites
- Abscés apendicular
- Cirrosi i altres malalties hepàtiques
- Colitis
- Fibrosi quística
- Diverticulitis
- Insuficiència cardíaca
- Infart de miocardi
- Miocardiopatia
- Pancreatitis
- Malaltia pericardíaca
- Pneumònia
- Embolisme pulmonar
- Cirurgia recent
- Insuficiència renal
- Sarcoidosi
- Lupus eritematós sistèmic
- Tuberculosi peritoneal
- Infecció urinària

Font: adaptada de Muto MG. Management of an adnexal mass. Uptodate. Disponible a: <https://www.uptodate.com/contents/management-of-an-adnexal-mass>.



DIAGNÒSTIC I TRACTAMENT

El diagnòstic de malignitat és anatomopatològic. La ressonància magnètica, la tomografia computada i la tomografia d'emissió de positrons són útils per determinar el grau de disseminació del tumor.

La cirurgia és el tractament primordial i permet determinar l'estadi mitjançant el diagnòstic d'extensió.

La cirurgia reglada permet la correcta classificació per estadis (FIGO) de la pacient.

La quimioteràpia és el principal tractament sistèmic i està recomanada en gairebé totes les pacients (excepte en casos seleccionats en estadis inicials amb histologies de baix grau o poc quimiosensibles).

En estadis avançats, les pacients també reben tractament de manteniment amb antiangiogènics, inhibidors de la PARP o la seva combinació, durant un període entre 1,5 i 3 anys després de quimioteràpia, en funció de les seves característiques.

El risc de recidiva és relativament elevat i les pacients han de fer seguiment amb controls clínics i proves d'imatge de forma periòdica.

Classificació dels estadis del càncer d'ovari, trompes i peritoneu, FIGO 2014

Estadi I: Tumor limitat als ovaris o trompes de Fal·lopi		T1-NO-MO
I A	Tumor limitat a un ovari (càpsula intacta) o trompes de Fal·lopi; absència de tumor en la superfície ovàrica; absència de cèl·lules malignes en l'ascites o en els rentats peritoneals	T1a-NO-MO
I B	Tumor limitat a ambdós ovaris (capsules intactes) o trompes de Fal·lopi; absència de tumor en la superfície ovàrica; absència de cèl·lules malignes en l'ascites o en els rentats peritoneals	T1b-NO-MO



I C	Tumor limitat a un o ambdós ovaris o trompes de Fal·lopi amb qualsevol de les següents lesions:	
I C1	Càpsula trencada durant la cirurgia (<i>surgical spill</i>)	T1c1-N0-M0
I C2	Càpsula trencada abans de la cirurgia, o tumor en la superfície de l'ovari o de les trompes	T1c2-N0-M0
I C3	Presència de cèl·lules malignes en l'ascites o en els rentats peritoneals	T1c3-N0-M0
Estadi II: Tumor a l'ovari(s) o trompa(es) de Fal·lopi amb disseminació a la pelvis o bé es tracta d'un tumor de peritoneu primari		T2-N0-M0
II A	Disseminació i/o implants en l'úter i/o trompes de Fal·lopi i/o ovaris	T2a-N0-M0
II B	Disseminació a altres teixits pèlvics incloent intestí gros dins de la pelvis	T2b-N0-M0
Estadi III: Tumor que afecta un o ambdós ovaris o trompes de Fal·lopi o tumor de peritoneu primari, amb disseminació peritoneal extrapèlvica i/o metastasi ganglionar retroperitoneal confirmada per citologia/histologia		T1-3/N0-1/M0
III A1	Disseminació als ganglis limfàtics retroperitoneals exclusivament confirmada per citologia o histologia: - IIIA1: ≤ 10 mm - IIIA2: > 10 mm	T1/T2-N1-M0
III A2	Disseminació peritoneal extrapèlvica microscòpica (per dalt de la vora de la pelvis) amb o sense ganglis limfàtics retroperitoneals positius	T3a2-N0/N1-M0
III B	Disseminació peritoneal extrapèlvica macroscòpica i ≤ 2 cm amb/sense metastasi en ganglis limfàtics retroperitoneals	T3b-N0/N1-M
III C	Disseminació peritoneal extrapèlvica macroscòpica i > 2 cm amb/sense metastasi als ganglis limfàtics retroperitoneals (inclou extensió a la càpsula hepàtica i esplènica sense afectació del parènquima)	T3c-N0/N1-M0
Estadi IV: Disseminació cap a altres òrgans		Qualsevol T, N, M1
IV A	Vessament pleural amb citologia positiva	
IV B	Metàstasis viscerals parenquimatoses en òrgans extraabdominals i/o metastasi als ganglis limfàtics inguinals o toràcics	

Font: Adaptat de Berek JS, Renz M, Kehoe S, Kumar L, Friedlander M. Cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum: 2021 update. Int J Gynaecol Obstet. 2021;155(1):61-85.



Càncer d'ovari a l'atenció primària

Amb la col·laboració de:



MSD

AstraZeneca

