

BIOPSIA PERCUTÁNEA DIRIGIDA POR ECOGRAFÍA EN PACIENTES CON TUMORES DE OVARIO

ROBERTO CARRILLO, FRANCO CALDERARO, SUNNANGELA ESCALONA, JOAQUÍN CABRERA, HERIBERTO SÁEZ

SERVICIO ONCOLÓGICO HOSPITALARIO, IVSS, CARACAS, VENEZUELA

RESUMEN

El tumor de ovario entre los cánceres del tracto genital femenino, es el tercero en frecuencia después del cáncer de cérvix y endometrio. Por sus características clínicas, son diagnosticados en estadios avanzados, dificultando poder realizar un tratamiento precoz que garantice una sobrevida mayor y mejor calidad de vida. **OBJETIVO:** Establecer la toma de biopsia percutánea dirigida por ecografía, en pacientes con tumores de ovarios voluminosos e irresecables. **MÉTODO:** Se realizó una investigación de tipo prospectivo, en la cual se determinó el uso de la biopsia percutánea dirigida por ecografía en 7 pacientes con tumores de ovarios voluminosos e irresecables. Experiencia en el Servicio de Ginecología Oncológica del Servicio Oncológico Hospitalario del IVSS, antiguo HOPM (2012-2013). **RESULTADOS:** Las pacientes con tumores de ovario voluminosos e irresecables o inoperables de entrada, predominaron en el grupo etario entre 51-60 años, se evidenció la factibilidad de que la biopsia percutánea en estas pacientes, si permite el diagnóstico histológico para indicar tratamiento neoadyuvante. Las condiciones clínicas imagenológicas y bioquímicas permitieron determinar los criterios de irresecabilidad de Vergote. Aunque acortar el tiempo entre la toma de biopsia y el inicio del tratamiento no fue factible en vista de las condiciones clínicas de las pacientes. **CONCLUSIÓN:** Se establece la utilidad de esta herramienta para el diagnóstico histopatológico de pacientes con cáncer de ovario en estadios avanzados, se recomienda su uso, aunado a estudios prospectivos sobre el tema.

PALABRAS CLAVE: Tumor, ovario, ultrasonido, biopsia percutánea, citorreducción óptima, neoadyuvancia.

SUMMARY

The ovarian tumor into the cancers of the female genital tract are the third in frequency after the cervical and the endometrial cancer. For his clinical characteristics, are diagnosed in advanced stages, by making it difficult to perform early treatment to ensure better survival and better quality of life. **OBJECTIVE:** We do this work to establish making percutaneous ultrasound guided biopsy in patients with non resectable tumors and have bulky ovaries. **METHOD:** We do a prospective investigation in which the use of the percutaneous ultrasound guided biopsy in 7 patients with bulky, non resectable tumors ovaries was performed. The experience is in the Gynecology Oncology Service Hospital IVSS, HOPM old (2012-2013). **RESULTS:** The patients with bulky tumors and non resectable or inoperable ovarian input predominated in this work, the age group between 51-60 years old is most frequent, and the feasibility of percutaneous biopsy in these patients if the histological diagnosis allows indicating neoadjuvant treatment was very evident. The clinical and the biochemical imaging conditions allowed determining the criteria for resectability of Vergote. Although shortening the time between the biopsy and start of treatment was not feasible in view of the clinical conditions of some of the patients. **CONCLUSION:** The usefulness of this tool for the histopathological diagnosis of the patients with advanced stage ovarian cancer is established, its use is recommended, together with a prospective study on the subject.

KEY WORDS: Tumor, ovarian, ultrasound, percutaneous biopsy, optimal citoreduction neoadjuvant.

Recibido: 10/10/2015 Revisado:01/11/2015

Aceptado para publicación: 12/11/2015

Correspondencia: Dr. Roberto Carrillo. Urb. Los Castaños, Calle Alejandro Calvo L, El Cementerio,

Caracas, Venezuela. Tel: +58412-7165677.

E-mail:luisrobertocarrillo02@gmail.com.

INTRODUCCIÓN

Entre los cánceres del tracto genital femenino, el de ovario es el tercero en frecuencia detrás del cáncer de cérvix y de endometrio, y es además responsable de casi la mitad de las muertes por cáncer genital. Esta proporción está relacionada en muchos casos a la dificultad para el diagnóstico precoz ⁽¹⁾. De acuerdo a diversos estudios, es conocido que el 80 % son en su mayoría benignos, el 20 %- 30 % se puede malignizar y de estos más del 80 % se diagnostican en estadios avanzados, es decir, III o IV ⁽²⁾.

El ovario puede originar tumores histológicamente muy diferentes, con un comportamiento biológico agresivo, que en su mayoría al presentarse en mujeres jóvenes pre y posmenopáusicas, pueden ir acompañados de morbilidad asociada, que limiten de alguna manera la operabilidad de estas lesiones, a su vez, el gran volumen tumoral y el compromiso de estructuras intra-abdominales, lo podrían hacer irreseccable ⁽³⁾.

Existe numerosa evidencia científica que apoya el manejo del cáncer de ovario en estadios avanzados irreseccables con quimioterapia neoadyuvante, seguida de cirugía de intervalo como alternativa, frente a la cirugía de citoreducción primaria. Entre las ventajas de la quimioterapia neoadyuvante está el hecho de que se puedan realizar la cirugía de intervalo óptima en muchos de los casos, con menor morbilidad quirúrgica y estancia hospitalaria corta, y se excluyen de cirugía a los pacientes que pueden resultar quimio-resistentes. Es aquí donde la ecografía adquiere gran importancia y utilidad en la práctica ginecológica, junto al cuadro clínico y al diagnóstico ecográfico e histopatológico de dichos tumores ⁽⁴⁾. El uso del ultrasonido para la realización de biopsias percutáneas eco-guiadas, permite la determinación del tipo histológico en

estadios avanzados ⁽⁵⁾, para iniciar neoadyuvancia en estas pacientes y hacer reseccable una lesión inicialmente irreseccable ⁽⁶⁾, para así garantizar una cirugía óptima ante la respuesta completa al tratamiento ⁽⁷⁾.

En Venezuela, se observa la gran cantidad de mujeres que presentan este cuadro clínico y aún mayor es el asombro cuando los índices de mortalidad por esta causa son elevados. El Servicio de Ginecología Oncológica del Servicio Oncológico Hospitalario-IVSS, no escapa de esta realidad al ser un centro de referencia nacional de pacientes con esta patología. Por tanto surge la aplicabilidad de la biopsia percutánea guiada por ultrasonido para determinar el tipo histológico, y por ende acelerar el inicio del tratamiento neoadyuvante adecuado.

MÉTODO

Se realizó una investigación de tipo prospectivo, evaluándose 72 pacientes con diagnóstico de cáncer de ovario (29 pacientes en el año 2012 y 43 pacientes de enero a octubre 2013), siendo incluidas en el estudio, las pacientes que aceptaron el mismo, mediante la firma del consentimiento informado con tumores de ovarios voluminosos e irreseccables con criterios evidenciados clínica e imaginológicamente, y excluidas las pacientes que se negaron al estudio con tumores de ovarios voluminosos reseccables. Se determinó el uso de la biopsia percutánea dirigida por ecografía en 7 pacientes que cumplieron con los criterios descritos con tumores de ovarios voluminosos e irreseccables. En el Servicio de Ginecología Oncológica del Servicio Oncológico Hospitalario del IVSS, (2012 -2013).

Se les solicitó TAC abdomino-pélvica, exámenes de laboratorio general que incluyeron: hematología completa, creatinina, urea, tiempos de coagulación, entre otros. Interconsulta por

el servicio de ultrasonido, y toma de biopsia percutánea guiada por ecografía. Las biopsias fueron llevadas al servicio de anatomía patológica, en donde se determinó el tipo histológico. Posterior a esto, se canalizó la interconsulta con el servicio de oncología médica, para inicio tratamiento neoadyuvante. Posterior a 3 ciclos de quimioterapia, se revaluaron y se determinó el tratamiento a seguir.

Los datos clínicos fueron recolectados a través de un formato, que está conformado por una sección de datos de identificación del paciente con variables demográficas, impresión diagnóstica, estudios de imagen, laboratorio (marcadores tumorales), fecha de la toma de biopsia eco-guiada, tipo histológico, inicio de tratamiento neoadyuvante, reevaluación y conducta a seguir. Los datos obtenidos fueron agrupados a través de un programa de hoja de cálculo del *suite* ofimática de *Microsoft Office*, programa *Excel* versión 2010®. Dicha información fue analizada mediante el programa *statistical R*, y la verificación de los resultados se realizó a través de software adicionales (*statistical 10* y *statgraphics centurion*).

RESULTADOS

Se evidenció que el rango de edad encontrado, osciló entre 30 y 66 años, con una media de 51-60 años, coincidiendo este resultado con la edad promedio en que se presenta el cistoadenocarcinoma de ovario a nivel nacional e internacional.

En el Cuadro 1, se identificaron los criterios de irresecabilidad de acuerdo a los planteados por Vergote, predominando ascitis, derrame pleural, ECOG ≥ 2 , carcinomatosis peritoneal sin áreas de declive. Se destaca la utilidad del procedimiento en patologías que no guardaban criterios de irresecabilidad o inoperabilidad, pero con diagnósticos asociados con tumoraciones

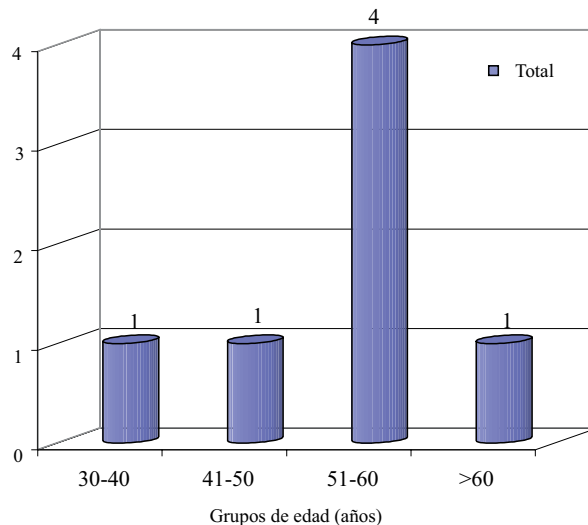


Figura 1. Distribución por grupos etarios de pacientes con tumores de ovarios voluminosos e irresecables a quienes se les realizó biopsia percutánea.

para-uterinas o abdomino-pélvicas, que ameritaron un diagnóstico histológico previo de estas tumoraciones determinando la conducta a seguir.

Existen suficientes evidencias estadísticas ($P < 0,01$) para indicar que los resultados histológicos encontrados usando la técnica de la biopsia percutánea, son diferentes. Hay que destacar que el objetivo de obtener un diagnóstico histológico con este procedimiento, es logrado.

Se destaca que solo una paciente logra recibir quimioterapia (QT). El tiempo entre la toma de la biopsia y el inicio del tratamiento neoadyuvante fue de 8 días, el tiempo exacto entre la toma de biopsia y el resultado de anatomía patológica. Las condiciones clínicas de inoperabilidad e irresecabilidad con los diferentes comorbilidades asociadas en el resto de las pacientes, ameritaron hospitalización para estabilización de las mismas, y esto retardó el inicio y cumplimiento de tratamiento neoadyuvante.

Cuadro 1. Criterios de irsecabilidad clínicos e imaginológicos.

Pacientes	Estudio de imagen	Diagnóstico	Criterios de irsecabilidad
1	Ultrasonido TAC	Krukenberg Carcinomatosis peritoneal	Lesiones pre-aórticas
1	Ultrasonido TAC	Leiomioma atípico	No presentó criterios de irsecabilidad
1	Ultrasonido TAC	TU ovario	Ascitis, Derrame pleural bilateral Carcinomatosis peritoneal
1	Ultrasonido TAC	Ca de mama	No presentó criterios de irsecabilidad
1	Ultrasonido TAC	Ca de CU Est IIB (2006)TU abdomino pélvico	ECOG \geq 2. Ascitis Derrame pleural
1	TAC	LOE parauterino	Mt hepática. Ascitis
1	Ultrasonido	LOE abdomino pélvico	ECOG \geq 2. Ascitis. Derrame pleural

Total = 7 pacientes

Cuadro 2. Tipo histológico obtenido posterior a la toma de biopsia percutánea.

Histología	Frecuencia	%	Test de %
Carcinoma	2	0,285	18
ADC seroso papilar	2	0,285	18
Sarcoma	1	0,142	39
Tumor benigno	2	0,285	18

Cuadro 3. Determinación del tiempo de inicio del tratamiento neoadyuvante posterior a la toma de biopsia.

Pacientes	Diagnóstico	Fecha toma de biopsia	Inicio de quimioterapia
1	Leiomioma atípico	07/09/12	Patología benigna
1	Krukenberg	04/04/13	12.04.2013 VD
1	Ca de mama + LOE parauterino	28/03/13	PM
1	LOE abdomino pélvico	28/11/12	Falleció
1	Ca Cu IIB + TU abdomino pélvico	25/10/13	Falleció
1	LOE abdomino pélvico	07/07/12	Falleció
1	TU ovario	30/10/13	Falleció

DISCUSIÓN

Existen diferentes herramientas útiles para diagnosticar tumores de ovario en etapas iniciales y en etapas avanzadas, entre ellas: la clínica, el US, TAC, RNM, y estudios endoscópicos entre otros ⁽⁸⁾.

Se ha puesto de manifiesto a lo largo de este trabajo, que el cáncer de ovario en estadios avanzados sigue constituyendo un problema de salud, por ser esta etapa de la enfermedad, el momento de consulta de nuestras mujeres en su mayoría. En caso de enfermedad no resecable, se puede planear una biopsia percutánea guiada por tomografía o ultrasonido, con la finalidad de tener un diagnóstico y optar por iniciar tratamiento neoadyuvante con QT ⁽²⁾.

En presencia de tumor peritoneal voluminoso, la tomografía predice cuando la cirugía citoreductora puede ser incompleta ⁽³⁾. El antígeno CA-125 es útil para la orientación de patología ovárica, con alta sensibilidad pero baja especificidad, porque otras patologías benignas como malignas lo pueden elevar. El CA-125, se eleva en etapas clínicas tempranas en menos del 50 % de los casos y se encuentra elevado en más del 80 % de las pacientes en estadios avanzados. Las concentraciones elevadas que superen las 1 000 UI/mL, pueden ser útiles para decidir conducta tal como, cirugía inicial o tratamiento neo-adyuvante, así como para determinar la recurrencia de la enfermedad ⁽⁴⁾.

El cáncer epitelial de ovario (CEO) constituye 80 % a 90 % de todos los tumores malignos; de estos, el diagnóstico suele realizarse posterior a la menopausia, siendo la edad promedio de presentación, los 63 años; 16 % se diagnostica entre los 40 y 44 años. La supervivencia a cinco años se ha modificado, esto como resultado de mejores técnicas diagnósticas y quirúrgicas, así como de QT más efectiva ⁽⁵⁾.

La edad promedio que se evidenció en esta investigación de pacientes con tumores de ovarios

voluminosos e irresecables o inoperables, osciló entre los 51 y 60 años, pero los rangos manejados se presentaron entre 30 y 66 años. La experiencia clínica revela la alta incidencia en la etapa del climaterio, comprendida entre los 35 y 65 años de edad ⁽⁹⁾. Su incidencia ha aumentado en las últimas décadas, pero su evolución silente entorpece el diagnóstico temprano, lo que hace que en más de 60 % de los casos se diagnostique en etapa avanzada ⁽¹⁰⁾.

Es conocido que el ultrasonido es un estudio de imagen con alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de tumores de ovario, que a su vez presenta características que sugieren benignidad o malignidad, con una fiabilidad de 70 % a 90 % ⁽¹¹⁾. Un tumor tiene baja sospecha de malignidad cuando presenta bordes regulares, límites precisos, contenido total o predominantemente sonoluscente, ausencia de tabiques o presencia de los mismos, finos (menores de 3 mm) y de excrescencias en la pared interna o en los tabiques, si estos existen; en la medida que la morfología de la imagen se aleja de estos parámetros, la probabilidad de malignidad aumenta, y se caracteriza por presentar áreas marcadamente eco-refringentes e irregulares, tabiques gruesos (más de 3 mm) con excrescencias, pared interna irregular, así como límites imprecisos y de gran tamaño ⁽¹²⁾.

Al sumar estos estudios, se establecen criterios preoperatorios de irresecabilidad que sugieren QT neoadyuvante ⁽¹³⁾ tales como:

- Metástasis viscerales múltiples (hígado) intra-parenquimatosas y pulmón, derrame pleural.
- Implantes mesentéricos > de 2 cm con invasión de los vasos mesentéricos.
- Linfadenopatías por encima de los vasos renales.
- Infiltración del diafragma.
- Pacientes en mal estado general (ECOG \geq 2) o con patologías graves asociadas no controladas.
- Amplia extensión a la serosa, lo que requeriría

resección intestinal, con probable síndrome de intestino corto.

- Infiltración conjunta de la curvatura mayor del estómago, colon transversal y bazo.

Estos criterios asociados a la posibilidad que brinda el ultrasonido de permitir la toma de biopsia eco-guiada, y obtener así el tipo histológico, también permite de esta manera la estadificación como mínimo de un IIIC de cáncer de ovario, de acuerdo a la clasificación de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO 2012) ⁽¹⁴⁾. La cirugía citoreductora es el tratamiento estándar, esto es posible en el 50 %-60 % de las pacientes y la QT posoperatoria está indicada en todos los cánceres de ovario estadio III- IV.

Cuando se oferta la QT neoadyuvante, se plantea lo que se conoce como cirugía de intervalo, que se define como aquella que se practica después de 3 a 4 ciclos de QT, por considerar poco probable la citorreducción óptima de inicio. Definiendo la citorreducción óptima, como la presencia de enfermedad menor a 1 cm; en la actualidad, es la resección completa de la enfermedad sin tumor residual macroscópico ⁽¹⁵⁾.

Se identificaron los criterios de irresecabilidad de acuerdo a los planteados por Vergote, predominando ascitis, derrame pleural, ECOG \geq 2, carcinomatosis peritoneal sin áreas de declive.

Es de hacer notar, que las condiciones clínicas de las pacientes del estudio, eran inestables en su mayoría, motivo por el cual ameritaron hospitalización para estabilizarlas, falleciendo una gran proporción de estas.

Esto genera la inquietud de la importancia de realizar en estadios avanzados, un diagnóstico histológico que permita iniciar tratamiento precoz, no influyendo quizás en la sobrevida global, pero si en la calidad de vida de estas pacientes.

En conclusión, las pacientes con tumores de

ovarios voluminosos e irresecables o inoperables de entrada, predominaron en el grupo etario entre 51- 60 años. Se evidenció la factibilidad de que la biopsia percutánea en estas pacientes, permitiendo el diagnóstico histológico para iniciar tratamiento neoadyuvante. Las condiciones clínicas, imaginológicas y bioquímicas, permitieron determinar los criterios de irresecabilidad de Vergote; sin embargo, acortar el tiempo entre la toma de biopsia y el inicio del tratamiento, no fue factible en vista de las condiciones clínicas de las pacientes.

RECOMENDACIONES

Fomentar dentro de la evaluación clínica ginecológica general, el uso del ultrasonido pélvico y transvaginal, para el diagnóstico en estadios precoces de esta patología.

Establecer la toma de biopsia percutánea dirigida por eco o tomografía, en pacientes con tumores de ovarios voluminosos e irresecables o inoperables.

REFERENCIAS

1. American Cancer Society. Cancer Facts and Figures 2013. Atlanta, GA: American Cancer Society. Disponible en: URL: <http://www.cancer.org/acs/groups/content/@epidemiologysurveillance/documents/document/acspc-036845.pdf>.
2. Jiménez Hernández Y. Cáncer de ovario. Prevalencia, diagnóstico y tratamiento. Disponible en: URL: <http://www.portalesmedicos.com/publicaciones/articulos/2258/1/Cancer-de-ovario-Prevalencia-diagnostico-y-tratamiento.html>.
3. Cuello MF, Pormés C, Brañes JY, Barrena G, Mayerson D, Wild RA. Tumores de ovario en la menopausia consideraciones sobre su manejo actual. Rev Chil Obstet Ginecol. 2003;68(2):97-111.
4. Huertas MA, Uguet C, Romo A, Bajo Arenas JM. En: Bajo Arenas JM, editor. Estudio ultrasonográfico de las formaciones orgánicas del ovario. Cáncer de ovario. Score ecográfico. Valoración Doppler. Ultrasonografía ginecológica. Madrid: Editorial Marban; 2005.p.141-172.

5. Giede C, Toi A, Chapman W, Rosen B. The use of transrectal ultrasound to biopsy pelvic masses in women. *Gynecol Oncol.* 2004;95(3):552-556.
6. Verlleger L, Ottevanger P, van de Graf W, Reed N, Vergote I, Gynecological Cancer group (GCG) of European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) EORTC-GCG process quality indicators for ovarian cancer surgery. *Eur J Cancer.* 2009;45(4):517-526.
7. Rose PG, Nerestone S, Brady M, Clarke Pearson D, Olt G, Rubin SC, et al. A phase III randomized study of interval secondary cytoreduction in patients with advanced stage ovarian carcinoma with suboptimal residual disease: A Gynecologic Oncology Group study. *Proc Am Soc Clin Oncol.* 2002;21(Pt):201.
8. Luna del Castillo MJ. Bioestadística para las ciencias de la salud. Capitel Editores: Madrid, España; 2004.
9. Tratamiento quirúrgico médico del cáncer epitelial de ovario. Disponible en: URL: <http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/468GER.pdf>.
10. Guzmán López S, Guzmán López A. Tratado de Ginecología, Obstetricia y Medicina de la Reproducción. 2ª edición. España: Editorial Panamericana; 2003.
11. Gerner O, Gdalevich M, Ravid M, Piura B, Rabinovich A, Gasper T, et al. A multicenter validation of computerized tomography models as predictors of non-optimal primary cytoreduction of advanced epithelial ovarian cancer. *Eur J Surg Oncol.* 2009;35(10):1109-1112.
12. Martínez-Said H, Rincon DG, Montes de Oca MM, Ruiz GC, Ponce JL, Lopez-Graniel CM. Predictive factors for irresectability in advanced ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer.* 2004;14(3):423-430.
13. Spencer JA. A multidisciplinary approach to ovarian cancer at diagnosis. *Br J Radiol.* 2005;78:S94-102.
14. Goff BA, Mandel L, Muntz HG, Melancon CH. Ovarian cancer diagnosis. *Cancer.* 2000;89(10):2068-2075.
15. FIGO Committee on Gynecologic Oncology. Current FIGO staging for cancer of the vagina, fallopian tube, ovary, and gestational trophoblastic neoplasia. *Int J Gynaecol Obstet.* 2009;105(1):3-4.