

Tumores anexiales en mujeres menopáusicas: ¿Cirugía o vigilancia?

Brian T Burgess, DO, PhD, and Frederick R Ueland, MD

Los tumores ováricos asintomáticos en mujeres menopáusicas no siempre requieren extirpación quirúrgica. Los expertos recomiendan una evaluación inicial con ecografía transvaginal para ayudar a caracterizar el riesgo maligno del tumor. Los tumores de bajo riesgo se pueden controlar con ultrasonido, mientras que los tumores de alto riesgo se deben derivar a un oncólogo ginecológico. Los tumores indeterminados requieren pruebas secundarias con las estrategias descritas en esta Menopausia al Día.

El descubrimiento de un tumor de ovario en una mujer menopáusica puede provocar ansiedad en la mujer y un desafío diagnóstico para el proveedor de atención médica. Se desconoce la verdadera incidencia anual (nueva aparición) y la prevalencia (presente en el primer encuentro) de tumores ováricos en mujeres menopáusicas. Sin embargo, los datos del programa de detección de cáncer de ovario de la Universidad de Kentucky estiman que la incidencia anual y la prevalencia de anomalías ováricas en mujeres posmenopáusicas es de 8,2 y 17,0 respectivamente, por cada 100 mujeres.¹ No todos estos tumores requieren extirpación quirúrgica, y el manejo y los resultados varían significativamente dependiendo de si el tumor ovárico es maligno o benigno.

El diagnóstico diferencial de una masa anexial incluye etiologías tanto ginecológicas como no ginecológicas. El objetivo final de la evaluación diagnóstica es caracterizar la probabilidad de malignidad. La ecografía transvaginal es la prueba inicial preferida porque es asequible, segura, y proporciona información importante sobre el tamaño y la morfología del ovario. Hay varios algoritmos disponibles que pueden mejorar la objetividad de la ecografía ovárica y ayudar a determinar el riesgo maligno de un tumor.

El Primer Informe de Consenso Internacional sobre Masas Anexas² hizo estas recomendaciones:

1. La ecografía pélvica debe incluir un abordaje transvaginal con Doppler cuando sea posible.
2. El riesgo de malignidad para los quistes uniloculares asintomáticos es extremadamente bajo, y se recomienda la vigilancia.
3. El reconocimiento de patrones en tiempo real con un ecografista experto es el método más preciso para caracterizar una masa ovárica.
4. Se recomienda el reconocimiento de patrones o un modelo de riesgo basado en la morfología. Los expertos en ecografía pueden identificar masas benignas, como hidrosalpinx, endometrioma y teratoma quístico benigno (quiste dermoide).
5. Una lesión ovárica de aspecto benigno se puede seguir de forma conservadora o, si está indicado, la cirugía puede ser realizada por un ginecólogo general.
6. La ecografía seriada es una estrategia beneficiosa, aunque el intervalo y la duración permanecen bajo investigación.
7. La ecografía seriada se hará más frecuente, con menos intervenciones quirúrgicas.
8. Cuando una anomalía ovárica es indeterminada, las pruebas secundarias pueden incluir ecografía en serie, imágenes de resonancia magnética (IRM), biomarcadores de suero o derivación.

Aunque ninguna característica única de ultrasonido puede diferenciar tumores benignos de tumores malignos, los sistemas de puntuación que incluyen el tamaño y la morfología son valiosos para predecir el potencial maligno de un tumor de ovario.²⁻⁶ En situaciones en las que la evaluación inicial de ultrasonido es indeterminada, se recomienda consultar con un experto en ecografía ginecológica y las pruebas secundarias

con ecografía en serie, tomografía computarizada o resonancia magnética pélvica son útiles.

Estrategias de ultrasonido ovárico

El grupo de análisis internacional de tumores de ovario (IOTA) en Europa ha desarrollado y validado modelos de ultrasonido que evalúan el riesgo de malignidad para una masa anexial, incluidas las reglas simples⁴ y la evaluación en el modelo Assessment of Different Neoplasias in the Adnexa. La Reglas simples predicen malignidad (reglas M) versus benignidad (reglas B) con 95% de sensibilidad y 91% de especificidad; sin embargo, la evaluación no fue concluyente en el 24% de los encuentros, lo que creó un grupo indeterminado en el que se desconocía el riesgo maligno^{2,4}. El modelo ADNEX incorpora características ecográficas y clínicas y tiene una sensibilidad del 98% y una especificidad del 62% informadas para diferenciar el maligno del benigno.⁵ Las estrategias IOTA se basan en un solo encuentro de ultrasonido y aún no se utilizan de forma rutinaria en los Estados Unidos.

El índice de morfología (IM) de la Universidad de Kentucky combina el volumen y la estructura del tumor en una puntuación del índice reproducible que varía de 0 a 10,6. Una puntuación del IM en aumento tiene un aumento lineal y predecible en el riesgo de malignidad ovárica. Los datos de más de 38.000 ecografías categorizaron el riesgo de malignidad según la puntuación de IM como: IM 0 a 3, riesgo muy bajo (<0,5%); IM 4 a 6, riesgo indeterminado (0,5% - 4%); IM 7 a 10, alto riesgo (13% - 33%).

Los tumores asintomáticos con bajo riesgo de malignidad pueden controlarse sin cirugía. Los tumores sintomáticos o de alto riesgo se deben extirpar quirúrgicamente. Los tumores indeterminados requieren una evaluación adicional con pruebas de biomarcadores o imágenes adicionales, preferiblemente ultrasonido en serie.

Sonografía seriada

La ecografía en serie es similar en concepto a una evaluación de biomarcadores séricos

longitudinales. La repetición de la ecografía puede controlar el tamaño de un tumor y los cambios morfológicos, pero la evaluación debe ser objetiva y precisa para medir cualquier cambio.

La tasa de cambio para la puntuación IM se correlaciona con la probabilidad de malignidad de un tumor.⁶ Durante la vigilancia ecográfica, los tumores malignos muestran un rápido aumento en la puntuación IM (1 por mes); los tumores benignos tienen una puntuación sin cambios o que aumenta lentamente, y se resuelven.

Los quistes tienen una puntuación decreciente.

Los tumores asintomáticos que no tienen un alto riesgo de malignidad pueden tratarse de manera segura con la vigilancia con ultrasonido.^{1,6} El intervalo de vigilancia óptimo está bajo investigación y varía, dependiendo de la puntuación inicial del IM. La primera ecografía de repetición suele ser de 4 a 6 semanas para tumores indeterminados y de 6 a 12 meses para tumores de bajo riesgo. La seguridad y la eficacia del ultrasonido en serie no se informan para algoritmos que no sean el IM de Kentucky.

Biomarcadores ováricos en suero

Muchos biomarcadores de suero están disponibles para controlar la malignidad ovárica, pero cuando se usan antes de la operación, deben ser principalmente un complemento del ultrasonido. El biomarcador sérico más comúnmente solicitado es CA125, pero no está aprobado por la FDA ni se recomienda su uso preoperatorio para determinar el riesgo maligno de un tumor de ovario. Overa,⁷ Ova1,^{8,9} y ROMA¹⁰ son ensayos de índices multivariados (MIA) aprobados por la FDA para uso preoperatorio en mujeres con una masa anexa en la que se planifica la cirugía. Una mujer con un resultado de «alto riesgo» en las pruebas de MIA debe ser derivada a un oncólogo ginecológico, mientras que la referencia puede no ser necesaria para un resultado de «bajo riesgo». Es importante aclarar que las pruebas de MIA son para determinar quién debe realizar la cirugía, no si la cirugía está indicada. No hay datos publicados sobre el uso en serie de biomarcadores MIA.

Algoritmo de manejo para tumores ovárico

Un primer paso para evaluar un tumor ovárico es un ultrasonido integral basado en la morfología. La apariencia ecográfica clasifica cada tumor en función del riesgo maligno: bajo (unilocular, septado simple), alto (irregular, mayormente sólido, papilaciones, señal Doppler de color fuerte) o indeterminado.

Incluyendo a mujeres de todas las edades, el 65% de los tumores ováricos tienen una morfología de bajo riesgo.¹⁻⁶ La mayoría (> 60%) se resolverá con la ecografía seriada y menos del 1% será maligna. Los tumores ováricos de bajo riesgo no requieren pruebas secundarias y no se recomienda la cirugía en pacientes asintomáticas. Por el contrario, el 10% de los tumores ováricos tienen una apariencia ecográfica de alto riesgo, con una tasa estimada de malignidad del 25%^{3, 4,6}; por lo tanto, se recomienda encarecidamente la derivación a un oncólogo ginecológico. El 25% restante de los tumores ováricos son indeterminados y no se pueden clasificar con precisión con un solo ultrasonido^{2, 4,6}. Los tumores indeterminados requieren pruebas secundarias, que incluyen biomarcadores de ultrasonido en serie, MRI o suero MIA si ha habido una decisión para la cirugía. La evaluación recomendada y la interpretación clínica son las mismas, independientemente del estado de la menopausia.

Resumen

Al evaluar el riesgo de malignidad para una masa anexa, realice una ecografía completa utilizando un sistema basado en la morfología. Clasifique el tumor como:

1. Bajo riesgo (65%): septado unilocular, simple.
 - a. Reglas simples: reglas B.Segundo. Puntuación de 0 a 3.
No hay pruebas secundarias; no se recomienda ninguna referencia.
2. Alto riesgo (10%): proyecciones irregulares, en su mayoría sólidas, papilares, señal Doppler de color fuerte.
 - a. Reglas simples: reglas M.Segundo. IM puntaje de 7 a 10.

No hay pruebas secundarias; consulte a un oncólogo ginecológico.

3. Indeterminado (25%): parcialmente anormalidades, anormalidades pequeñas de la pared.
 - a. Reglas simples: se aplican las reglas B y M o no se aplica ninguna regla.Segundo. Puntuación de IM generalmente 4 a 6.
Realizar pruebas secundarias:
 - i. Sonografía seriada.
 - ii. Resonancia magnética.
 - iii. Biomarcadores de triaje sérico si se planea una cirugía (Ova1, ROMA, Overa).

Referencias

1. Pavlik EJ, Ueland FR, Miller RW, et al. Frequency and disposition of ovarian abnormalities followed with serial transvaginal ultrasonography. *Obstet Gynecol* 2013; 122:210-7.
2. Glanc P, Benacerraf B, Bourne T, et al. First International Consensus Report on Adnexal Masses. *J Ultrasound Med* 2017; 5:849-63.
3. Ueland FR, DePriest PD, Pavlik EJ, Kryscio RJ, van Nagell JR. Preoperative differentiation of malignant from benign ovarian tumors: the efficacy of morphology indexing and Doppler flow sonography. *Gynecol Oncol* 2003; 91:46-50.
4. Timmerman D, Testa AC, Bourne T, et al. Simple ultrasound-based rules for the diagnosis of ovarian cancer. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 31:681-90.
5. Van Calster B, Van Hoorde K, Valentin L, et al; International Ovarian Tumor Analysis Group. Evaluating the risk of ovarian cancer before surgery using the ADNEX model to differentiate between benign, borderline, early and advanced stage invasive, and secondary metastatic tumours: prospective multicentre diagnostic study. *BMJ* 2014; 349:g5920.
6. Elder JW, Pavlik EJ, Long A, et al. Serial ultrasonic evaluation of ovarian abnormalities with a morphology index. *Gynecol Oncol* 2014; 135:8-12.

7. Coleman RL, Herzog TJ, Chan DW, et al. Validation of a second-generation multivariate index assay for malignancy risk of adnexal masses. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 215: 82.e1-82.11.
8. Ueland FR, Desimone CP, Seamon LG, et al. Effectiveness of a multivariate index assay in the preoperative assessment of ovarian tumors. *Obstet Gynecol* 2011; 117:1289-97.
9. Bristow RE, Smith A, Zhang Z, et al. Ovarian malignancy risk stratification of the adnexal mass using a multivariate index assay. *Gynecol Oncol* 2013; 128:252-9.
10. Moore RG, McMeekin DS, Brown AK, et al. A novel multiple marker bioassay utilizing HE4 and CA125 for the prediction of ovarian cancer in patients with a pelvic mass. *Gynecol Oncol* 2009; 112:40-6.

Brian T Burgess, DO, PhD, and Frederick R Ueland, MD
(Department of Obstetrics and Gynecology, University of Kentucky, Lexington, Kentucky)

Conflicto de intereses: Dr. Burgess y Dr. Ueland no reportan relaciones financieras relevantes.