

CÁNCER DE OVARIO

<i>Autor</i>	Dr. Jorge L. Soriano García.
<i>Colaboradores</i>	Dr. Joaquín González González, Dra. Mayté Lima Pérez, Dr. Roberto Rodríguez López, Lic. Laura de León Serra, Lic. Marta González Dueñas, Lic. Magdalena Lorenzo Rodríguez, Lic. Luis Alberto Fuente Crespo, Téc. Ana Artilles Morales, Lic. Elizabeth Ugando García, Lic. Ramón Ernesto Ramírez Román.
<i>Servicio</i>	Oncología Clínica
<i>Participan</i>	Oncología, Cirugía General, Anatomía Patológica, Imagenología, Psicología

INTRODUCCIÓN

El cáncer de ovario se presenta en cualquier edad pero resulta más frecuente a partir de los 40 años. Existen numerosas variedades histológicas y las más frecuentes son las de origen epitelial (80-85 %). La enfermedad se diagnostica en estadios avanzados en 60 % de los casos. Las neoplasias de este órgano presentan una tendencia marcada a la diseminación intra abdominal, variando su evolución en cierta medida en dependencia de su tipo histológico. El tratamiento es multidisciplinario y en él se combinan la cirugía, la quimioterapia y las radiaciones ionizantes.

La quimioterapia ocupa un lugar preponderante en los esquemas de tratamiento actuales. La cirugía es muy importante, para el tratamiento, diagnóstico adecuado y un correcto estadiamiento. Las radiaciones ionizantes suelen utilizarse en los tipos histológicos de conocida radiosensibilidad (disgerminoma) y en estadios tempranos, fundamentalmente. Diversos marcadores tumorales (antigénicos, humorales y hormonales) juegan un papel importante en el monitoreo terapéutico, así como en el seguimiento.

El manejo clínico de las pacientes portadoras de tumores malignos del ovario, debe ser asumido por especialistas con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad, y los equipos de trabajo han de ser multidisciplinarios y deben reunir, de ser posible, al oncólogo, ginecólogo y cirujano, así como al radioterapeuta, e internista.

OBJETIVOS

Principal

- Incrementar las tasas de supervivencia y control del cáncer de ovario en nuestra institución.

Secundarios

- Proporcionar la terapéutica disponible basada en evidencias científicas que sea la más conveniente para el paciente y los proveedores de salud.
- Lograr reducir las complicaciones de los tratamientos oncoespecíficos a través de medidas de intervención.
- Promover la ejecución de trabajos de investigación que profundicen en la caracterización de esta enfermedad, y la evaluación de nuevos fármacos que incrementen las tasas de supervivencia global y libre de enfermedad.

DESARROLLO

Universo

Pacientes con cáncer de ovarios diagnosticados y tratados en nuestro centro.

Procedencia de los pacientes

Pacientes con cáncer de ovario que acuden a la consulta externa del HHA y luego son remitidas a las consultas de cirugía u oncología para la atención de este tipo de enfermedad.

Criterios de admisibilidad

Todo paciente con diagnóstico de cáncer de ovario que se atienda en el HHA.

Criterios diagnósticos

- **Anamnesis**

- ⊕ APF antecedentes familiares (cáncer de ovario, endometrio, colon o mama) o criterios de cáncer de ovario hereditario/familiar:

Criterios clínicos de cáncer mama/ovario hereditario/familiar

Alto riesgo

- *Un caso de cáncer ≤ 40 años.*
- *Diagnóstico de cáncer de mama y ovario en el mismo individuo.*
- *Dos o más casos de cáncer de mama, uno de ellos < 50 años o bilateral.*
- *Un caso de cáncer de mama menor o igual a 50 años o bilateral y un caso de cáncer de ovario en familiar de primer o segundo grado.*
- *Tres casos de cáncer de mama y ovario (al menos un caso de ovario) en familiares de primer o segundo grado.*
- *Dos casos de cáncer de ovario en familiares de primer y segundo grado.*
- *Cáncer de mama en el varón y familiar de primer o segundo grado con cáncer de mama u ovario.*

Moderado riesgo

- *Dos familiares en 1er grado si ambos se diagnosticaron entre 51 y 60 años,*
- *Un familiar de primer y segundo grado (madre o hermana y tía materna o abuela materna), si la suma de sus edades es menor o igual a 118 años.*

- ⊕ APP de nuliparidad, cáncer de mama, endometrio o colon, tratamiento previo con quimioterapia y/o radioterapia.
- ⊕ Sintomatología actual (dispepsias, flatulencias, sensación de peso en hipogastrio o aumento de volumen del abdomen, sangramiento vaginal, toma del estado general), precisando secuencia y tiempo de aparición de los síntomas.
- **Examen físico**
 - ⊕ **Examen clínico** (descartar presencia de segundos tumores, como mama y/o colon).
 - ⊕ **Exploración ginecológica:** examen bimanual recto-vaginal para detectar masa anexial firme con abombamiento del fondo de saco por ascitis y/o presencia de nódulos. El examen rectal para detectar cáncer colorrectal asociado que puede presentarse como masa pélvica o compromiso del recto por extensión local del tumor de ovario.
- **Exámenes complementarios**
 - ⊕ Exámenes hematológicos y de función renal y hepática.
 - ⊕ **Ecografía pélvica** (trans-abdominal y trans-vaginal), es muy efectiva para diferenciar masas anexiales benignas de las malignas y evaluar extensión de la enfermedad.
 - ⊕ **TAC de abdomen y pelvis**, para evaluación de la T (mucho más útil cuando se combinan con contrastes orales e intravenosos) y de los ganglios retroperitoneales y metástasis a distancia: ganglios linfáticos, hígado y peritoneo.
 - ⊕ **Rx de tórax**, para detectar metástasis pulmonares (5 a 10 % de las pacientes con cáncer de ovario tienen Rx de tórax anormal con derrame pleural o nódulos metastásicos).
 - ⊕ **Marcadores tumorales**
 - **CA 125:** Más de 80 % de las pacientes presentan elevaciones del marcador. En las premenopáusicas, el valor del punto de corte se debe extender entre 65 a 200 U/mL para poder distinguir entre quistes benignos de los malignos.
 - **Alfa-feto-proteína (AFP):** debe realizarse antes de iniciar el tratamiento, en el transcurso del mismo y durante el seguimiento, a todos los casos con diagnóstico de tumor de senos endodérmicos (TSE) y a los casos con tumores mixtos, con componentes de TSE.
 - **Gonadotropina coriónica humana (HCG, sub-unidad beta):** fundamental para el monitoreo y seguimiento del coriocarcinoma.
 - ⊕ **Ecografía hepática:** opcional. Para detectar metástasis hepáticas. En ausencia de TAC de abdomen, es obligatoria.

- ⊞ **Laparoscopia:** cada vez su uso se va expandiendo para diagnóstico de extensión, confirmación y tratamiento.
- ⊞ **Panendoscopia, colonoscopia, cistoscopia, RMN:** opcionales. Solo si hay sospechas clínicas. (gastroscopia: si hay manifestaciones digestivas altas y el estudio Rx no es concluyente), para descartar tumor de Krukemberg.
- ⊞ **Biopsia:** la confirmación histológica es **obligatoria**. Acorde a la clasificación OMS. Los subtipos establecidos son: serosos, mucinosos, endometrioides, células claras, Brenner, mixtos, y carcinomas indiferenciados (Anexo 1)

Estadamiento

Estadamiento

Estadio I: Cáncer limitado de los ovarios

- **Estadio IA:** Tumor limitado a un ovario; cápsula intacta, no tumor en la superficie del ovario, no células malignas en ascitis o lavado peritoneal.
- **Estadio IB:** Tumor limitado a ambos ovarios, cápsula intacta, no tumor en la superficie del ovario, no células malignas en ascitis o lavado peritoneal.
- **Estadio IC:** Tumor limitado a uno o ambos ovarios: cápsula rota, tumor en la superficie del ovario, células malignas en ascitis o lavado peritoneal.

Estadio II: Tumor en uno o ambos ovarios con extensión pélvica.

- **Estadio IIA:** Extensión y/o implantes en el útero y/o trompas de Falopio. No células malignas en ascitis o lavado peritoneal.
- **Estadio IIB:** Extensión y/o implantes en otros tejidos pélvicos. No células malignas en ascitis o lavado peritoneal.
- **Estadio IIC:** Extensión pélvica y/o implantes (estadio IIA o IIB) con células malignas en ascitis o lavado peritoneal.

Estadio III: Tumor en uno o ambos ovarios con extensión extra-pélvica.

- **Estadio IIIA:** Metástasis peritoneal microscópica fuera de la pelvis.
- **Estadio IIIB:** Metástasis peritoneal macroscópica fuera de la pelvis menor de 2cm en su mayor dimensión.
- **Estadio IIIC:** Metástasis peritoneal fuera de la pelvis, mayor de 2cm y/o ganglios linfáticos regionales metastásicos.

Estadio IV: Metástasis a distancia.

- Si está presente el derrame pleural debe de haber células malignas para designar el caso como etapa IV. La metástasis hepática parenquimatosa es igual a Estadio IV.

En ausencia de enfermedad metastásica extra-abdominal, el estadamiento definitivo del cáncer de ovario requiere laparotomía. El papel de la cirugía en pacientes con estadio IV y enfermedad extra-abdominal no ha sido bien

establecido. Si la enfermedad aparentemente está limitada a los ovarios y la pelvis, es esencial la laparotomía para examinar y tomar biopsia del diafragma, ambos espacios para-cólicos, el peritoneo pélvico, ganglios pélvicos y para-aórticos, el omento infracólico, y obtener lavados peritoneales. La intervención quirúrgica juega un papel fundamental en el diagnóstico y estadiamiento de las neoplasias de ovario. El cirujano que realiza la laparotomía inicial debe confirmar el diagnóstico, establecer la extensión y estadio de la enfermedad y realizar la cito reducción máxima posible:

Agrupamiento por estadios

Estadio	Categoría T	Categoría N	Categoría M
Estadio I	T1	N0	M0
IA	T1a	N0	M0
IB	T1b	N0	M0
IC	T1c	N0	M0
Estadio II	T2	N0	M0
IIA	T2a	N0	M0
IIB	T2b	N0	M0
IIC	T2c	N0	M0
Estadio III	T3	N0	M0
IIIA	T3a	N0	M0
IIIB	T3b	N0	M0
IIIC	T3c	N0	M0
IIIC	Cualquier T	N1	M0
Estadio IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

(*) AJCC. Cancer staging Handbook. Sixth edition, 2002.

Tratamiento

Estrategia general

La decisión terapéutica para el cáncer de ovario, debe tomar en cuenta diversos factores, entre ellos:

- Variedad histológica
- Grado histológico del tumor
- Edad
- Paridad

- Estado general de la paciente

No obstante lo anterior, el estadio clínico es el elemento fundamental para tomar dicha decisión. Una vez concluido el estudio clínico inicial, debe realizarse una laparotomía exploradora, con el objetivo de completar el diagnóstico y el estadiamiento.

Algunas consideraciones importantes que se deben tener en cuenta durante la exploración quirúrgica de las pacientes con tumores malignos del ovario son:

- La incisión quirúrgica adecuada debe ser longitudinal, media, supra e infra umbilical (nunca supra púbica), de tal manera que permita la exploración adecuada de la cavidad abdominal y pélvica, con especial atención a los espacios para-aórticos sub-diafragmáticos, el meso intestinal y el resto de las vísceras abdomino-pélvicas.
- Debe tomarse muestra del líquido ascítico para estudio citológico, y si no existiera, debe instilarse suero fisiológico en cavidad abdominal (espacios paracólico y sub-diafragmático derecho), recolectándose y enviando la muestra al departamento de anatomía patológica (AP), para estudio citológico.
- El diagnóstico histopatológico de benignidad debe realizarse en el transoperatorio. Se realizará exéresis del tumor y estudio del mismo por congelación (debe enviarse la totalidad del tumor al patólogo). Realizado el diagnóstico positivo de malignidad, el cirujano procederá a la toma de muestras de ganglios para-aórticos y pélvicos, para precisar si existe tumor en los mismos.
- En las pacientes jóvenes, nulíparas sin historia de infertilidad, con tumor localizado a un ovario, estando el mismo libre y la cápsula indemne, será suficiente la exéresis del ovario afecto y la biopsia "en cuña" del ovario contralateral, con toma de muestra de líquido intra-abdominal para citología y exploración de la cavidad según lo ya expuesto.
- Si el estudio anatomopatológico plantea tumor "*borderline*" o bien diferenciado y el resto del examen es negativo, se observará estrechamente a la paciente hasta que alcance la paridad esperada y se realizará entonces la pan-histerectomía más omentectomía. (PHT + SOB + O).
- Si se trata de un tumor poco diferenciado o el resto del estudio de cavidad abdominal fuese positivo, será necesario re-laparotomizar a la paciente y realizar PHT + SOB + O.
- Si la laparotomía inicial se realiza a una paciente con hijos o mayor de 30 años, se llevará a cabo, siempre que sea posible, la PHT + SOB + O, independientemente del grado de diferenciación tumoral y del estadio clínico. Si la extensión tumoral fuese tal que impidiera este proceder, se resecará el mayor volumen tumoral posible, tratando de no incrementar la morbilidad quirúrgica.

- Si estuviera indicado el empleo de radiaciones ionizantes y/o quimioterapia post-operatoria, las mismas deben iniciarse entre la tercera o cuarta semana siguiente a la fecha de realización del tratamiento quirúrgico.

Laparotomía

La FIGO y la AJCC recomiendan una serie de procedimientos establecidos en todos los protocolos de asistencia e investigación para los tumores epiteliales de ovario:

- Exploración bajo anestesia
- Incisión media infra y supra-umbilical
- Lavados peritoneales de:
 - ⊕ Ascitis o fluido peritoneal
 - ⊕ Fondo de saco de Douglas
 - ⊕ Espacios para-cólicos
 - ⊕ Diafragma
- Inspección intra-abdominal meticulosa
 - ⊕ Intestino delgado de Treitz a válvula ileocecal
 - ⊕ Intestino grueso desde ciego hasta recto
 - ⊕ Superficies peritoneales y mesentéricas
 - ⊕ Hígado, vesícula, bazo, estómago, riñones
- Histerectomía total abdominal
- Anexectomía bilateral
- Omentectomía
- Apendicectomía
- Biopsias de adherencias y zonas sospechosas
- Biopsias ganglionares retroperitoneales
 - ⊕ Pélvicos bilaterales
 - ⊕ Aórticos
- Biopsias aleatorias múltiples
 - ⊕ Peritoneo vesical
 - ⊕ Peritoneo del fondo del saco de Douglas
 - ⊕ Espacios para cólicos
 - ⊕ Diafragma
- Citoreducción máxima (No nódulos tumorales mayores de 1 cm en el lecho), siempre que sea posible.

Tratamientos sistémicos en pacientes con cáncer de ovario

<i>Esquema de QTP</i>	<i>Dosis</i>	<i>Vía administrar</i>	<i>Modo</i>
TCp (ciclos cada tres semanas)			
Paclitaxel	175 mg/m ² /día	EV (3 h Infus.)	D 1
Carboplatino	350 mg/m ² /día	EV (2 h Infus.)	D 1
TP (ciclos cada tres semanas)			
Paclitaxel	135 mg/m ² /día	EV (3 h Infus.)	D 1
Cisplatino	75 mg/m ² /día	EV (1 h Infus.)	D 1
CP (ciclos cada tres semanas)			
Ciclofosfamida	600 mg/m ² /día	EV (Infus. corta)	D 1
Cisplatino	75 mg/m ² /día	EV (1 h Infus.)	D 1
CCp (ciclos cada tres semanas)			
Ciclofosfamida	600 mg/m ² /día	EV (Infus. corta)	D 1
Carboplatino	300 mg/m ² /día	EV (2 h Infus.)	D 1
CBDCA (Carboplatino) (ciclos cada tres semanas)	300-400 mg/ m ² /día o AUC = 5	EV (2 h Infus.)	D 1
PAC (ciclos cada tres semanas)			
Cisplatino	50 mg/m ² /día	EV (1 h Infus.)	D 1
Doxorrubicina	50 mg/m ² /día	EV (Inf. Corta)	D 1
Ciclofosfamida	500 mg/m ² /día	EV (Inf. Corta)	D 1
Topotecan (ciclos c/3 seman)	1,5 mg/m ² /día	EV (30min Infus.)	D1-5
Ifosfamida (ciclos c/3-4 seman)	1200-2400 mg/m ² /d	EV (30'-2 h Infus.)	D1-5*
IT (ciclos cada tres semanas)			
Ifosfamida	1500 mg/m ² /día	EV (1h Infus.)	D2-5*
Paclitaxel	175mg/m ² /día	EV (3 h Infus.)	D 1
IM (ciclos cada tres semanas)			
Ifosfamida	2000mg/m ² /d	IV (1h Inf.)	D1-3*
Mitoxantrone	10mg/m ² /d	EV (30min. Inf.)	D 1

(*) con uroprotección con MESNA

Criterios estandarizados para considerar cirugía óptima/no óptima*

Cirugía óptima

- Inspección y palpación de toda la superficie peritoneal; Biopsias de cualquier lesión sospechosa de metástasis; Lavado peritoneal; Omentectomía infracólica; Biopsias a ciegas de los espacios paracólicos derecho e izquierdo, subdiafragmático derecho, paredes laterales pélvicas de la fosa ovárica, peritoneo vesical y del fondo de saco; Muestreo de ganglios linfáticos ilíacos y para-aórticos.

Cirugía sub-óptima

- **Modificada:** Intermedia (entre óptima y estadiamiento mínimo).
- **Mínima:** Inspección y palpación de toda la superficie peritoneal y área retroperitoneal; Biopsias de lesión sospechosa de metástasis; Lavado peritoneal; Omentectomía infracólica.
- **Inadecuada:** Menos que el estadiamiento mínimo, pero con: Inspección y palpación de toda superficie peritoneal y área retroperitoneal; Biopsias de lesión sospechosa de metástasis.

Fuente: Trimbo JB, Vergote I, Bolis G, et al. J Nat Cancer Inst 2003; 95(2): 113-125.

(*) Debe completarse luego con la histerectomía total abdominal más salpingooforectomía bilateral

Criterios óptimos de selección a candidatos a cirugía cito reductora 2^{da}

1	• Largo intervalo de tiempo luego de la remisión completa (12 meses o más)
2	• Potencial para resección completa
3	• Buen estado general
4	• Edades jóvenes
5	• No enfermedad metastásica al parénquima de cualquier víscera abdominal, ni extra-abdominal.

Fuente: Vergote I. Educational book, ECCO 12, Copenhagen, 2003. Pp.121.

Tratamiento por estadios clínicos

Estadio I

- ***Etapa IA, IB, bien o moderadamente diferenciados***
 - ⊕ Cirugía: Histerectomía total abdominal (HTA) más doble anexectomía (SOB) más omentectomía.
 - ⊕ En pacientes seleccionadas (jóvenes, nulíparas, sin historia de infertilidad con su consentimiento, tumor en etapa IA y bien diferenciado) puede realizarse salpingo-ooforectomía unilateral.
- ***Etapa IC o Tumores pobremente diferenciados***
 - ⊕ Cirugía: HTA más SOB más omentectomía seguida de:
 - Quimioterapia sistémica (6 ciclos):
 - ✧ TP: Paclitaxel + Cisplatino o Carboplatino
 - ✧ CP: Ciclofosfamida + Cisplatino
 - ✧ CC: Ciclofosfamida + Carboplatino
 - Radioterapia abdominal con refuerzo pélvico.

Estadio II

- ⊕ **Cirugía:** HTA más SOB más omentectomía o cito reducción máxima posible. Luego de la intervención quirúrgica:
 - Si enfermedad residual mínima es menor de 1 cm:
 - ✧ Quimioterapia sistémica 6 ciclos:
 - ⊕ TP: Paclitaxel + Cisplatino o Carboplatino
 - ⊕ CP: Ciclofosfamida + Cisplatino
 - ⊕ CC: Ciclofosfamida + Carboplatino
 - ✧ Radioterapia abdominal con refuerzo pélvico
 - Si enfermedad residual mayor de 1 cm:
 - ✧ Quimioterapia sistémica 6 ciclos:
 - ⊕ TP: Paclitaxel + Cisplatino o Carboplatino
 - ⊕ CP: Ciclofosfamida + Cisplatino
 - ⊕ CC: Ciclofosfamida + Carboplatino

Estadio III y IV

- La mayoría de los estudios recomiendan la cirugía y la quimioterapia para pacientes en etapa III y IV; sin embargo el resultado global para las pacientes en etapa IV de la enfermedad es menos favorable. El papel de la cirugía para estas pacientes no está lo suficientemente claro.
- ⊕ **Cirugía:** HTA más SOB más omentectomía o citoreducción máxima posible. Luego de la cirugía deberá implementarse un tratamiento con quimioterapia.

Consideraciones generales

- El volumen tumoral residual posterior a la cirugía primaria está relacionado con la supervivencia de las pacientes. Las pacientes con cito reducción óptima tienen una supervivencia media de 39 meses y solo 17 meses para aquellas con cito reducción sub-óptima. Las pacientes que recibieron cirugía luego de cuatro ciclos de quimioterapia tuvieron una mejoría de la supervivencia en relación a las pacientes que completaron 6 ciclos de quimioterapia sin cirugía.
- La laparotomía de segunda mirada "*second-look*" ha sido considerada después de la quimioterapia en aquellas pacientes sin evidencias clínicas, imagenológicas, ni de marcadores tumorales de actividad tumoral. Sin embargo, no hay evidencias de que este proceder influya sobre la supervivencia. El valor de la cito reducción secundaria al tiempo de la laparotomía de segunda mirada es controversial. Este proceder se recomienda como parte de protocolos de investigación o donde la quimioterapia de segunda línea sea posible.
- En pacientes jóvenes, con buen estado general, derrame pleural (como único sitio de enfermedad extra-abdominal) metástasis de pequeño tamaño, y sin disfunción de los principales órganos deben ser consideradas para cirugía.
- Si la cirugía no es posible, el diagnóstico debe ser confirmado por biopsia y debe implementarse una quimioterapia cuanto antes.

Terapias sistémicas

- La cirugía debe estar seguida de quimioterapia sistémica (paclitaxel + cisplatino o carboplatino). Los regímenes de quimioterapia conteniendo platino han mostrado una alta tasa de respuesta estadísticamente significativa con prolongación de la supervivencia comparado a regimenes sin platino.
- La combinación de paclitaxel y cisplatino es superior a la de ciclofosfamida y cisplatino (CP) en pacientes con cirugía sub-óptima (masas residuales > 1 cm) en términos de tasas de respuesta y supervivencia.
- El carboplatino como única modalidad terapéutica está indicado fundamentalmente en pacientes ancianas con disminución del filtrado glomerular.
- La quimioterapia intraperitoneal con platino en el tratamiento de pacientes con cáncer avanzado, puede recomendarse para incrementar las tasas de respuesta en pacientes con enfermedad residual mínima entre un 25 y 35 %. No obstante, debido a los efectos secundarios no se ha diseminado su uso.

- La supervivencia con dosis del cisplatino a 100 mg/m² cada 3 semanas no fueron superiores a 50 mg/m² cada 3 semanas, y adoptó 75 mg/m² como el estándar. Algo similar ocurre para el carboplatino, en el cual existe mejoría en los resultados con el área bajo la curva (AUC) de 5, y luego un efecto meseta en cuanto a eficacia a pesar del aumento en la exposición al fármaco.
- El cisplatino y carboplatino tienen resultados equivalentes. Los ensayos de cualquiera de los dos platinos en combinación con la ciclofosfamida o con paclitaxel también han mostrado resultados similares.
- El incremento del número de ciclos de la quimioterapia, no incrementa supervivencia y sí toxicidad. No obstante, si se obtiene una respuesta parcial luego de seis ciclos de quimioterapia y con evidente respuesta del marcador tumoral CA 125, podrá considerarse tres ciclos adicionales de la misma quimioterapia.
- El tratamiento de mantenimiento con paclitaxel, luego de obtener una remisión completa parece incrementar discretamente la supervivencia libre de enfermedad (SLE), pero también aumenta la neuropatía. No hay consenso si el incremento de la supervivencia es mejor como tratamiento de mantenimiento o administrar el tratamiento al momento de la recaída o progresión de la enfermedad.

Evaluación de respuesta

- CA 125: se correlaciona con la respuesta del tumor y con la supervivencia durante la quimioterapia. Debe realizarse la determinación del mismo antes de cada ciclo o al menos cada dos ciclos.
- Si la TAC era patológica (al diagnóstico) deberá repetirse al término del ciclo 6. Si TAC normal (al diagnóstico) no requerirán una nueva indicación de TAC si no hay cambios clínicos o bioquímicos que hagan sospechar progresión de la enfermedad.

Cáncer de ovario recurrente

- Pacientes con enfermedad sensible al platino (mínimo de 6-12 meses entre el término de la quimioterapia con platino y el desarrollo de la enfermedad recurrente). Debe considerarse el re-tratamiento con cisplatino o carboplatino.
- Pacientes con enfermedad refractaria al platino (progresión bajo tratamiento con platino o recurrencia antes de los 6 meses de haber terminado el mismo). Debe considerarse el tratamiento con paclitaxel.
- No existe total consenso acerca del valor de la cito reducción secundaria, sin embargo pudiera influenciar en la supervivencia.
- Quimioterapia de rescate, incluye numerosos agentes que han mostrado tener actividad en el cáncer de ovario refractario, los más efectivos son:

topotecan, combinaciones con ifosfamida, combinaciones con doxorubicina, entre otros.

Seguimiento

- **Examen clínico:** cada 3 meses en los primeros dos años, luego cada 4 meses en el tercer año y luego cada seis meses o hasta progresión de la enfermedad. Se deberá hacer énfasis en la educación del paciente para la detección de síntomas de metástasis.
- **Examen hemoquímico:** solo si hay sospechas clínicas. No está indicado su uso de rutina.
- **CA 125:** en cada visita clínica.
- **Ecografía abdominal-pélvica:** No está indicada como examen de rutina, pero puede recomendarse su realización en pacientes con alto riesgo de recaída o progresión o si no hay factibilidad de realización de TAC en pacientes con progresión del CA 125 o clínica.
- **TAC de abdomen/pelvis:** No está indicada como examen de rutina. Ver acápite anterior.

EVALUACIÓN Y CONTROL

<i>Indicadores de estructura y procesos</i>	<i>Excelente%</i>	<i>Bueno%</i>	<i>Deficiente%</i>
% pacientes con criterios de COv heredo familiar en Unidad Consejo Genético	> 95	90-95	<90
% pacientes con confirmación citohistológica pre-operatoria	> 95	90-95	<90
% pacientes con criterios de COv tratadas antes de 15 días desde la primera consulta en el centro	>90	80-90	<80
% pacientes con COv operadas que se le realiza intervención quirúrgica acorde a las guías de práctica clínica	>85	75-85	<75
% pacientes con COv operadas que comienzan QTP antes de los 21 días luego de la intervención quirúrgica	>85	75-85	<75
% pacientes con COv con criterios de QTP con esquemas acorde a las guías prácticas	>90	80-90	<80
% pacientes con CA-125 cada tres meses en el seguimiento	>95	90-95	<90
% pacientes perdidos de seguimiento	<5	5-10	>10
% pacientes incluidos en protocolos asistenciales	>50	30-50	<30

Indicadores estructura y procesos	Excelente	Bueno	Deficiente
% Supervivencia Global a 5 años			
Etapa I	>90	80-90	<80
Etapa II	>80	70-80	<70
Etapa III	>20	15-20	<15
Etapa IV	>5	3-5	<3
Mediana tiempo de supervivencia pacientes con enfermedad avanzada con:			
Cirugía cito reductora primaria a < 1 cm	>35 meses	25-35 meses	<25 meses
Cirugía cito reductora primaria a > 1 cm	>12 meses	8-12 meses	<8 meses
Cirugía cito reductora secundaria a <1 cm	>15 meses	10-15 meses	<10 meses
Cirugía cito reductora secundaria a >1 cm	>6	3-6 meses	<3 meses
Cirugía óptima	>35 meses	25-35 meses	<25 meses
Cirugía subóptima	>15 meses	10-15 meses	<10 meses
% Respuestas Globales en Etapas Avanzadas a la quimioterapia	> 45	35-45	<35
Mediana de supervivencia libre de progresión en pacientes en etapas avanzadas recurrentes tratadas con QTP	>12 meses	8-12 meses	<8 meses
Mediana de supervivencia global en pacientes en etapas avanzadas recurrentes tratadas con quimioterapia	>24 meses	15-24 meses	<15 meses

Información a pacientes y familiares

- Información general sobre el diagnóstico y tratamiento de su enfermedad, así como de los efectos secundarios y secuelas de los tratamientos empleados, así como en la rehabilitación.
- A los pacientes se le deberán realizar diversos procedimientos terapéuticos del tipo farmacológico o no farmacológico, los cuales serán explicados inicialmente o cuando haya que realizar algún cambio en la terapéutica.
- Se le deberá realizar un consentimiento informado por escrito al inicio del tratamiento, sea quirúrgico o quimioterápico (según lo requiera el caso). (Ver Anexo).
- Se confeccionará un folleto o plegable con información para pacientes y familiares sobre medidas de prevención y detección de las complicaciones.

Bibliografía

1. Yancik R: Ovarian cancer. Age contrasts in incidence, histology, disease stage at diagnosis, and mortality. Cancer 1993; 71 (2 Suppl): 517-23.

2. Markman M, Bundy BN, Alberts DS, et al.: Phase III trial of standard-dose intravenous cisplatin plus paclitaxel versus moderately high-dose carboplatin followed by intravenous paclitaxel and intraperitoneal cisplatin in small-volume stage III ovarian carcinoma: an intergroup study of the Gynecologic Oncology Group, Southwestern Oncology Group, and Eastern Cooperative Oncology Group. J Clin Oncol 2001; 19 (4): 1001-7.
3. Aabo K, Adams M, Adnitt P et al. Chemotherapy in advanced ovarian cancer: four systematic meta-analyses of individual patient data from 37 randomized trials. Advanced Ovarian Cancer Trialists' Group. Br J Cancer 1998; 78: 1479-1487.
4. Neijt JP, du Bois A, Williams C (Eds). Advanced Ovarian Cancer – What Do We Know and What Do We Need? Ann Oncol 1999; 10 Suppl 1: 1-92.
5. Recommendations ESMO for diagnosis, treatment and follow-up of ovarian cancer. (<http://www.esmo.org>) Accessed: June15, 2004.
6. Markman M, Liu PY, Wilczynski S, et al.: Phase III randomized trial of 12 versus 3 months of maintenance paclitaxel in patients with advanced ovarian cancer after complete response to platinum and paclitaxel-based chemotherapy: a Southwest Oncology Group and Gynecologic Oncology Group trial. J Clin Oncol 2003; 21 (13): 2460-5.
7. Ozols RF: Maintenance therapy in advanced ovarian cancer: progression-free survival and clinical benefit. J Clin Oncol 2003; 21 (13): 2451-3.
8. Thigpen T: Maybe more is better. J Clin Oncol 2003; 21 (13): 2454-6.
9. Linchenat, A. Cáncer de Ovario. En: Soriano J, Galán Y, Guerra –Yi M (eds). Guía de recomendaciones. Diagnóstico y tratamiento en cáncer. SOCECAR 2004; 29-32.

Clasificación histológica de los tumores del ovario
(OMS 1989. Modificada por Young, Clements y Scully) (resumida)

Tumores epiteliales comunes	Tumores serosos	Benignos	
		Malignidad límite (bajo potencial maligno)	
		Malignos	Adenocarcinoma, adenocarcinoma papilar, cistoadenocarcinoma papilar
			Carcinoma papilar superficial
	Tumores mucinosos	Malignos	Adenofibroma y cistadenofibroma maligno
		Benignos	
		Malignidad límite (bajo potencial maligno)	
		Malignos	Adenocarcinoma y cistadenocarcinoma
			Adenofibroma y cistadenofibroma maligno

	Tumores endometrioides	Benignos	
		Malignidad límite (bajo potencial maligno)	
		Malignos	Carcinoma
			Adenocarcinoma
			Adenocarcinoma c/diferenciación escamosa
			Adenofibroma y cistadenofibroma maligno
			Sarcomas estromales endometrioides
	Tumores mixtos (müllerianos) mesodérmicos (homólogos, heterólogos)		
	Tumores de células claras	Benignos	
		Malignidad límite (bajo potencial maligno)	
		Malignos	
	Tumor de Brenner	Benignos	
		Proliferante (malignidad límite)	
Malignos			
Carcinoma indiferenciado			
Tumores epiteliales mixtos			
No clasificados			
Tumores de cordones sexuales y del estroma	Tumores de células de la granulosa-estroma		
	Tumor de células granulosa (tipos: adulto y juvenil)		
	Tumores del grupo tecoma-fibroma		
	Tecoma		
	Fibroma-fibrosarcoma		
	Tumores estromales c/elementos escasos de cordones sexuales		
	Tumor estromal esclerosante		
	No clasificados		
	Tumor células estromales-Sertoli (andoblastomas)	Tumor de células de Sertoli	
		Tumor células Sertoli-Leydig (subvariedades)	
		Tumor de células de Leydig	
	Ginandroblastomas		
	Tumor de cordones sexuales con túmulos anulares		
	No clasificados		
Tumores de células esteroides (variedades)			
Tumores de la rete ovari			
Tumores células germinales	Disgerminoma		
	Tumor saco vitelino (tumor senos endodérmicos)		
	Carcinoma embrionario		
	Coriocarcinoma		
	Poliembrioma		
	Teratoma	Inmaduros	
		Maduros	
		Sólido	
Quístico			
Quiste dermoide (teratoma quístico maduro)			

		Quiste dermoide c/transformación maligna	
		Otros	Monodérmico altamente especializado
			Struma ovárico
			Carcinoide
			Carcinoide strumal
			Carcinoide mucinoso
			Tumores neuroectodérmicos
		Formas mixtas	
Tumores del etroma-cordones sexuales-células germinales	Gonadoblastomas		
	No clasificados		
Tumores de tipo celular incierto (variedades)			
Tumores de partes blandas no específicos ovario y otros misceláneos			
Tumores no clasificados			
Tumores metastásicos			
Lesiones seudotumorales (variedades)			