Oncoguía S Cáncer Epitelial de Ovario

Guías de práctica clínica en cáncer ginecológico y mamario



Con los auspicios de:





PARTICIPANTES

Comité organizador y metodología

Jordi Ponce i Sebastià (Coordinador programa

Oncoguías SEGO y facilitador)

Hospital Universitari Bellvitge (Barcelona)

Ricardo Sainz de la Cuesta Abbad (Coordinador)

Hospital Quirón (Madrid)

Assumpció Pérez Benavente (Secretaría)

Hospital Universitari Valle Hebrón (Barcelona)

Asesores externos de la oncoguía

Antonio González Martín (Oncología Médica) Secretario de la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM)

Ismael Herruzo Cabrera (Oncología Radioterápica) Presidente de la Sociedad Española de Oncología

Radioterápica (SEOR)

Josep Maria Lailla Vicens (Ginecología)

Vicepresidente de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO)

Jordi Xercavins Montosa (Ginecología)

Presidente de la Sección de Ginecología Oncológica y Patología Mamaria de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO)

Consenso de expertos

Elena Alvarez Castaño (Ginecología)

Hospital Universitari Josep Trueta (Girona)

Antonio Casado Herráez (Oncología Médica)

Hospital Universitario San Carlos (Madrid)

Luís Chiva de Agustín (Ginecología)

MD Anderson (Madrid)

Maite Cusidó Gimferrer (Ginecología)

Institut Univesitari Dexeus (Barcelona)

Gabriel Fiol Ruíz (Ginecología)

Complejo Hospitalario TorreCárdenas (Almería)

Ginés Hernández Cortés (Ginecología)

Hospital Universitario La Paz (Madrid)

Salomón Menjón Beltrán (Ginecología)

Hospital Virgen de las Nieves (Granada)

Juan Carlos Muruzabal Torquemada (Ginecología)

Hospital Virgen del Camino (Pamplona)

Ana Oaknin Benzaguen (Oncología Médica)

Instutut Català d'Oncologia (Barcelona)

Angel de la Orden de Frutos (Ginecología)

Hospital do Meixoeiro (Vigo)

Andrés Poveda (Oncología Médica)

Instituto Valenciano de Oncología (Valencia)

Angel Sánchez del Río (Ginecología)

Hospital Alvarez Buylla de Mieres (Asturias)

August Vidal Bel (Anatomía Patológica)

Hospital Universitari de Bellvitge (Barcelona)

Diseño Gráfico

Adriana Martinez Vila-Abadal

CONFLICTO DE INTERESES

Todos los participantes declararon, explícitamente y por escrito, no estar sometidos a ningún tipo de conflicto de intereses con el contenido de esta oncoguía. Sus aportaciones han estado exclusivamente basadas en la revisión de la evidencia científica disponible y en su experiencia profesional contrastada.

CITACIÓN Y AUTORÍA

La SEGO como entidad impulsora de las oncoguías facilitará los medios y recursos necesarios para el buen desarrollo del proceso, comprometiéndose a que la propiedad intelectual, fruto de la participación y del consenso, recaiga tanto sobre el comité de expertos como sobre la totalidad de los agentes involucrados en la producción, considerándose entre ellos a todas las sociedades científicas participantes y afines.

Se alienta como mecanismo de difusión a la citación de la totalidad o partes de esta oncoguía en distintos trabajos científicos o conferencias, por lo que no es necesaria la concesión de un permiso explícito para ello, aunque siempre deberá hacerse constar la fuente y autoría como:

"Oncoguía SEGO: Cáncer Epitelial de Ovario 2008. Guías de práctica clínica en cáncer ginecológico y mamario. Publicaciones SEGO, Octubre 2008."

Oncoguías ISBN: 978-84-612-7418-5 ISBN Vol. 2: 978-84-612-7420-8

Depósito Legal:

ÍNDICE

	RTE I. Proceso y metodología de las Guías de Práctica Clínica					
	l Programa Oncoguías SEGO					
	roducción. Definición y valores					
	etodología. Estandarización de evidencia y consenso					
PΑ	RTE II. Oncoguía SEGO: Cáncer Epitelial de Ovario 2008					
	Algoritmo 1. Diagnóstico, estadificación y tratamiento primario del cáncer epitelial de ovario					
1.	Actitud ante una tumoración ovárica con sospecha de malignidad					
	1.1 Evaluación prequirúrgica					
	1.2 Abordaje quirúrgico (laparoscopia/laparotomía)					
2	1.3 Confirmación diagnóstica de certeza					
2. 3.	Metodología de estadificación quirúrgica del cáncer epitelial de ovario					
5.	Concepto e indicaciones de la citorreducción óptima en el tratamiento del cáncer de ovario					
	3.2 Quimioterapia neoadyuvante con cirugía de intervalo					
	3.3 Cirugía de reevaluación. Segunda mirada (second look)					
	3.4 Citorreducción secundaria					
4.	Quimioterapia adyuvante					
	Algoritmo 2. Tratamiento quimioterápico adyuvante en el cáncer epitelial de ovario					
	4.1 Quimioterapia adyuvante en estadios I y II					
	4.2 Quimioterapia en estadios avanzados	10				
	4.3 Quimioterapia intraperitoneal					
5.	Seguimiento del cáncer epitelial de ovario	11				
	Algoritmo 3. Protocolo de seguimiento posterapéutico en el cáncer epitelial de ovario					
_	en remisión completa					
6.	Tratamiento de la recidiva					
7.	Algoritmo 4. Recidiva y tratamiento de rescate en el cáncer epitelial de ovario					
7.	7.1 Introducción. Definición y rasgos diferenciales					
	7.1 Introduccion: Definicion y rasgos diferenciales					
	Algoritmo 5. Tumor de ovario borderline seroso					
	7.3 Tratamiento adyuvante					
	7.4 Tratamiento de la recidiva de los TOBL					
	7.5 Seguimiento de los TOBL	16				
	Anexo 1. Clasificación TNM en el cáncer de ovario (ICD-O C56)					
	Anexo 2. Correlación entre las clasificaciones FIGO y TNM en el cáncer de ovario	18				
	Anexo 3. Recomendaciones generales para la redacción de un informe de Anatomía					
	Patológica en el cáncer de ovario	18				
	ÍNDICE DE ALCORITMOS					
	ÍNDICE DE ALGORITMOS					
Δlo	goritmo 1. Diagnóstico, estadificación y tratamiento primario del cáncer epitelial de ovario	1				
	goritmo 2. Tratamiento quimioterápico adyuvante en el cáncer epitelial de ovario					
	goritmo 3. Protocolo de seguimiento posterapéutico en el cáncer epitelial de ovario en remisión completa _					
	goritmo 4. Recidiva y tratamiento de rescate en el cáncer epitelial de ovario					
	poritmo 5. Tumor de ovario <i>borderline</i> seroso					
	ÍNDICE DE TABLAS					
		_				
	ola 1. Metodologia de evaluación preoperatoria y evidencia científica					
	Tabla 2. Evaluación intraquirúrgica. Características morfológicas macroscópicas de alto riesgo neoplásico					
	ola 3. Procedimientos quirúrgicos con criterio oncológico a practicar ante una masa anexial sospechosa ola 4. Procedimientos quirúrgicos para la correcta estadificación de un cáncer de ovario					
	ola 4. Procedimientos quirurgicos para la correcta estadificación de un cancer de ovario ola 5. Estadificación anátomo-patológica final (Estadios FIGO)					
	ola 5. Estadificación anatomo-patologica final (Estadios FIGO) ola 6. Definiciones de tipos de cirugía en cáncer de ovario					
	ola 7. Criterios de citorreducción quirúrgica en cáncer de ovario					
	ola 8. Criterios de irresecabilidad óptima primaria					
	ola 9. Estadificación mínima recomendada para los tumores ováricos borderline serosos (TOBL)					



PARTE I

Proceso y metodología de las Guías de Práctica Clínica del Programa Oncoguías SEGO





La Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia a través de la Sección de Ginecología Oncológica, ha elaborado el plan estratégico "PROGRAMA ONCOGUIAS-SEGO 2008-2010" para el desarrollo e implantación de las principales guías de práctica clínica en el cáncer ginecológico y mamario.

Las *oncoguías* se conciben como la herramienta que utiliza la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) para lograr la equidad de atención oncológica en su ámbito de influencia, científico y territorial, con el objetivo de desarrollar medidas de mejora concretas, basadas en la mejor evidencia científica disponible y su aplicabilidad.

Los valores fundamentales que rigen la elaboración e implantación de las oncoguías se definen explícitamente en:

Equidad - Garantía de aplicabilidad para cualquier paciente independientemente de su localización territorial

Protección - Facilitación de pautas concretas de buena praxis para pacientes y profesionales sanitarios

Fiabilidad - Estandarización mediante la integración de la evidencia científica disponible sobre la base de la aplicabilidad real de nuestro entorno sanitario

Consenso - Elaboración dinámica mediante la participación de diversos expertos en un ámbito interdisciplinario

Transparencia - Concurrencia de todos los actores para la aprobación e implantación del documento final (Ginecología, Oncología, Anatomía Patológica...)

Se consideran **rasgos diferenciales y de innovación** respecto a iniciativas similares, la formalización explícita de **sistemas de implantación** y la inclusión de un sistema de **registro de datos** que actúe como control de calidad, testigo de la necesidad de **revisión y actualización de la oncoguía** (basado en las premisas del modelo europeo de calidad, EFQM).



PROCESO

Proceso de elaboración, implantación y revisión

- **1.** Designación de Facilitador, Coordinador, Secretario, comité de expertos y revisores externos.
- 2. Predocumento basado en guías y procolos internacionales y nacionales de contrastada solvencia.
- **3.** Revisión crítica fragmentada y asignación de niveles de evidencia para cada proceso.
- **4.** Documento previo para consenso en plenaria. Niveles de evidencia y de consenso.
- **5.** Revisión y confección del documento final.
- **6.** Distribución a revisores externos y agentes afines. Edición de versión final.
- **7.** Implantación y difusión. Cursos itinerantes. Internet.
- 8. Registro básico de datos.
- **9.** Evaluación objetiva de resultados a los 2 años de la implantación.
- **10.** Análisis y aprendizaje. Actualización bianual de la oncoguía.
- 1. La Sección de Ginecología Oncológica y Patología Mamaria de la SEGO actúa como agente dinamizador sobre los profesionales sanitarios que serán los actores principales del desarrollo de las oncoguías. Con tal fin se designa un coordinador y secretario para cada proceso asistencial (oncoguía) coordinados por un agente facilitador común a todos los procesos (responsable del programa Oncoguías-SEGO 2008-2010).
- 2. Coordinador y secretario son los responsables de la revisión y elaboración de un primer predocumento resumen de las principales guías internacionales y protocolos de trabajo en el ámbito de la práctica clínica basada en la evidencia.

- 3. Posteriormente, el predocumento se fragmenta de manera temática coherente y se difunde entre el comité de expertos (10-15 profesionales de todos los ámbitos de influencia) para revisión crítica, modificación y asignación de bibliografía y nivel de evidencia.
- 4. La secretaría reagrupa las separatas y confecciona un documento previo global que será revisado, discutido y consensuado en la primera sesión plenaria de donde debe extraerse el borrador del documento final.
- 5. El borrador final será de nuevo sometido al trabajo individual de los expertos para su último debate en una segunda sesión plenaria donde se cerrará el documento final consensuado.
- 6. Dicho documento adecuadamente maquetado se difundirá entre diversos revisores externos considerados actores de prestigio internacional en el tema y entre las diversas asociaciones científicas que pudieran estar involucradas (Ginecología, Oncología, Anatomía Patológica...) para garantizar la equidad e idoneidad científica y de aplicación. Con ello se finalizará el proceso de edición e impresión de la versión final de la oncoquía.
- 7. Posteriormente y siguiendo el modelo de calidad europeo (EFQM), quedará establecido un calendario para la implantación de la oncoguía mediante el desarrollo de diversos cursos itinerantes por la geografía del estado, aprovechando la ocasión para la docencia video quirúrgica asociada. Se garantizará una correcta difusión a todos los centros hospitalarios, así como su publicación escrita e informática de amplia accesibilidad.
- 8. Cada oncoguía se acompañará de un registro básico de datos, informatizado, cuya finalidad principal es la de garantizar la evaluación objetiva de los criterios de implantación y sus repercusiones en la mejora de calidad asistencial (incluyendo, protocolo terapéutico, supervivencia global y libre de enfermedad...).
- 9. El proceso se cierra mediante una evaluación objetiva a los 2 años de la implantación, con revisión crítica de los resultados y aprendizaje sobre la metodología previamente utilizada.
- 10. Actualización de la oncoguía, responsabilidad del comité de expertos constituido para la primera redacción. Periodicidad mínima bianual, siempre que la evolución científica o tecnológica no aconseje introducir addendums intermedios.

Fuentes de información consultadas

- Fédération Française de Centres de Lutte Contre le Cancer (www.fnclcc.fr/)
- Institute for Clinical Systems Improvement-ICSI (www.icsi.org/)
- Cancer National Institute NCI
- (www.cancer.gov/cancerinfo/pdg/)
- National Comprehensive Cancer Network-NCCN (www.nccn.org/)
- National Institute for Clinical Excellence NICE (www.nice.org.uk/)
- National Health Service NHS Scotland (www.show.nhs.uk/sign/guidelines)
- Guías de práctica clínica en cáncer en Cataluña.
 Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques.
 CatSalut. Departament de Sanitat i Seguretat Social.
 Generalitat de Catalunya. (www.aatrm.net)

METODOLOGÍA:Estandarizaciónde evidencia y consenso

La principal característica de la oncoguía debe ser su sencillez trasmitiendo el conocimiento de manera básica, clara y fácilmente inteligible.

Conscientes de las limitaciones para conjugar la evidencia científica disponible con la aplicabilidad a nuestro entorno sanitario, el proceso de elaboración se basará en la evaluación y registro de 2 indicadores de estandarización fundamentales:

Nivel de evidencia científica disponible

Las "Guías de práctica clínica" consisten en recomendaciones al clínico para ayudarlos en la atención al paciente con determinadas condiciones clínicas. Se basan en la evidencia bibliográfica más potente sobre el tema (revisiones sistemáticas de la literatura e identificación de estudios con fuerza científica suficiente) y en la experiencia práctica. Por lo general, concede el nivel más alto de la clasificación a los estudios en que la asignación de pacientes ha sido aleatoria y el nivel mínimo a la exclusiva opinión de un grupo de expertos.

El sistema GRADE (*Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation*) es el más ampliamente aceptado. Originalmente el Grade incluye dos niveles numéricos (1 y 2) que indican la fuerza de la recomendación y cuatro letras (A,B,C,D) reflejan la evidencia de la calidad que sustenta la recomendación.

En esta guía, con finalidades prácticas, seguimos una modificación del sistema Grade en la que los dos niveles de evidencia más bajos (C y D) quedan agrupados en uno solo.

Se asume como una limitación del método la ausencia de evaluación del riesgo de yatrogenia, ni de la conveniencia de la intervención, ni de sus costes.

Nivel de consenso entre los expertos

Como limitación del método hay que atender a que no se han hecho votaciones formales en el seno de los grupos de trabajo y el grado de consenso ha sido estimado por el coordinador para cada una de las intervenciones. Posteriormente, la clasificación provisional del grado de consenso era confirmada, o modificada si se daba el caso, en las reuniones plenarias del grupo de trabajo.



Tabla I. Sistema GRADE para la asignación de evidencia científica

Grado Riesgos/beneficios de recomendación		Calidad de la evidencia	Implicaciones
1A Fuerte recomendación Evidencia alta calidad	Los beneficios claramente superan los riesgos	Evidencia soportada por estudios randomizados o ensayos controlados. No se esperan modi- ficaciones con nuevos estudios	Fuerte recomendación. Puede aplicarse en la mayoría de pacientes y circunstancias sin reserva
1B Fuerte recomendación Evidencia moderada	Los beneficios claramente superan los riesgos	Evidencia soportada por estudios randomizados o controlados con limitacio- nes importantes Futuros estudios pueden modificar la estimación del beneficio	Fuerte recomendación. Aplicable en la mayoría de pacientes
1C Fuerte recomendación Evidencia baja	Los beneficios parecen superar los riesgos	Evidencia basada en estudios observacionales, en la experiencia clínica o estudios randomizados con déficits severos La estimación del benefi- cio es incierta	Recomendación relati- vamente fuerte. Puede modificarse cuando haya evidencia de más calidad
2A Débil recomendación Evidencia alta	Beneficios equilibrados con los riesgos y costes	Evidencia soportada por estudios randomizados o ensayos controlados. No se esperan modi- ficaciones con nuevos estudios	Débil recomendación. Otras alternativas pueden ser válidas en función del paciente
2B Débil recomendación Evidencia moderada	Beneficios equilibrados con los riesgos y costes, con cierta incertidumbre en la estimación de los mismos	Evidencia soportada por estudios randomizados o controlados con limitacio- nes importantes Futuros estudios pueden modificar la estimación del beneficio	Débil recomendación. Otras alternativas pueden ser de elección
2C Débil recomendación Evidencia baja	Incertidumbre clara en la estimación del equilibrio entre beneficios y riesgos/costes	Evidencia basada en estudios observacionales, en la experiencia clínica o estudios randomizados con déficits severos La estimación del benefi- cio es incierta	Muy débil recomenda- ción. Otras alternativas son igualmente válidas

Tabla II Metodología para la asignación del nivel de consenso entre expertos

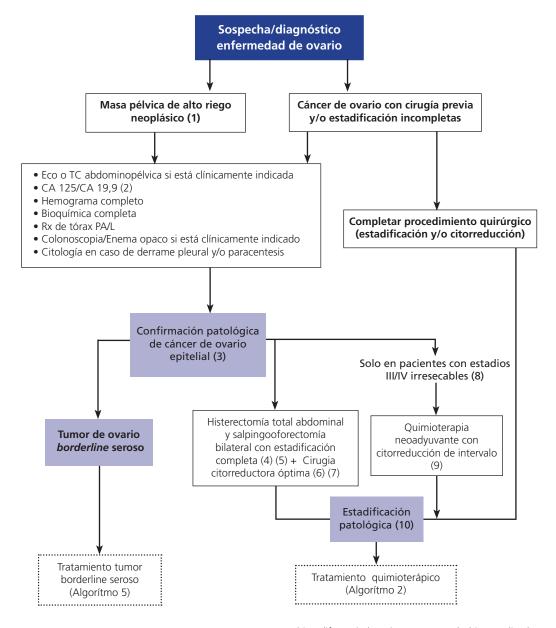
Categoría E	Estándar	Cuando todo el grupo de trabajo está de acuerdo en considerar recomendable la intervención que se plantea en el contexto concreto del algoritmo	
Categoría OC	Opción de consenso	Cuando <i>la mayoría (90%)</i> del grupo de trabajo considera recomendable la intervención que se plantea en el contexto concreto del algoritmo	
Categoría O	Opción	Cuando hay <i>discrepancias</i> mayores sobre si la intervención es recomendable y no se ha llegado a un consenso por parte de la mayoría del grupo de trabajo	

PARTE 2

Oncoguía SEGO: Cáncer Epitelial de Ovario 2008



Algoritmo 1. Diagnóstico, estadificación y tratamiento primario del cáncer epitelial de ovario



- (1) Ver criterios de sospecha de malignidad (clínicos y/o morfológicos) (Tabla 1 y 2)
- (2) Descartar otros primarios ante bilateralidad o sospecha de estirpe mucinosa (Capítulo 1)
- (3) Biopsia / Citología diferida o intraoperatoria (Capítulo 1.3)
- (4) Ver criterios de estadificación completa (Tabla 4, Capítulo 2)
- (5) Si la paciente desea mantener fertilidad, considerar salpingo-ooforectomía uni o bilateral en estadíos IA y
- IB bien diferenciados, siempre que se hubiera realizado estadificación completa (Tabla 4, Capítulo 2)
- (6) Ver criterios de cirugía citorreductora óptima (Tabla 7, Capítulo 3.1)
- (7) Valorar la colocación de catéter intraperitoneal para quimioterapia adyuvante (Capítulo 4.3)
- (8) Ver criterios de irresecabilidad (Tabla 8,Capítulo 3.2)
- **(9)** Ver protocolo de quimioterapia neoadyuvante (Capítulo 3.2)
- (10) Estadificación FIGO (Tabla 5, Capítulo 2).



1. ACTITUD ANTE UNA TUMORACIÓN OVÁRICA CON SOSPECHADE MALIGNIDAD

El diagnóstico de sospecha de una masa anexial se establece, bien en el contexto de una paciente sintomática o como hallazgo casual en una exploración clínica o ecográfica de una paciente asintomática.

La actitud ante una tumoración ovárica debe enfocarse desde la vertiente oncológica aunque la mayoría de masas ováricas resulten, finalmente, benignas.

1.1 EVALUACIÓN PREQUIRÚRGICA

Anamnesis

Dirigida a la identificación de factores de riesgo de padecer un cancer de ovario. Se consideran pacientes con un riesgo incrementado las postmenopáusicas, las que tengan antecedentes familiares de cáncer de ovario, antecedentes de otras neoplasias como mama, endometrio, colon, las nuligestas, y utilización previa de inductores de ovulación (Evidencia 1C. Consenso E).

Exploración

- Valoración del estado general.
- Exploración abdominal para valorar la presencia de ascitis y/o tamaño de la tumoración.
- Exploración pélvica dirigida a detectar tamaño y posibles signos de infiltración (consistencia dura, irregularidad, poca movilidad, nodulaciones en fondo de saco de Douglas...).

Ecografía

- Abdominal: de elección para la evaluación de grandes masas.
- Vaginal: aporta mayor resolución en el resto de los casos, valorando el tamaño y signos de sospecha como el grosor de los tabiques, la heterogenicidad tumoral, la presencia de papilas y/o de ascitis (Evidencia 1B. Consenso E).

Estudio Doppler

El estudio Doppler de la masa sospechosa podría complementar y mejorar los resultados de diagnósticos de la ecografía morfológica mediante la detección del aumento de vascularización intra y peritumoral, así como demostrando índices de resistencia disminuídos para dichos vasos (Evidencia 1C. Consenso E).

Marcadores tumorales

Se recomienda solicitar el CA 125 y en mujeres menores de 30 años añadir α feto-proteína y β -HCG para descartar tumores germinales.

El nivel máximo de normalidad más usado para el CA 125, es de 35 Ul/ml en la postmenopausia y de 65 Ul/ml en la premenopausia (Evidencia 1B. Consenso E).

La elevación del CEA junto con la del CA 19.9 nos puede orientar hacia una tumoración epitelial de ovario de estirpe mucinosa o incluso sugerir un posible origen extragenital (digestivo) en el diagnóstico diferencial.

TAC abdomino-pélvico

Resulta especialmente útil en caso de estadio supuestamente avanzado, puesto que permite investigar la posibilidad de diseminación de la enfermedad fuera de la pelvis (implantes peritoneales, afectación de epiplon, etc) en el retroperitoneo e incluso puede resultar útil en la evaluación inicial de la resecabilidad quirúrgica del tumor (Evidencia 1C. Consenso E).

En aquellos casos en los que se objetive una tumoración ovárica sólida y bilateral, debemos proceder a descartar dentro del estudio de extensión preoperatorio la posibilidad de afectación ovárica de origen metastásico (origen digestivo, mamario...). Otras pruebas como la resonancia magnética (RM) también han demostrado cierta utilidad a este respecto (Evidencia 2B. Consenso E).

BIBLIOGRAFÍA

Covens A et al . Gynecology Disease Site Group. Management of a supicious ovarian mass. Evidence-Guideline-in-Progress Report; 4-15. Report date January 26, 2004. Draft Report from the CCO the program in Evidence based Care.

Timmerman D et al. International Ovarian Tumor Analisis (IOTA) Group. Terms definitions and measurements to describe the sonographic features of adnexal tumors: A consensus opinion from the IOTA Group. Ultrasound Obstet Gynecol 2000; 16: 500-505.

Manolitsas TP, Fowler JF. Role of laparoscopic in the adnexal mass and staging of gynecologic cancers. Clinical Obstet & Gynecol 2001; 44: 395-521.

Leblanc E, Querleu D et al. Laparoscopic restaging of early stage adnexal tumors: A 10 year experience. Gyneco Oncol 2004; 94: 624-29.

Tabla 1. Metodología de evaluación preoperatoria y evidencia científica

Tipo estudio	Características	Evidencia científica
Anamnesis	• Identificación de factores de riesgo (antecedentes familiares de neoplasias y factores individuales)	Evidencia 1C Consenso E
Exploración	 Valoración del estado general Exploración física (tumor irregular, fijo y/o Douglas nodular) 	Evidencia 1C Consenso E
Ecografía	Signos ecográficos de malignidad: • Tamaño > 10 cm • Coexistencia de áreas sólidas y líquidas en el interior del tumor • Bordes mal definidos • Presencia de papilas en el interior del tumor • Tabiques >3mm • Ascitis	Evidencia 1B Consenso E
Doppler	 Aumento de la vascularización peri e intratumoral Flujos de baja resistencia (IR< 0,60) 	Evidencia 1C Consenso E
Marcadores tumorales	• CA 125	Evidencia 2B Consenso E
TAC abdomino pélvico	Morfología tumoral Valoración de extensión extrapélvica (implantes peritoneales, afectación visceral, afectación retroperitoneal)	Evidencia 1C Consenso E

1.2 ABORDAJE QUIRÚRGICO (LAPAROSCOPIA / LAPAROTOMÍA)

La aproximación quirúrgica tiene un papel diagnóstico primario mediante la evaluación de las características morfológicas macroscópicas de la tumoración, identificando los signos de alta sospecha de malignidad (Evidencia 1C. Consenso E) (ver Tabla 2). La laparoscopia es útil para descartar posibles falsos positivos de la evaluación prequirúrgica, evitando abordajes laparotómicos de mayor agresividad.

Tabla 2. Evaluación intraquirúrgica. Características morfológicas macroscópicas de alto riesgo neoplásico (Evidencia 1C. Consenso E)

- Multiloculación y/o patrón externo abigarrado
- Excrecencias papilares intra o extraquísticas
- Neovascularización anárquica vascular
- Pared quística gruesa
- Líquido endoquístico oscuro, sanguinolento o mucinoso
- Bilateralidad
- Signos de afectación de estructuras vecinas
- Adherencias gruesas
- Ascitis

Ante cualquier masa sospechosa y especialmente en la postmenopausia, se recomienda actuar bajo la precaución de un protocolo oncológico como se indica en la Tabla 3.

1.3 CONFIRMACIÓN DIAGNÓSTICA DE CERTEZA

El diagnóstico de certeza de malignidad es siempre anátomo-patológico. Para ello se puede practicar: biopsia diferida, citología diferida y/o histología intraoperatoria (si se dispone).

Tabla 3. Procedimientos quirúrgicos con criterio oncológico a practicar ante una masa anexial sospechosa

(Evidencia 1C. Consenso E)

- Lavado peritoneal o aspiración de líquido ascítico existente
- Inspección completa de la cavidad abdominal
- Biopsia de lesiones sospechosas
- Extirpación de tumor sin rotura intra peritoneal, si es técnicamente posible (1)
- Estudio anátomo-patológico intraoperatorio (2)
- (1) Integro y/o en compartimento estanco.
- (2) Si se dispone de Patólogo y de medios para proseguir con una estadificación completa en caso de confirmación de malignidad.



2. METODOLOGÍA DE ESTADIFICACIÓN QUIRÚRGICA DEL CÁNCER EPITELIAL DE OVARIO

Junto al objetivo fundamental de la exéresis adecuada del tumor, la cirugía en el cáncer de ovario posee un papel transcendental en la estadificación de la enfermedad. Las diferencias entre la supervivencia de los estadios iniciales y avanzados es muy significativa.

Actualmente la exploración quirúrgica es el método que se considera más apropiado, y por ello de elección, para estadificar esta enfermedad. El diagnóstico de los estadios iniciales, sólo es posible tras la exclusión de metástasis abdominales y/o retroperitoneales mediante una exploración quirúrgica que ha de ser extensa y rigurosa (Evidencia 1C. Consenso E). La metodología de esta revisión quirúrgica basada en las vías naturales de diseminación y extensión del cáncer epitelial de ovario, ha sido recomendada por el Gynecologic Oncology Group (GOG), y por la European Guidelines for Staging of Ovarian Cancer del grupo ginecológico de la EORTC y debe incluir los pasos y procedimientos descritos en la tabla 4 (Evidencia 1C. Consenso E), con su consiguiente estudio histológico final (ver tabla 5).

Tabla 4. Procedimientos quirúrgicos para la correcta estadificación de un cáncer de ovario (Evidencia 1C. Consenso E)

- Abordaje quirúrgico amplio: laparotomía media supra-infraumbilical (1)
- Cuidadosa inspección intra-abdominal y palpación de todas las superficies peritoneales y mesentéricas: hígado, estómago, vesícula, bazo y riñones
- Lavado peritoneal para evaluación citológica, preferiblemente por compartimentos anatómicos
- Omentectomía
- Apendicectomía (ante sospechosa o confirmación de histología de tumor mucinoso)
- Histerectomía total abdominal (2)
- Anexectomía bilateral (2)
- Biopsias peritoneales de zonas sopechosas o aleatorias en su defecto (peritoneo vesical, fondo de saco, ambos parietocólicos, fosa ovárica del lado afecto y cúpula diafragmática)
- Liberación y biopsias de adherencias adyacentes al tumor primario
- Biopsia de cualquier lesión sospechosa
- Linfadenectomía pélvica y paraórtica, a lo largo de vasos ilíacos, aorta y cava entre arteria mesentérica inferior y vena renal izquierda
- (1) Algunos grupos de ginecólogos especializados han demostrado que técnicamente es posible realizar por vía laparoscópica el estudio de extensión del cáncer de ovario en estadio inicial (Evidencia 1C. Consenso E).
- (2) En pacientes con deseo genésico, estadio FIGO IA/IB y grado histológico bien diferenciado es aceptable practicar una estadificación completa preservando útero y/o ovario contralateral con finalidad reproductiva posterior (Evidencia 1C. Consenso E).

Tabla 5. Estadificación anatomo-patológica final (Estadíos FIGO)

Esta	dio I limitado a los ovarios
IA	Tumor limitado a un ovario; cápsula intacta, ausencia de tumor en la superficie ovárica; ausencia de células malignas en la ascitis o en los lavados peritoneales (1)
IB	Tumor limitado a ambos ovarios; cápsulas intactas, ausencia de tumor en la superficie ovárica; ausencia de células malignas en la ascitis o en los lavados peritoneales (1)
IC	Tumor limitado a uno o ambos ovarios con una de las siguientes afectaciones: cápsula rota, tumor en superficie ovárica, presencia de células malignas en la ascitis o en los lavados peritoneales
Esta	dio II envuelve a uno o ambos ovarios con extensión pélvica
IIA	Extensión y/o implantes en el útero y/o trompas de Falopio; ausencia de células malignas en la ascitis o en los lavados peritoneales
IIB	Extensión a otros tejidos pélvicos; ausencia de células malignas en la ascitis o en los lavados peritoneales
IIC	Extensión pélvica y/o implantes (estadio IIA o IIB) con células malignas en ascitis o lavados peritoneales
cópi	dio III envuelve a uno o ambos ovarios con metástasis peritoneales confirmadas micros- camente fuera de la pelvis y/o metástasis ganglionares regionales. Las metástasis de la ula hepática se clasifican como estadio III
IIIA	Metástasis microscópica peritoneal fuera de la pelvis (no tumor macroscópico)
IIIB	Metástasis macroscópica peritoneal fuera de la pelvis de un tamaño de igual o menor a 2cm
IIIC	Metástasis macroscópica peritoneal fuera de la pelvis de un tamaño mayor de 2 cm y/o metástasis en los ganglios regionales
perit	dio IV afecta a uno o ambos ovarios con metástasis a distancia (excluidas las metástasis coneales). Si hay derrame pleural, se considerará estadio IV si hay citología positiva células malignas. Metástasis en el parénquima hepático es igual a estadio IV

(1) La presencia de ascitis no debe afectar a la estadificación, a menos de que las células malignas estén presentes.

BIBLIOGRAFÍA

Pecorelli S, Odicino F, Maisonneuve P, Creasman W, Sheperd J, Sideri M et al. Carcinoma on the ovary. J Epidemiol Biostat 1998;3:75-102.

Soper JT. Management of early-stage epithelial ovarian cancer. Clin Obstet Gynecol 1994;37:423-38.

Young RC, Walton LA, Ellenberg SS, Homesley HD, Wibanks GD, Decker DG et al. Adjuvant therapy in stage I and stage II epithelial ovarian cancer. Results of two prospective randomized trials. N Engl J Med 1990;322:1021-7.

Trimbos JB, Parmar M, Vergotte I, et al. International Collaborative Ovarian Neoplasm trial I and Adjuvant Chemotherapy in Ovarian Neoplasm trial: two parallel randomized phase III trials of adjuvant chemotherapy in patients with early-stage ovarian carcinoma. J Natl Cancer Inst 2003;95:105-12.

Piver MS, Barlow JJ, Lele SB. Incidence of subclinical metastasis in stage I and II ovarian carcinoma. Obstet Gynecol 1978;52:100-4.

Young RH, Decker DG, Wharton JT, et al. Staging laparotomy in early ovarian cancer. JAMA 1983;250:3072-76.

Clarke-Pearson DL, Kohler MF, Hurteau JA, Elbendary A. Surgery for advanced ovarian cancer. Clin Obstet Gynecol 1994:37:439-460.

Hoskins WJ. Surgical staging and cytoreductive surgery of epithelial ovarian cancer. Cancer 1993;71(4 Suppl):1534-40.

McGowan L, Lesher LP, Norris HJ, Barnett M. Misstaging of ovarian cancer. Obstet Gynecol 1985;65:568-72.

Trimbos JB. Surgical staging; surgical guidelines and the importance of lymphadenectomy vs lymphnode sampling in early ovarian cancer. Advanced ovarian cancer: optimal therapy. Update. Valencia: International Symposium. 1999.

Soper JT, Jonson P, Jonson V, Berchuck, Clarke.Pearson DL. Comprehensive restaging laparotomy in women with apparent early ovarian carcinoma. Obstet Gynecol 1992;80: 949-53.

Amara DP, Nezhat C, Teng NN, Nezhat F, Nezhat C, Rosati M. Operative laparoscopy in the management of ovarian cancer. Sug Laparosc Endosc 1996;6:38-45.

Childers JM, Lang J, Surwit EA, Hatch KD. Laparoscopic surgical staging of ovarian cancer. Gynecol Oncol 1995;59:25-33.

Zanetta G, Chiari S, Rota S, et al. Conservative surgery for stage I ovarian carcinoma in women of childbearing age. Br J Obstet Gynaecol 1997;104:1030-5.

Duska LR, Chang YC, Flynn CE, et al. Epithelial ovarian carcinoma in the reproductive age group. Cancer 1999;85:2623-9.

Coukos G, Rubin SC: Early ovarian cancer. Curr Treat Options Oncol 2000; 1:129-137.

Mc Hale MT, Disaia PJ. Fertility-sparing treatment of patients with ovarian cancer. Comp Ther 1999; 25:144-150.



3. CONCEPTO E INDICACIONES DE LA CITORREDUCIÓN "ÓPTIMA" EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE OVARIO

Tabla 6. Definiciones de tipos de cirugía en cáncer de ovario.

CITORREDUCCIÓN PRIMARIA	Tiene como objetivo resecar la mayor masa tumoral posible antes del inicio de cualquier otro tratamiento (ver criterios de citorreducción en Tabla 7).
CIRUGÍA SECUNDARIA	Cuando se realiza un tiempo después de haber completado el tratamiento primario (cirugía inicial y/o quimioterapia). 1-"SECOND-LOOK": en pacientes clínicamente libres de enfermedad tras haber completado su tratamiento primario inicial (ensayos clínicos). 2-CITORREDUCCIÓN SECUNDARIA: rescate quirúrgico de la enfermedad recidivada o persistente.
CIRUGÍA DE INTERVALO	Pacientes a los que de manera electiva se decide inicialmente tratar con qui- mioterapia neaoadyuvante y citorreducción de intervalo como tratamiento primario en protocolo prestablecido.

Tabla 7. Criterios de citorreducción quirúrgica en cáncer de ovario

COMPLETA	Sin evidencia macroscópica de tumor residual tras cirugía
ÓPTIMA	Implante de mayor tamaño al finalizar la cirugía < 1 cm
SUBÓPTIMA	Implante de mayor tamaño al finalizar la cirugía ≥ 1 cm

3.1. CIRUGÍA DE CITORREDUCCIÓN ÓPTIMA PRIMARIA

En el tratamiento inicial del cáncer epitelial de ovario, los únicos factores independientes relacionados con la supervivencia que mantienen relevancia estadística, son el tamaño del tumor residual tras la cirugía y la quimiosensibilidad a platino.

Se denomina cirugía citorreductora o cirugía de debulking al conjunto de maniobras quirúrgicas que tienen por objetivo resecar la mayor cantidad de tumor con intención curativa.

La respuesta a la quimioterapia y la supervivencia, están directamente relacionadas con la enfermedad residual tras cirugía. De ahí la necesidad de insistir en el que se efectue el máximo esfuerzo quirúrgico para obtener una citorreducción primaria óptima, o aún mejor, completa (ausencia de tumor residual macroscópico) (Evidencia 1A. Consenso E). La extensión de la enfermedad y las características de cada paciente pueden influir y limitar el resultado citorreductor deseado (ver capítulo 3.2). A pesar de ello, los altos índices descritos de estadificación incompleta y de cirugías citorreductoras "subóptimas" en este tipo de tumores orientan hacia una necesaria especialización en el tratamiento del cáncer de ovario, y son numerosas las opiniones que definen el cáncer de ovario como un tumor de tratamiento con resultados "equipo-dependientes".

3.2 QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE CON CIRUGÍA DE INTERVALO

Quimioterapia neoadyuvante es la que se administra tras la verificación histológica de cáncer de ovario, sin intento citorreductor, puesto que se considera que el caso no es operable de inicio, bien sea por criterios de irresecabilidad (Tabla 8) o por contraindicación quirúrgica formal. Este protocolo puede resultar una alternativa válida a la citorreducción subóptima que, además de carecer de impacto sobre la supervivencia, se asocia a una alta tasa de morbi-mortalidad.

El protocolo de neoadyuvancia utiliza, usualmente, el mismo esquema farmacológico de la adyuvancia basado en Platino (asociado a Paclitaxel), evaluando después de los 3 ciclos (y antes de los 6) la respuesta clínica, por marcadores y radiológica (TAC), antes de proceder a la consiguiente cirugía de intervalo. Posteriormente se completan los ciclos restantes de quimioterapia. Un estudio desarrollado por la EORTC / NCIC, ya cerrado para reclutamiento, ayudará a resolver la pregunta sobre el papel de la quimoterapia neoadyuvante en cualquier caso. Su publicación se prevee para principios de 2009.

Tabla 8. Criterios de irresecabilidad óptima primaria

- Metástasis viscerales extensas en hígado y pulmón (en caso de lesiones únicas puede contemplarse su exéresis)
- Masas tumorales voluminosas en raíz del mesenterio, que afectan a arteria mesentérica superior
- Gran afectación de la serosa intestinal que obligara a extensa resección intestinal (síndrome de intestino corto)
- Conglomerados adenopáticos retroperitoneales voluminosos por encima de los vasos renales
- Nódulos diafragmáticos voluminosos, con penetración en tórax
- Pacientes con mal estado general y/o con patología asociada severa

3.3 CIRUGÍA DE REEVALUACIÓN. SEGUNDA MIRADA (*SECOND LOOK*)

Se considera cirugía de reevaluación la que se practica en una paciente correctamente estadiada después de la quimioterapia de primera línea y que presenta remisión completa de la enfermedad (clínica, biológica y/o por exploraciones complementarias).

Actualmente, no se recomienda practicarla de manera sistemática, salvo en ensayos clínicos, ya que no está demostrado que aporte ningún beneficio en la supervivencia final de las pacientes (Evidencia 1B. Consenso E).

3.4 CITORREDUCCIÓN SECUNDARIA

Se define como el rescate quirúrgico de la enfermedad recidivada o persistente (ver Tabla 6). Mientras que el papel de la citorreducción primaria está plenamente aceptado en el tratamiento del cáncer de ovario, el lugar de la citorreducción secundaria no está bien establecido, y probablemente, alguno de los beneficios que le son atribuidos se deba a la selección de pacientes de buen pronóstico y a la biología tumoral que permitió realizar una cirugía óptima. La citorreducción secundaria sólo produce beneficios en la supervivencia cuando se consigue cirugía óptima (ver Tabla 7).

Cirugía citorreductora secundaria tras persistencia de enfermedad

Aquella que se realiza tras citorreducción primaria subóptima después de 3-6 ciclos de quimioterapia de inducción. Podría estar indicada si los parámetros clínicos, bioquímicos y radiológicos son indicativos de respuesta favorable, aunque posiblemente sólo aporta beneficios a las pacientes en las que no se realizó un esfuerzo quirúrgico inicial máximo (Evidencia 2C. Consenso E).

Cirugía de citorreducción secundaria tras recidiva de la enfermedad

Se entiende por cirugía de citorreducción secundaria la realizada en una paciente cuya enfermedad recidiva después de un periodo libre de enfermedad tras el tratamiento primario. El periodo libre de enfermedad mínimo para recomendar la realización de una citorreducción secundaria es de 6 meses desde la finalización de la quimioterapia, si bien los beneficios son mayores cuanto mayor es este periodo, especialmente si es superior a los 30 meses (Evidencia 1C. Consenso E).



BIBLIOGRAFÍA

Voest EE, Van Howelingen JC, Nejit JP et al. A metanalysis of pronostic factors in advanced ovarian cancer with median survival measured with log (relative risk) as main objectives. Eur J Cancer Clin Oncol 1989;25:711-720.

Randall TC, Rubin SC. Oncología Ginecologica. Clinicas quirurgicas de Norteamerica 2001;4:899-912.

Friedlander ML. Prognostic Factors in ovarian cancer. Sem Oncol 1998.25:305-14.

Bristow RE, Tomacruz RS, Armstrong DK, Trimble EL, Montz FJ. Survival effect of maximal cytoreductive surgery for advanced ovarian carcinoma during the platinum era: a meta-analysis. J Clin Oncol 2002;20:1248-59.

Eisenkop SM, Friedman RL, Wang HJ. Complete cytoreductive surgery is feasible and maximizes survival in patients with advanced epithelial ovarian cancer: a prospective study. Gynecol Oncol 1998;69:103-8.

Aletti GD, Dowdy SC, Gostout BS, Jones MB, Stanhope CR, Wilson TO, Podratz KC and Cliby WA. Aggressive surgical effort and improved survival in advanced-stage ovarian cancer. Obstet Gynecol 2006;107:77-85.

Boente MP, Chi DS, Hoskins WJ. The role of surgery in the management of ovarian cancer: primary and interval cytoreductive surgery. Semin Oncol 1998;25:326-34.

Vogl SE, Seltzer V, Calanog A, Moukhtar M, Camacho F, Kaplan BH et al. "Second-effort" surgical resection for bulky ovarian cancer. Cancer 1984;54:2220-5.

Bristow RE, Tomacruz RS, Armstrong DK, Trimble EL, Montz FJ. Survival effect of maximal cytoreductive surgery for advanced ovarian carcinoma during the platinum era: a meta-analysis. J Clin Oncol 2002;20:1248-59.

Junor EJ. The impact of specialist training for surgery in ovarian cancer. Int J Gynecol Cancer 2000; 10 (suppl 1): 16-18.

Du Bois A, Quinn M, Thigpen T, et al. 2004 Consensus statements on the management of ovarian cancer - Final document of the 3rd International Gynecologic Cancer Intergroup Ovarian Cancer Consensus Conference (GCIG OCCC 2004) Ann Oncol 2005;16 Suppl 8:7-12.

Randall TC, Rubin SC. Oncología Ginecologica. Clinicas quirurgicas de Norteamerica 2001;4:899-912.

Williams L. The role of secondary cytoreductive surgery in epithelial ovarian cancer malignancies. Oncology (Huntingt) 1992;6:25-32.

Hoskins WJ, Rubin SC, Dunlaney E, Chapman D, Almadrones L, Saigo P et al . Influence of secondary cytoreduction at the time of second-look laparotomy on the survival of patients with epithelial ovarian carcinoma. Gynecol Oncol 1989:34:365-71.

Williams L, Brunetto VL, Yordan E, DiSaia PJ, Creasman WT. Secondary cytoreductive surgery at second-look laparotomy in advanced ovarian cancer: a Gynecologic Oncology Group Study. Gynecol Oncol 1997;66:171-8.

Bertelsen K. Tumor reduction surgery and long-term survival in advanced ovarian cancer: a DACOVA study. Gynecol Oncol 1990;38:203-9.

Morris M, Gershenson DM, Wharton JT et al. Secondary cytorreductive surgery for recurrent epithelial ovarian cancer. Gynecol Oncol 1989;34:334-8.

Zylberberg B, Dormont D, Janklewicz S, Darai E, Madelenat P, Antoine JM. Cytoreductions secondaires dans le traitement des cancers de l'ovarie. Gynecol Obstet fertil 2000:28:127-36.

Bristow RE, Montz FJ, Lagasse J. Survival impact of surgical cytoreduction in stage IV epithelial ovarian cancer. Gynecol Oncol 1999;72:278-87.

Zang RY, Zhang ZY, Li ZT, Cai SM, Tang MQ, Chen J, Liu Q. Impact of secondary cytoreductive surgery on survival of patients with advanced epithelial ovarian cancer. Eur J Surg Oncol 2000;26:798-804.

Rubin SC, Benjamin I, Berek JS. Cytoreductive surgery. En: Gerhenson DM, McGuire WP, editors. Ovarian cancer: controversies in management. New York: Churchill Livingstone: 1998:101-13.

Kapnick SJ, Griffiths CT, Finkler NJ. Occult pleural involvement in stage III ovarian carcinoma: role of diaphragm resection. Gynecol Oncol 1990;39:135-8.

Markman M, Rothman R, Hakes T, Reichman B, Hoskins W, Rubin S, Jones W, Almadrones L, Lewis JL Jr. Second-line platinum therapy in patients with ovarian cancer previously treated with cisplatin. J Clin Oncol 1991; 9:389-93.

Rose PG, Nerenstone S, Brady M, et al. Secondary surgical cytoreduction for advanced ovarian cancer. N Engl J Med 2004 351:2489-97.

Van der Burg ME, Van Lent M, el al. The effect of debulking surgery after induction chemotherapy on the prognosis in advanced epithelial cancer. N Engl J Med 1995; 332:629-34.

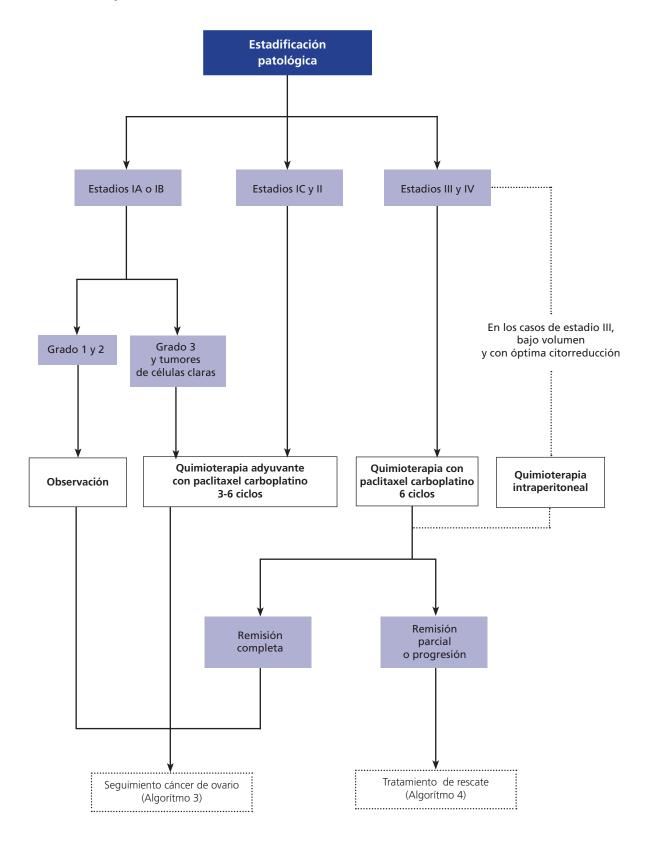
Selman AE, Copeland LJ. Seconday cutoreductive surgery in the patient with recurrent ovarian cancer is often beneficial. Crit Rew Oncol Hematol 2002;41:335-41.

Markman M, Rothman R, et al. Secon-line platinum therapy in patients with ovarian cancer previously treated with cisplatin. J Clin Oncol 1991:9:389-93.

Chi DS, McCaughty, et al. Guidelines and selection criteria for secondary cytoreductiva surgery in patients with recurrent platinum-sensitive epithelial ovarian cancer. Cancer 2006:106:1933-39.

4. QUIMIOTERAPIA ADYUVANTE

Algoritmo 2. Tratamiento quimioterápico adyuvante en el cáncer epitelial de ovario





4.1 QUIMIOTERAPIA ADYUVANTE ESTADIOS I Y II

La mayoría de pacientes con cáncer epitelial de ovario en estadios precoces recibirán quimioterapia adyuvante. De los estudios publicados, se desprende que las pacientes de bajo riesgo, estadios IA-IB grado I y una correcta cirugía de estadificación, no requieren tratamiento adyuvante, ya que la supervivencia a largo plazo en estos casos es superior al 90% (Evidencia 1B. Consenso E).

Sin embargo, existe aún bastante discordancia respecto a estos mismos estadios IA-IB con moderado grado de diferenciación, moderado riesgo, para los que no hay un claro acuerdo sobre la necesidad de tratar, por tanto, se puede recomendar observación o quimioterapia adyuvante.

Para el grupo de alto riesgo: estadio IA-IB mal diferenciados; los estadios IC y II o cualquier estadio con histología de células claras, el alto riesgo de recidiva (20-30%) y el resultado de algunos estudios randomizados justifica el tratamiento con quimioterapia adyuvante. Datos maduros de estos estudios mantienen la diferencia en supervivencia libre de recaida y global a favor del grupo tratado (Evidencia 1A. Consenso E). Las pautas recomendadas son las mismas que se utilizan en la enfermedad avanzada, la asociación de platino (preferentemente carboplatino) y paclitaxel (3-6 ciclos).

4.2 QUIMIOTERAPIA EN ESTADIOS AVANZADOS

El tratamiento sistémico primario resulta preceptivo en el cáncer de ovario avanzado, recomendándose de primera elección la asociación de paclitaxel con carboplatino (Evidencia 1A. Consenso E). Se prefiere esta combinación a la de paclitaxel-cisplatino por su menor toxicidad. Datos recientes permiten incluir también la asociación de carboplatino-docetaxel como una alternativa en el caso de riesgo de toxicidad a paclitaxel.

El esquema de tratamiento aceptado y recomendado es carboplatino, dosis AUC de 5 a 7,5, más paclitaxel 175 mg/m² en 3 horas. Los regímenes alternativos incluyen: cisplatino 75 mg/m² más paclitaxel 175 mg/m² en 3 horas o carboplatino AUC de 5 a 6 más docetaxel 75 mg/m².

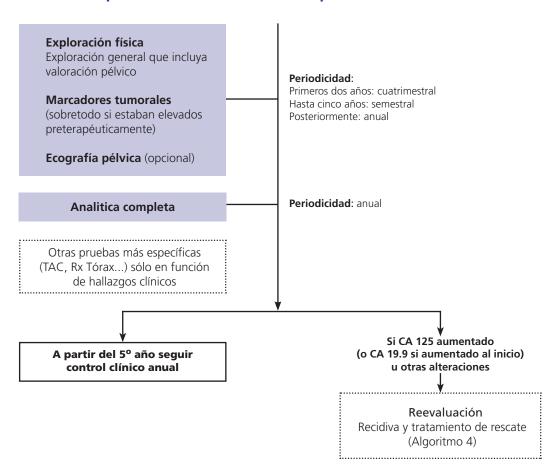
El número de ciclos de quimioterapia recomendado es de seis. No hay evidencia de que administrar más de 6 ciclos como tratamiento adyuvante mejore los resultados. Ningún estudio aleatorizado ha demostrado que el tratamiento de mantenimiento prolongue la supervivencia de las pacientes (Evidencia 1B. Consenso E).

4.3. QUIMIOTERAPIA INTRAPERITONEAL

Existen estudios aleatorizados que demuestran que el tratamiento adyuvante con quimioterapia intraperitoneal aumenta la supervivencia en pacientes con estadio avanzado (FIGO IIIC) y cirugía de citorreducción óptima (tumor residual <1 cm). Aunque debería considerarse de elección, la toxicidad asociada a esta vía de administración dificulta su implantación como tratamiento estándar (Evidencia 2B. Consenso OC).

5. SEGUIMIENTO DEL CÁNCER EPITELIAL DE OVARIO

Algoritmo 3. Protocolo de seguimiento posterapéutico en el cáncer epitelial de ovario en remisión completa



Las pautas de seguimiento para los cánceres de ovario son similares para todos los estadios. No existe un programa universalmente aceptado, sin embargo existen guías orientativas que nos permiten realizar un seguimiento de manera homogénea en la practica asistencial.

Una vez completado el tratamiento quirúrgico y quimioterápico en los casos que lo precisaban, el seguimiento recomendado es el siguiente:

- exploración física con valoración pélvica
- marcadores tumorales (de especial interés si se encontraban elevados preterapéuticamente)

(Evidencia 1A. Consenso E):

- CA 125 en tumores epiteliales
- CA 19.9 especialmente en tumores de estirpe mucinosa
- Alfafetoproteina, betaHCG y LDH en los tumores no epiteliales
- TAC abdominopélvico y RX tórax sólo en caso de indicación clínica

Los controles se realizarán cada 3-6 meses durante los dos primeros años, cada 6 meses los siguientes tres años y con carácter anual a partir de los cinco años.

El papel de la cirugía de second look no forma parte del seguimiento estándar del cáncer de ovario avanzado y se reserva exclusivamente para protocolos de investigación (ver apartado 3.3) (Evidencia 1B. Consenso E).

BIBLIOGRAFÍA

Skates SJ et al. Calculation of the risk of ovarian cancer from serial CA 125 values for preclinical detection in postmenopausal women. J Clin Oncol 2003;21:206-210.

Im SS et al. Validation of referral guidelines for women with pelvic masses. Obstet Gynecol 2005;105:35-41.

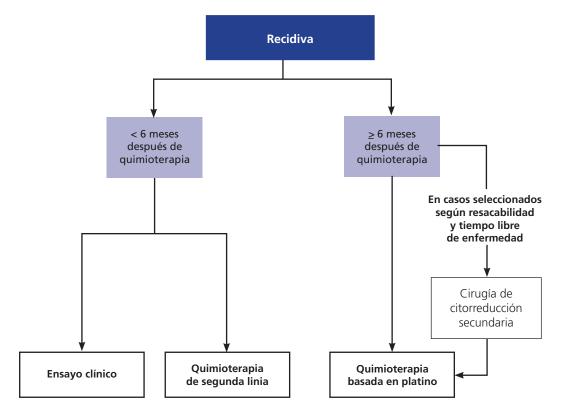
Stratton JF et al. A systematic review and meta-analysis of family history and risk of ovarian cancer.Br J Obstet Gynaecol 105: 493-9 1998.

ESMO Mininum Clinical Recommendations, www.esmo.org.



6. TRATAMIENTO DE LA RECIDIVA

Algoritmo 4. Recidiva y tratamiento de rescate en el cáncer epitelial de ovario



El tratamiento de la recidiva del cáncer epitelial de ovario y el pronóstico de la enfermedad en ese momento dependen de varios factores. Los más importantes son: la respuesta al tratamiento de quimioterapia inicial y el intervalo transcurrido desde que finalizó dicho tratamiento hasta la aparición de la recidiva (Evidencia 1B. Consenso E).

Pacientes platino resistentes

Las pacientes que progresan durante el tratamiento o en los 6 primeros meses después de finalizado se consideran platinoresistentes y por ello la intención del tratamiento es exclusivamente paliativa. En este caso no se recomienda volver a tratar con compuestos de platino dada la escasa probabilidad de respuesta. Lo más recomendable es participar en ensayos clínicos o utilizar alguno de los siguientes agentes de segunda línea que tienen una actividad similar alrededor del 20% (topotecan, adriamicina liposomal, gemcitabina, etopósido, altetramina, ifosfamida) u hormonoterapia.

Pacientes platino sensibles

Las pacientes que responden al tratamiento inicial con platino y tienen un intervalo libre de progresión superior a los 6 meses tienen mayor probabilidad de responder nuevamente al platino, considerándose platinosensibles. A mayor intervalo libre, mayor porcentaje de respuesta a platino (Evidencia 1B. Consenso E).

Así pués, la recomendación es tratar a estas pacientes con régimenes que incluyan platino (Taxol+Carboplatino, Gemcitabina+ Carboplatino), puesto que han demostrado mejoría en el tiempo a la progresión y supervivencia global respecto al carboplatino en monoterapia.

Para pacientes con un intervalo libre de enfermedad ≥ 6 meses y recidiva resecable quirúrgicamente, puede considerarse la cirugía citorreductora secundaria (Evidencia 1C. Consenso E), especialmente en recidivas focalizadas de bajo volumen y/o con largos períodos libres de enfermedad (>18 meses).

BIBLIOGRAFÍA

Dembo AJ, Davy M, Stenwig AE, et al. Prognostic factors in patients with stage I epithelial ovarian cancer. Obstet Gynecol 1990; 75: 263-73.

Vergote I, De Brabanter J, Fyles A, Bertelsen K, Einhorn N, Sevelda P et al. Prognostic importance of degree of differentiation and cyst rupture in stage I invasive epithelial ovarian carcinoma. Lancet 2001;357:176-82.

Bolis G, Colombo N, Pecorelli S, Torri V, Marsoni S, Bonazzi C et al. Adjuvant treatment for early epithelial ovarian cancer: results of two randomized clinical trials comparing cisplatin to no further treatment or chromic phosphatise (32p). G.I.C.:G:O: Gruppo Interrregionale Collaborativo in Ginecologia Oncologica. Ann Oncol 1995;6:887-93.

Young RC, Brady MF, Nieberg RM, Long HJ, Mayer A, Lentz SS et al. Randomized clinical trial of adjuvant treatmemnte of women with earlly (FIGO I-IIa high risk) ovarian cancer [abstract 1376]. Presentado en el Meeting Annual of the American Society of Clinical Oncology (ASCO);1999.

Young RC, Pecorelli S. Managemenet of early ovarian cancer. Semin Oncol 1998;25:335-9.

Vergote I, Trimbos JB, Guthrie D, Parmar M, Bolis G, Mangioni C et al. Results of a randomized trial in 923 patients with high-risk early ovarian cancer, comparing adjuvant chemotherapy with no further treatment following surgery [abstract 802]. Presentado en el Meeting Annual of the American Society of Clinical Oncology (ASCO);2001.

Trimbos JB et al. International Collaborative ovarian neoplasm trial 1 and adjuvant chemotherapy in ovarian neoplasm trial: two parallel randomized phase III trials of adjuvant chemotherapy in patients with early-stage ovarian carcinoma. J Natl Cancer Inst 2003; 95:105-12.

ESMO Minimum Clinical Recommendations (www.esmo.org) 6d Swart AC. ICON-1: A randomized trial of adjuvant chemotherapy in early stage epithelial ovarian cancer. Long term follow up . Journal of Clinical Oncology, 2007 ASCO Annual Meeting Proceedings (Post-Meeting Edition).Vol 25, No 18S (June 20 Supplement), 2007: 5509.

McGuire WP, Hoskins WJ, Brady MF et al. Cyclophosphamide and cisplatin compared with paclitaxel and cisplatin in patients with stage III and stage IV ovarian cancer. N Eng J Med 1996;334:1-6.

Piccart MJ, Bertelsen K, James K, Casidy J, Mangioni C, Simonsen E et al. Randomized intergroup trial of cisplatin-paclitaxel versus cisplatin-cyclophosphamide in women with advanced ovarian epithelial cancer: three-year results. J Natl Cancer Inst 2000;92:699-708.

Piccart MJ, Bertelsen K, Stuart G, et al. Long-term follow-up confirms a survival advantage of the paclitaxel-cisplatin regimen over the cyclophosphamide-cisplatin combination in advanced ovarian cancer. Int J Gynecol Cancer 2003;13: \$144-\$8.

McGuire WP. Confirmation of the " old" standard of care for ovarian ans a challenge. J Natl Cancer Inst 2000:92:674-5.

Bookman MA, Greer BE, Ozols RF. Optimal Therapy of advanced ovarian cancer: carboplatin and paclitaxel versus cisplatin and paclitaxel (GOG158) and update on GOG0182-ICON5. Int J Gynecol Cancer 2003;13 (suppl 2):S149-S55.

du Bois A, Lück HJ, Meier W, et al. A randomized clinical trial of cisplatin/paclitaxel versus carboplatin/paclitaxel as first-line treatment of ovarian cancer. J Natl Cancer Inst 2003; 95: 1320-9.

Neijt JP, Hansen SW, Hansen M, Sorensen PG, Sessa C, Witteveen PO et al. Randomized phase III study in previously untreated epithelial ovarian cancer FIGO stage IIB, IIC, III, IV, comparing paclitaxel-cisplatin and paclitaxel-carboplatin [abstract 1259]. Presentado en el Meeting Annual of the American Society of Clinical Oncology (ASCO);1997.

Vasey PA, Atkinson R, Coleman R, Crawford M, Cruickshank M, Eggleton P et al. Docetaxel-carboplatin as first line chemotherapy for epithelial ovarian cancer. Br J Cancer 2001:84:170-8.

Vasey PA. Survival and longer-term toxicity results of the SCOTROC study: Docetaxel-carboplatin (DC) vs. Paclitaxel-carboplatin (PC) in epithelial ovarian cancer (EOC). Proc Am Soc Clin Oncol 2002; 21: 202 (abstract).

Vasey PA, Jayson GC, Gordon A, et al. Phase III randomized trial of docetaxel-carboplatin versus paclitaxel-carboplatin as first-line chemotherapy for ovarian carcinoma. J Natl Cancer Inst 2004;96:1682-91.

Markman M. Consolidation therapy revisited: intravenous chemotherapy. Int J Gynecol Cancer 2003;13 (suppl 2):204-7.

Piccart MJ, Floquert A, Scarfone G, Willemse PH, Emerich J, Vergote I et al. Intraperitoneal cisplatin versus no further treatment: 8 year results of EORTC 55875, a randomized phase III study in ovarian cancer patients with a pathologically complete remission after platinum-based intravenous chemotherapy. Int J Gynecol Cancer 2003;13(suppl 2):196-203.

Conte PF, Favalli G, Gadducci A, et al. Final results of After-6 protocol 1: A phase III trial of observation vs 6 cycles of paclitaxel in advanced ovarian cancer patients in complete response after platinum-paclitaxel chemotherapy Journal of Clinical Oncology, 2007 ASCO Annual Meeting Proceedings (Post-Meeting Edition).Vol 25, No 18S (June 20 Supplement), 2007: 5505.

Alberts DS, Liu PY, Hannigan EV, O'Toole R, Williams SD, Young JA, Franklin EW, Clarke-Pearson DL, Malviya VK, DuBeshter B. Intraperitoneal cisplatin plus intravenous cyclophosphamide versus intravenous cisplatin plus intravenous cyclophosphamide for stage III ovarian cancer. N Engl J Med 1996; 335: 1950-5.

Markman M, Bundy BN, Alberts DS, Fowler JM, Clarke-Pearson DL, Carson LF 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-volumen stage III ovarian carcinoma: an intregroup study of the Gynecologic Oncology Group, Southwestern Oncology Group and Eastern Cooperative Oncology Group. J Clin Oncol 2001;19:1001-7.

Amstrong DK, Bundy B, Wenzel L, et al. Intraperitoneal cisplatin and paclitaxel in ovarian cancer. N Engl J Med. 2006;354:34-43.

Lund B, Hansen OP, Theilade K, et al. Phase II study of gemcitabine (2',2'-difluorodeoxycytidine) in previously treated ovarian cancer patients. J Natl Cancer Inst 1994; 86: 1530-3.

Hoskins PJ, Swenerton KD. Oral etoposide is active against platinum-resistant epithelial ovarian cancer. J Clin Oncol 1994; 12: 60-3.

Manetta A, Tewari K, Podczaski ES. Hexamethylmelamine as a single second-line agent in ovarian cancer: follow-up report and review of the literature. Gynecol oncol 1997;66:20-6.

Sorensen P, Pfeiffer P, Bertelsen K. A phase 2 trial of ifosfamide/mesna as salvage therapy in patients with ovarian cancer refractiry to or relapsing after prior platinum-containing chemotherapy. Gynecol Oncol 1995;56(1):75-8.

Markman M, Rothman R, Hakes T, Reichman B, Hoskins W, Rubin S, Jones W, Almadrones L, Lewis JL Jr. Second-line platinum therapy in patients with ovarian cancer previously treated with cisplatin. J Clin Oncol 1991; 9:389-93.

Gonzalez-Martin A. Is combination chemotherapy superior to single-agent chemotherapy in second-line treatment? Int J Gynecol Cancer 2003;13(suppl 2):185-91.

Poveda A, Casado A, Cervantes A, Gallardo D, Garcia E. et al. Treatment guidelines in ovarian cancer. Clin Transl Oncol 2007; 9:308-316.



7. TUMORES OVÁRICOS SEROSOS DE BAJO POTENCIAL DE MALIGNIDAD (BORDERLINE)

7.1. INTRODUCCIÓN.

Definición y rasgos diferenciales

Se trata de tumores con actividad proliferativa de las células epiteliales y atípias nucleares, pero sin invasión destructiva del estroma. Los tumores ováricos borderline (TOBL) se comportan biológicamente como una entidad nosológica separada del cáncer epitelial de ovario, por su historia natural, factores pronósticos y respuesta a la quimioterapia, por lo tanto, se ha de establecer un protocolo diferenciado de estadificación y tratamiento. Su supervivencia global superior 90%.

Suelen aparecer en mujeres en edad reproductiva por lo que se plantea la posibilidad de conservación de la fertilidad. El hecho de no extirpar el ovario contralateral no empeora el pronóstico de las pacientes por lo que puede plantearse una opción quirúrgica conservadora (Evidencia 1B. Consenso E).

Factores pronósticos

- **Estadio** el más importante indicador pronóstico, incluso en enfermedad más avanzada.
- Anatomía patológica de riesgo:
 - **Microinvasión** factor de riesgo independiente para recidiva (OR 5,5).
 - Histología micropapilar. Parece ser que la baja supervivencia descrita en pacientes con tumores avanzados con patrón micropapilar está más asociada a la presencia de implantes invasivos que al patrón micropapilar.
- **Presencia de implantes**: Es un factor de riesgo independiente para recidiva (OR 3,4). El factor pronóstico que parece más importante para establecer las tasas de supervivencia es la existencia de implantes invasivos.

7.2. CIRUGIA RECOMENDADA EN LOS TOBL Pacientes con deseo de gestación o preservación de función ovárica

Se puede practicar un tratamiento conservador, variable entre quistectomía, salpingo-ooforectomía unilateral con quistectomía contralateral en los bilaterales, o bien anexectomía bilateral con conservación de utero. En todos los casos, siempre debe acompañarse de cirugía de estadificación (ver Tabla 9).

• Con implantes no invasivos

Se puede practicar un tratamiento conservador incluso en estadios avanzados, salpingo-ooforectomía unilateral con quistectomía contralateral o quistectomía bilateral con citorreducción.

• Con implantes invasivos

Cirugía radical: histerectomía con salpingo-ooforectomía bilateral, con citorreducción.

En caso de practicar cirugía conservadora, se deberá advertir a la paciente del alto riesgo de recidiva.

Pacientes sin deseo de gestación y/o sin deseo de preservación de función ovárica

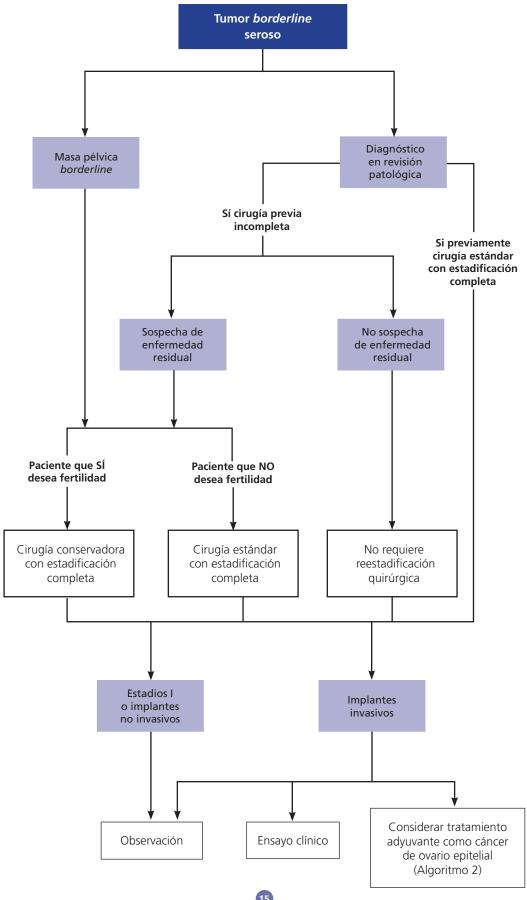
Cirugía radical: histerectomía con salpingo-ooforectomía bilateral, más cirugía de estadificación. Cuando el diagnóstico de TOBL se obtiene "a posteriori", no sería necesario reestadificar en aquellos casos en los que hubiera una detallada descripción de la cavidad abdominal y de los actos quirúrgicos practicados así como evidencia suficiente de ausencia de enfermedad residual.

Tabla 9. Estadificación mínima del TOBL

(Evidencia 1C. Consenso E)

- Detallada exploración y descripción de la cavidad abdominal
- Citología por lavado
- Biopsias peritoneales múltiples (amplias), de extensión y profundidad adecuada para una correcta evaluación histológica de la posible infiltración
- Omentectomía infracólica
- Apendicectomía opcional (1)
- No es necesaria la linfadenectomía, ya que la afectación ganglionar no influye en la conducta terapéutica posterior
- No se considera necesaria la histerectomía ni la anexectomía contralateral
- (1) Preceptiva en los tumores borderline mucinosos.

Algoritmo 5. Tumor de ovario borderline seroso





7.3 TRATAMIENTO ADYUVANTE

En general los TOBL son refractarios al tratamiento con agentes quimioterápicos y su excelente pronóstico tampoco justifica su utilización. Como única excepción, se podría contemplar en pacientes con implantes invasivos, la posibilidad de tratamiento quimioterapico basado en platino (similar al del cáncer epitelial invasivo).

7.4 TRATAMIENTO DE LA RECIDIVA DE LOS TOBL

En caso de cirugía conservadora previa, podría procederse a nueva cirugía conservadora, siguiendo los mismos criterios que en la primera intervención. Cuando la recidiva es extra-ovárica, la cirugía citorreductora extensa es el tratamiento de elección, ya que la enfermedad residual, es un factor pronóstico importante.

7.5 SEGUIMIENTO DE LOS TOBL

- Anamnesis y exploración física
- Ecografía, preferentemente transvaginal, si se realizó cirugía conservadora ((Evidencia 2B. Consenso E).

Pacientes con implantes y/o microinvasión

Alto riesgo de recidiva, por tanto requieren seguimiento estricto como en el carcinoma epitelial infiltrante (ver Algoritmo 3 y Capítulo 5).

Pacientes sin implantes y/o sin microinvasión

Riesgo bajo de recidiva: Control semestral durante 2 años. Posteriormente, control anual.

BIBLIOGRAFÍA

Prat J, De Nictolis M. Serous borderline tumors of the ovary: a long-term follow-up study of 137 cases, including 18 with a micropapillary and 20 with microinvasion. Am J Surg Pathol 2002;26:1111-28.

Querleu D, Papageorgiou T, Lambaudie E, Sonoda Y, Narducci F, LeBlanc E. Laparoscopic restaging of borderline ovarian tumours: results of 30 cases initially presumed as stage IA borderline ovarian tumours. BJOG 2003;110:201-4.

Camatte S, Morice P, Pautier P, Atallah D, Duvillard P, Castaigne D. Fertility results after conservative treatment of advanced stage serous borderline tumour of the ovary. BJOG 2002;109:376-80.

Buttin BM, Herzog TJ, Powell MA, Rader JS, Mutch DG. Epithelial ovarian tumors of low malignant potential: the role of microinvasion. Obstet GYnecol 2002;99:11-7.

Leake JF, Raer JS, Woodruff JD, Rosenshein NB. Retroperitoneal lymphatic involment with epithelial ovarian tumours of low malignant potencial. Gynecol Oncol 1991;42:124-30.

Tazelaar HD, Bostwick DG, Ballon SC, et al. Conservative treatment of borderline tumors. Obstet Gynecol 1985;66:417-22.

Tresserra F, Grases PJ, Labastida R, et al. Histological features of contralateral ovary in patients with unilateral ovarian cancer: a case control study. Gynecol oncol 1998;71:437-441.

Cusidó MT, Balagueró L, Hernandez G et al. Results of national survey of borderline ovarian tumors in Spain. Gynecologyc Oncology 2007;104: 617-622.

Seidman JD, Kurman RJ. Ovarian serous borderline tumors: A critical review of the literature with emphasis on prognostic indicators. Hum Pathol 2000;31:539-557.

Bell DA, Longacre TA, Prat J, et al. Serous borderline (low malignant potetial, atypical proliferative) ovarian tumors: Workshop perspectives. Hum Pathol 2004;35:934-48.

Cadron I, Leunen K, Van Gorp T, Amant F, Neven P, Vergote I. Management of Borderline Ovarian Neoplasms. J Clin Oncol 2007;25:2928-2937.

Crispens MA, Bodurka D, Deavers M, et al. Response and survival in patients with progressive or recurrent serous ovarian tumors of low malignant potential. Obstet Gynecol 2002;99:3-10.

Cusidó M, et al. Ovulation induction treatment and risk of borderline ovarian tumors. Gynecol Endocrinol 2007; 23:373-6.

ANEXOS



ANEXO 1. Clasificación TNM en el Cáncer de Ovario (ICD-O C56)

NORMAS PARA LA CLASIFICACIÓN

La clasificación se aplica a los tumores epiteliales malignos de la superficie epitelial, incluyendo los borderline o los de bajo potencial de malignidad. Debe existir confirmación histológica de la enfermedad. Los procedimientos para valorar la clasificación T, N y M son: exploración física, técnicas de imagen, laparoscopia, y/o exploración quirúrgica.

T T	N. C II. II. CC	NO NO.16
T: Tumor primario	N: Ganglios linfáti- cos regionales	M: Metástasis a distancia
Tx No se puede evaluar el tumor primario	Nx No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales	MX No se pueden evaluar las metástasis a distancia
TO No hay evidencia de tumor primario	NO No se demuestran metástasis en gan- glios regionales	M0 No hay metástasis a distancia
T1 Tumor limitado a los ovarios, uno o ambos (FIGO I) T1a Tumor limitado a un ovario; cápsula intacta, sin tumor en la superficie ovárica. Sin células malignas en la ascitis o lavados peritoneales (FIGO Ia) T1b Tumor limitado a ambos ovarios; cápsulas intactas, sin tumor en la superficie ovárica. Sin células malignas en la ascitis o lavados peritoneales (FIGO Ib) T1c Tumor limitado a uno o ambos ovarios con cualquiera de lo siguiente: cápsula rota, tumor en la superficie ovárica, células malignas en la ascitis o lavados peritoneales (FIGO Ic)	N1 Metástasis ganglios linfáticos regionales (FIGO IIIc)	M1 Metástasis a distancia (se excluyen las metástasis perito- neales) (FIGO IV)
T2 Tumor que afecta a uno o ambos ovarios con extensión pelviana y/o implantes (FIGO II) T2a Extensión y/o implantes en útero y/o trompa(s). Sin células malignas en la ascitis o lavados peritoneales (FIGO IIa) T2b Extensión y/o implantes en otros tejidos pelvianos. Sin células malignas en la ascitis o lavados peritoneales (FIGO IIb) T2c Extensión y/o implantes (T2a o T2b) con células malignas en la ascitis o lavados peritoneales (FIGO IIc)		
T3 Tumor que afecta a uno o ambos ovarios con metástasis peritoneales fuera de la pelvis confirmadas microscópicamente (FIGO III) T3a Metástasis peritoneales fuera de la pelvis microscópicas (sin tumor macroscópico) (FIGO IIIa) T3b Metástasis peritoneales fuera de la pelvis macroscópicas de 2cm o menos en su diámetro mayor (FIGO IIIb) T3c Metástasis peritoneales fuera de la pelvis mayores de 2cm en su diámetro mayor y/o metástasis en los ganglios linfáticos regionales (FIGO IIIc)		



ANEXO 2. Correlación entre las clasificaciones FIGO y TNM en el Cáncer de Ovario

	CLASIFICACIÓN ANATOMOPATOLÓGICA PTNM							
	Las categorías pT, pN y pM se corresponden con las categorías T, N y M							
				Estadios	5			
1	T1	N0	M0	IIC	T2C	N0	MO	
IΑ	T1A	N0	M0	III	T3	N0	M0	
IB	T1B	N0	M0	IIIA	T3A	N0	M0	
IC	T1C	N0	M0	IIIB	T3B	N0	M0	
II	T2	N0	M0	IIIC	T3C	N0	M0	
IIA	T2A	N0	M0		cualquier T	N1	M0	
IIB	T2B	N0	M0	IV	cualquier T	Cualquier N	M1	

ANEXO 3. Recomendaciones generales para la redacción de un informe de anatomía patológica de cáncer de ovario

TIPO DEMUESTRA

DIAGNÓSTICO

- 1. Medidas del tumor
- 2. Estado de la cápsula
- 3. Crecimiento superficial
- 4. Necrosis
- 5. Hemorragia
- 6. Porcentaje de tumor sólido

- 7. Invasión vascular
- 8. Lesiones acompañantes
- 9. Lavado peritoneal
- 10. Extensión aparato genital
- 11. Extensión extragenital
- 12. Ganglios linfáticos

De manera opcional se puede incluir el pTNM en el informe.

PROTOCOLO SUGERIDO. TUMORES DEL OVARIO

TIPO DE MUESTRA

DIAGNÓSTICO

□ Tumores del epitelio de superficie/estroma
□ Serosos
□ Tumor seroso borderline M84601
□ Cistoadenocarcinoma seroso, adenocarcinoma seroso M84603
□ Mucinosos
□ Tumor mucinoso borderline M84711
□ Carcinoma mucinoso intraepitelial -----□ Adenocarcinoma, cistoadenocarcinoma mucinoso M84703
□ Adenofibroma cistadenofibroma maligno -----

■ Endometriodes ☐ Tumor endometriode borderline M83801 ☐ Carcinoma endometroide M83803 ☐ Adenocarcinoma M81403 ☐ Con diferenciación escamosa -----☐ Adenofibroma M83810, Cistadenofibroma maligno M83813 ☐ Sarcoma del estroma endometrial M88003 ☐ Tumor Mulleriano Misto Maligno M89503 ☐ Homólogo ------☐ Heterólogo -----☐ De células claras M83100 ☐ Tumor borderline -----☐ Adenocarcinoma M83103 ☐ Adenofibroma M83130 y Cistadenofibroma -----☐ De células transicionales M90000 ☐ Tumor de Brenner borderline M90001 ☐ Carcinoma de células transicionales M90003 ☐ Carcinoma escamoso M80703 ☐ Carcinoma indiferenciado ☐ Carcinoma indiferenciado de célula pequeña M80413 ☐ Carcinoma neuroendocrino (malignant carcinoid) M82403 □ Tumores mixtos ☐ Proliferantes, especificar ----☐ malignos, especificar M89403 ☐ Tumor de los cordones sexuales, especificar ☐ Tumor de las células germinales Disgerminoma M90603 Tumor del seno endodérmico, especificar variantes M90713 Carcinoma embrionario M90703 Coriocarcinoma M91013 Poliembrioma M90723 Teratoma, especificar variantes (malignant teratoma) M90803 Tumores mixtos, especificar □Tumor mixto de células germinales y de cordones sexuales M90731 ☐ Mesotelioma M90503 ☐ Tumor probable origen wolffiano -----☐ Carcinoma de célula pequeña, con hipercalcemia M80413 ☐ Carcinoma hepatoide ----a enfermedad trofoblástica, especificar mola H. M91000; mola invasora: M91001; coriocarcinoma M91013 ☐ Tumor de tejidos blandos, especificar ☐ Linfoma, leucemia, especificar ☐ Tumores metastásicos, especificar



Medidas del tum Localización	or x	- x mm		
	☐ Ovario derecho		☐ Ovario izquierd	lo
Estado de la cáp	sula			
	☐ Rota	☐ Espontánea	Accidental	
	☐ Invadida	□ Si	□ No	☐ Sobrepasada
Crecimiento supo	erficial			
	□ Si	□ No		
☐ Necro	sis			
	□ No			
	□ Si	■ Mínima	☐ Máxir	ma
☐ Hemo	rragia			
	□ Si	□ No		
Porcer	ntaje de tumor			
	☐ Sólido	☐ Quístico	Papilar	
🖵 Invasio	ón vascular			
	☐ No identificada	☐ Presente		
🖵 Invasio	ón perineural			
	Ausente	☐ Presente		
Lesion	es acompañantes	5		
	□ No			
	☐ Endometriosis			
	☐ Luteinización e	stromal		
	☐ Inclusiones mül	lerianas		
	☐ Otras especifica	ar		
☐ Lavad	o peritoneal			
	■ Negativo	☐ Positivo		
☐ Extens	sión			
	☐ Ovario contrala	teral		
	□ Trompas			
	☐ Cérvix			
	■ Vagina			
	☐ Útero	■ Serosa	☐ Miometrio	☐ Endometrio
☐ Extens	sión extragenital			
	☐ Peritoneo	□ No	□ Si	
	Implantes	☐ Superficiales	■ Invasivos	
	□ Epiplon	□ No	□ Si	
	Implantes	Superficiales	Invasivos	
	□ Apéndice			
	☐ Metástasis			
	Otros, especificar			
☐ Gangl	ios linfáticos			
3				
Especificar cadena	, lado, número de	ganglios totales y ı	número de ganglio	s metastásicos.
Especificar diámet	ro máximo del may	or de ellos en cada	a cadena.	

☐ Estadificación de la FIGO. Correlación con TNM

