

# Guías de Diagnóstico y Tratamiento en Oncología

## TUMORES DEL OVARIO

### Autores:

**Cirugía:** Alejandro Linchenat Lambert, Mario Silveira Pablos, Orlando Aguiar Vela de Oro, Omar de Jesús Bosque Diego, Israel Díaz Ortega, Jorge Felipe Montero León, Roberto Esperón Noa.

**Oncología Médica:** Alicia Abascal

**Radioterapia:** Luis Frank Castillo

**Anatomía Patológica:** Alexis Fuentes

### **Área que abarca la Guía.**

Tumores epiteliales del ovario.

### **La guía esta dirigida a:**

Especialistas en Ginecología, Cirugía General y Oncología

## **INTRODUCCIÓN**

El cáncer de ovario es uno de los tumores ginecológicos mas frecuentes. En nuestro país se encuentra entre las diez primeras causas de cáncer en la mujer ocupando el 8vo lugar. En el 2002 se reportaron 343 casos nuevos para una tasa cruda de 6.2 x 100 000 habitantes constituyendo el 3.6% de todas las neoplasias en sexo femenino. En el 2005 se reportaron 216 defunciones por cáncer de ovario para una tasa cruda de 3.89 x 100 000 habitantes, lo que representó el 3.6% del total de muertes por cáncer en las féminas.

El cáncer de ovario es una enfermedad de la 6ta y 7ma década de la vida. La variedad histológica mas frecuente la constituyen los tumores epiteliales (80 - 85 %). Generalmente las pacientes son diagnosticadas en estadios avanzados en el 75 -80 % de los casos.

El cáncer de ovario presenta características que lo hacen una de las localizaciones de cáncer femenino más discutida. Precisa de la colaboración imprescindible entre diversas especialidades, fundamentalmente la oncoginecología y la oncología médica. La asociación de la quimioterapia a la cirugía ha producido importantes resultados en cuanto a incremento de la supervivencia en estas pacientes. Existen varios grupos de fármacos activos en el tratamiento de este tumor: sales de platinos, taxanos, agentes alquilantes antraciclinas e inhibidores de la topoisomerasa entre otros. El tratamiento médico consigue resultados aparentemente brillantes (elevado porcentaje de respuesta). Sin embargo, un elevado porcentaje de remisiones completas, incluso patológicamente comprobadas, recaen. El desarrollo de la biología molecular comienza a ser útil, pues además de ayudar al conocimiento de genes implicados en cáncer familiar, está permitiendo un mayor conocimiento de los mecanismos de resistencia a fármacos.

## **SISTEMATÁTICA DIAGNÓSTICA**

**Estadios iniciales:** cuando el tumor permanece confinado a la pelvis, el diagnóstico usualmente ocurre por palpación de masa anexial asintomática durante un examen pélvico rutinario, o como hallazgo quirúrgico.

**Estadios avanzados:** aproximadamente 75 – 80 % de las pacientes con cáncer epitelial de ovario son diagnosticadas cuando la enfermedad se ha diseminado a toda la cavidad abdominal.

#### A. Anamnesis

1. Antecedentes patológicos familiares (cáncer de ovario, endometrio o colon)
2. Antecedentes personales: nuliparidad, cáncer de mama, de endometrio o de colon
3. Sintomatología actual, los síntomas mas frecuentes son:
  - Molestia abdominal
  - Dolor bajo vientre y/o abdominal
  - Distensión abdominal por ascitis o masas tumorales

#### B. Examen Físico

1. General y por aparatos. Buscar signos de diseminación a distancia. Presencia de ascitis, derrame pleural, masas abdominales, viceromegalia.
2. Ginecológico.

#### C. Exámenes complementarios de laboratorio clínico

Hemograma completo, estudios de la función renal, estudios de la función hepática.

#### D. Estudios de imagenología

1. Rx Tórax y Rx abdominal simple.
2. US abdominal y pélvico.
3. TAC de abdomen y pelvis (adenopatías)

#### E. Estudios endoscópicos

1. Cistoscopia
2. Recto y colonoscopia
3. Panendoscopia

#### F. Marcadores tumorales

1. CA - 125 (epiteliales)
2. AFP (TSE)
3. HCG (coriocarcinoma)

#### G. Laparotomía

1. Diagnóstica, estadiadora y terapéutica

### **ESTADIAMIENTO**

El estadiamiento del cáncer de ovario se realiza solo a través de la cirugía. Para el mismo se debe realizar una sistemática (ver mas adelante en el acápite de tratamiento quirúrgico) que provea de todos los elementos para el mismo. Ver Anexo I Clasificación TNM de la AJCC

### **TERAPEUTICA**

Antes de desarrollar los aspectos de la terapéutica nos referiremos a algunas consideraciones necesarias para el manejo del cáncer del ovario.

#### Consideraciones generales al tratamiento:

1. Para la decisión terapéutica se debe tener en cuenta los siguientes aspectos
  - a. Edad

- b. Historia reproductiva
  - c. Estado general
  - d. Grado histológico
  - e. Estadío clínico
2. Las opciones terapéuticas son para el manejo del cáncer de ovario son:
    - a. Cirugía radical
    - b. Quimioterapia
    - c. Combinación de estas modalidades
  3. El tratamiento de estos pacientes debe ser realizado en el marco de equipos multidisciplinarios por personal profesional con experiencia en el manejo de estos tumores.
  4. El esquema de quimioterapia de primera línea recomendado es la asociación de paclitaxel con carboplatino. Ver anexo esquemas de tratamiento.

#### Consideraciones al tratamiento quirúrgico:

1. Cirugía Radical: Histerectomía total abdominal con anexectomía bilateral, omentectomía y apendicectomía.
2. En la cirugía del ovario está indicada la citorreducción máxima posible.
3. Se considera cirugía incompleta cuando se cumple una de las siguientes situaciones:
  - a. el útero y/o los anejos no fueron removidos
  - b. no se realizó omentectomía
  - c. no existen suficientes elementos para el estadiamiento
  - d. existe enfermedad residual potencialmente resecable.
4. Sistemática de la laparotomía exploradora en un tumor de ovario
  - a. Incisión longitudinal media, supra e infra umbilical con protección de bordes.
  - b. Tomar muestra de líquido ascítico o realizar lavados peritoneales múltiples para citología.
  - c. Revisión de toda la cavidad abdominal incluyendo cápsula hepática y cúpula diafragmática.
  - d. Resección del tumor y diagnóstico histopatológico de benignidad o malignidad mediante biopsia por congelación.
  - e. Histerectomía total con anexectomía bilateral y/o citorreducción máxima posible.
  - f. Omentectomía
  - g. Apendicectomía
5. Cirugía conservadora.  
La cirugía conservadora en el tumor de ovario está indicada solo en pacientes que cumplan los siguientes requisitos.
  - a. Estadío 1a
  - b. Jóvenes y nulíparas.
  - c. Sin historia de infertilidad
  - d. Con su consentimiento
  - e. Tumores en límite de la malignidad o bien diferenciados
 En estos casos se realizará exéresis del ovario tumoral, biopsia en cuña del ovario sano, de los ganglios pélvicos y omentectomía.

#### **Estrategia terapéutica**

#### **Estadios iniciales. Etapas I y II**

#### Opciones de tratamiento

1. Cirugía Radical
2. Cirugía Conservadora. Solo en las pacientes con indicación para este proceder. Ver arriba

Posterior a la cirugía las pacientes se clasificaran en cuanto a riesgo para tomar la conducta posterior.

1. Bajo riesgo: Estadíos IA y IB con tumores bien o moderadamente diferenciados
2. Alto riesgo: Estadíos IA o IB con tumores pobremente diferenciados. Estadío IC y Estadíos II.

### **Conducta ulterior a la cirugía**

**Bajo riesgo**: Observación sin tratamiento adyuvante

**Alto riesgo**: Quimioterapia adyuvante con esquema combinando taxanos con un derivado del platino x 6 ciclos

### **Estadios avanzados. Etapas III y IV**

La estrategia terapéutica actualmente recomendada para el tratamiento del cáncer de ovario avanzado es:

1. Cirugía radical o citorreducción máxima (optima) y poliquimioterapia con taxanos y un derivado de platino.

Se debe escoger la mejor secuencia terapéutica de acuerdo al estado de la paciente, al volumen tumoral y a las posibilidades de reseccabilidad, entre:

- Cirugía - quimioterapia
- Quimioterapia - cirugía complementaria
- Quimioterapia inicial - cirugía de intervalo - quimioterapia ulterior

### **Persistencia de un cáncer de ovario**

#### Opciones de tratamiento

1. Citorreducción secundaria: Debe valorarse en todas las pacientes con enfermedad persistente o recurrente antes de instaurar esquema de quimioterapia de segunda línea.
2. Quimioterapia de segunda línea: Pacientes que no respondieron a la quimioterapia inicial (persistencia) tienen muy mal pronóstico. Ningún grupo estudiado ha logrado RC. Estas pacientes se consideran resistentes al platino y los regímenes a utilizar no deben utilizar este fármaco.
3. Inclusión en ensayo clínico
4. Mejor tratamiento de soporte

### **Recurrencia del cáncer de ovario**

1. Cirugía: Al igual que en la persistencia la citorreducción secundaria debe valorarse en todas las pacientes con enfermedad recurrente antes de instaurar esquema de quimioterapia.
2. Quimioterapia de segunda línea: En el manejo de la recurrencia es importante determinar el intervalo entre el término de tratamiento con platinos y el desarrollo de la enfermedad recurrente.
  - a. Enfermedad platino sensible: Se considera en pacientes que desarrollaron la recurrencia en un tiempo mayor de 6 meses posterior al término del tratamiento con platino. Estas pacientes pueden volver a recibir tratamiento con regímenes de quimioterapia que contengan platino esperando aproximadamente un 30% de respuesta objetiva.

- b. Enfermedad platino refractaria: Este grupo de pacientes en su mayoría recaen antes de los 6 meses o incluso no logran respuesta o progresan durante el tratamiento de primera línea. Presentan un mal pronóstico. Se indicará una segunda línea de tratamiento con regímenes de quimioterapia que no contengan platino.
  - c. Inclusión en ensayos clínicos
3. Mejor tratamiento de soporte

### **Conducta ante un cáncer de ovario con cirugía incompleta**

1. Si se sospecha E-IA, IB o IC Grado 1, 2 o 3
  - a. Se completará cirugía de estadiamiento
  - b. Se tratará en dependencia del resultado de la misma
  
2. Si se sospecha Etapa II, III, IV
  - a. Si se sospecha lesiones residuales resecables, se realizará cirugía citorrreductora
  - b. Si lesiones residuales no resecables se administrará quimioterapia x 6 ciclos considerando cirugía después del tercero y continuar con quimioterapia posterior a la cirugía

### **Quimioterapia intraperitoneal**

Es una técnica que está ganando terreno en la práctica clínica, deberá realizarse solo en el marco de estudios clínicos. La mayor probabilidad de respuesta a la misma se ha evidenciado en el grupo de pacientes con enfermedad residual mínima (<1 cm), buen estado general, no adherencias abdominopélvicas y edad menor de 70 años. Los fármacos más usados son el Platino, el 5FU y el Paclitaxel.

### **Hormonoterapia**

Se han usado progestágenos, antiandrógenos, gonadotropinas y antiestrógenos pero reportando muy bajas tasas de respuesta.

### **EVALUACION DE RESPUESTA**

Examen físico

Ultrasonido y TAC de abdomen y pelvis

Marcadores tumorales

Second look (opcional por video laparoscopia)

### **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.

## **ANEXO 2: HISTOPATOLOGIA**

### **CLASIFICACIÓN HISTOLÓGICA DE LOS TUMORES DEL OVARIO. ( OMS 1989. Modificada por Young, Clements y Scully) (resumida).**

#### I. Tumores epiteliales comunes.

##### A- Tumores serosos.

Benignos.

De malignidad límite (carcinoma de bajo potencial maligno).

Malignos.

Adenocarcinoma, adenocarcinoma papilar y cistadenocarcinoma papilar.

Carcinoma papilar superficial.

Adenofibroma y cistadenofibroma maligno.

##### B- Tumores mucinosos.

Benignos.

De malignidad límite (carcinoma de bajo potencial maligno).

Malignos.

Adenocarcinoma y cistadenocarcinoma.

Adenofibroma y cistadenofibroma maligno.

##### C- Tumores endometrioides.

Benignos.

De malignidad límite (carcinoma de bajo potencial maligno).

Malignos.

Carcinoma

Adenocarcinoma

Adenocarcinoma con diferenciación escamosa

Adenofibroma y cistadenofibroma maligno

Sarcomas estromales endometrioides

Tumores mixtos (mullerianos) mesodérmicos (homólogos y heterólogos)

##### D- Tumores de células claras.

Benignos.

De malignidad intermedia (carcinoma de bajo potencial maligno).

Malignos.

##### E- Tumor de Brenner

Benigno.

Proliferante (malignidad límite).

Maligno.

##### F- Carcinoma indiferenciado

##### G- Tumores epiteliales mixtos

##### H- No clasificados

#### II. Tumores de los 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 con elementos escasos de cordones sexuales.

Tumor estromal esclerosante.  
No clasificados.

B- Tumores de células estromales-Sertoli (androblastomas)-  
Tumor de células de Sertoli.  
Tumor de células de Sertoli-Leydig (sub-variedades).  
Tumor de células de Leydig.

C- Ginandroblastomas.

D- Tumor de cordones sexuales con túbulos anulares.

E- No clasificados.

III. Tumores de células esteroideas (variedades).

IV. Tumores de la rete-ovari

V. Tumores de células germinales.

A- Disgerminoma.

B- Tumor del saco vitelino (tumor de senos endodérmicos).

C- Carcinoma embrionario.

D- Coriocarcinoma

E- Poliembrioma

F- Teratoma

Inmaduros

Maduros

Sólido

Quístico

Quiste dermoide ( teratoma quístico maduro)

Quiste dermoide con transformación maligna

Otros

Monodérmico y altamente especializado.

Struma ovárico

Carcinoide

Carcinoide strumal

Carcinoide mucinoso

Tumores neuroectodérmicos

Otros

Formas mixtas

VI. Tumores del estroma-cordones sexuales-células germinales.

A- Gonadoblastoma

B- No clasificados

VII. Tumores de tipo celular incierto (variedades)

VIII. Tumores de partes blandas no específicos del ovario y otros tumores  
misceláneos.

IX. Tumores no clasificados.

X. Tumores metastásicos.

XI. Lesiones seudotumorales (variedades).

## Anexo No 2. Clasificación TNM de la AJCC y FIGO para el cáncer de ovario

TNM	FIGO	
<b>Primary Tumor (T)</b>		
<b>TX</b>		El tumor primario no puede evaluarse
<b>T0</b>		Ninguna evidencia de tumor primario
<b>T1</b>	<b>I</b>	Tumor limitado al ovario (uno o los dos)
<b>T1a</b>	<b>IA</b>	Tumor limitado a un ovario; la cápsula intacta, ningún tumor en la superficie ovárica. Ninguna célula maligna en el líquido ascítico o en el lavado peritoneal
<b>T1b</b>	<b>IB</b>	Tumor limitado a ambos ovarios; las cápsulas intactas, ningún tumor en la superficie ovárica. Ninguna célula maligna el líquido ascítico o el lavado peritoneal
<b>T1c</b>	<b>IC</b>	Tumor limitado a uno o ambos ovarios con cualquiera de lo siguiente: Ruptura capsular, tumor en la superficie ovárica, células malignas en el líquido ascítico, o en el lavado peritoneal
<b>T2</b>	<b>II</b>	El tumor involucra uno o ambos ovarios con extensión pélvica.
<b>T2a</b>	<b>IIA</b>	Extensión y/o implantes en el útero y/o trompas(s). Ninguna célula maligna en el líquido ascítico, o en el lavado peritoneal.
<b>T2b</b>	<b>IIB</b>	Extensión a otros tejidos pelvianos. Ninguna célula maligna en el líquido ascítico, o en el lavado peritoneal.
<b>T2c</b>	<b>IIC</b>	La extensión pelviana (2a o 2b) con las células malignas en el líquido ascítico, o en el lavado peritoneal
<b>T3</b>	<b>III</b>	El tumor involucra uno o ambos ovarios con metástasis peritoneal microscópicamente confirmada fuera de la pelvis y/o metástasis a los ganglios linfáticos regionales
<b>T3a</b>	<b>IIIA</b>	Metástasis peritoneal microscópica más allá de la pelvis
<b>T3b</b>	<b>IIIB</b>	Metástasis peritoneal macroscópica más allá de la pelvis 2 centímetro o menos en la más gran dimensión
<b>T3c</b>	<b>IIIC</b>	Metástasis peritoneal más allá de la pelvis de más de 2 centímetro en su mayor dimensión y/o metástasis en ganglios linfáticos regionales
	<b>IV</b>	Metástasis distante (excluye la metástasis peritoneal)
<b>Ganglios linfáticos regionales (N)</b>		
<b>NX</b>		No pueden evaluarse los ganglios linfáticos regionales
<b>N0</b>		Ninguna evidencia de metástasis en ganglios linfáticos regionales
<b>N1</b>		Metástasis en ganglios linfáticos regionales
<b>Metástasis distante (M)</b>		
<b>MX</b>		La metástasis distante no puede evaluarse
<b>M0</b>		Ninguna evidencia de metástasis distante
<b>M1</b>		Metástasis a distancia (excluye la metástasis peritoneal)

<b>Agrupación por estadios Clasificación de la AJCC</b>	
<b>Estadio IA</b>	T1a N0 M0
<b>Estadio IB</b>	T1b N0 M0
<b>Estadio IC</b>	T1c N0 M0
<b>Estadio IIA</b>	T2a N0 M0
<b>Estadio IB</b>	T2b N0 M0
<b>Estadio IIC</b>	T2c N0 M0
<b>Estadio IIIA</b>	T3a N0 M0



<b>Estadio IIIB</b>	T3b N0 M0
<b>Estadio IIIC</b>	T3c N0 M0 Any T N1 M0
<b>Estadio IV</b>	Any T Any N M1

### Anexo No 3. Regimenes de tratamiento sistémico

<b>Tumores epiteliales de ovario</b>			
<b>Carboplatino + Paclitaxel</b>			
Carboplatino	5 – 7.5 AUC	EV infusión	Día 1
Paclitaxel	175 mg/m <sup>2</sup>	EV infusión 3 horas	Día 1
<i>Repetir cada 21 días. El paclitaxel debe administrarse antes d el carboplatino.</i>			
<b>Cisplatino + Paclitaxel</b>			
Cisplatino	75 mg/m <sup>2</sup>	EV infusión	Día 2
Paclitaxel	135 mg/m <sup>2</sup>	EV infusión 3-24 horas	Día 1
<i>Repetir cada 21 días. El paclitaxel debe administrarse antes del cisplatino.</i>			
<b>Cisplatino + Ciclofosfamida</b>			
Cisplatino	100 mg/m <sup>2</sup>	EV. Infusión	Día 1
Ciclofosfamida	600 mg/m <sup>2</sup>	EV. Infusión corta	Día 1
<i>Repetir cada 28 días</i>			
<b>Carboplatino + Ciclofosfamida</b>			
Carboplatino	300 mg/m <sup>2</sup>	EV. Infusión	Día 1
Ciclofosfamida	600 mg/m <sup>2</sup>	EV. Infusión corta	Día 1
<i>Repetir cada 28 días</i>			
<b>Carboplatino monoquimioterapia</b>			
Carboplatino	5 – 7.5 AUC	EV infusión	Día 1
<i>Repetir cada 21 días</i>			
<b>Paclitaxel monoquimioterapia</b>			
Paclitaxel	135 mg/m <sup>2</sup>	EV infusión 3 horas	Día 1
<i>Repetir cada 21 días</i>			
<b>Tumores células germinales de ovario</b>			
<b>BEP</b>			
CDDP	20 mg/m <sup>2</sup>	IV (infusión)	días 1 al 5
Etoposido	100 mg/m <sup>2</sup>	IV (infusión)	días 1 al 5
Bleomycin	30 mg	IM	Día 2 y continuar semanal por 12 dosis
<i>Repetir cada 21 días</i>			
<b>VIP</b>			
CDDP	20 mg/m <sup>2</sup>	IV (infusión)	días 1 al 5
Etoposido	100 mg/m <sup>2</sup>	IV (infusión)	días 1 al 5
Ifosfamida	1.2 mg/m <sup>2</sup>	IV (infusión)	días 1 al 5
MESNA	20% de la dosis de ifosfamida a las 0, 4 y 8 horas del inicio de la infusión de ifosfamida.		
<i>Repetir cada 21 días</i>			
<b>TIP</b>			
Paclitaxel*	175-250	IV (infusión)	Día 1

	mg/m <sup>2</sup>		
CDDP	20 mg/m <sup>2</sup>	IV (infusión)	días 1 al 5
Ifosfamida	1.2 mg/m <sup>2</sup>	IV (infusión)	días 1 al 5
MESNA	20% de la dosis de ifosfamida a las 0, 4 y 8 horas del inicio de la infusión de ifosfamida.		
<i>Repetir cada 21 días</i>			
* El paclitaxel se administra escalando la dosis por ciclo 175, 215 y 250 mg/m <sup>2</sup> en el 1er, 2do y 3er ciclo respectivamente. El 4to ciclo se administra también a dosis de 250 mg/m <sup>2</sup> . ( <i>Premedicación para la administración del Paclitaxel se realiza 12 horas previas a la infusión con dexametasona 20 mg y 30 minutos previos con Cimetidina, 300 mg, Dexametasona 12 mg Difenhidramina 40 mg, IV</i> )			