

GPC

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

Actualización
2014

TRATAMIENTO
QUIRÚRGICO-MÉDICO DEL
CÁNCER EPITELIAL
DE OVARIO

EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

CATÁLOGO MAESTRO DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA: IMSS-468-11



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

DIRECTOR GENERAL

DR. JOSÉ ANTONIO GONZÁLEZ ANAYA

DIRECTOR DE PRESTACIONES MÉDICAS

DR. JAVIER DÁVILA TORRES

UNIDAD DE ATENCIÓN MÉDICA

DR. JOSÉ DE JESÚS GONZÁLEZ IZQUIERDO

COORDINADOR DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD

DR. JAIME ANTONIO ZALDÍVAR CERVERA

(ENCARGADO) COORDINACIÓN INTEGRAL DE ATENCIÓN EN EL SEGUNDO NIVEL

DR. ROBERTO AGUILA RUIZ ROSAS

COORDINADOR DE PLANEACIÓN DE INFRAESTRUCTURA MÉDICA

MTRO. DANIEL SAÚL BROID KRAUZE

COORDINADOR TÉCNICO DE EXCELENCIA CLÍNICA

DR. ARTURO VINIEGRA OSORIO

TITULAR DE LA UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS EN SALUD

DR. GERMÁN ENRIQUE FAJARDO DOLCI

COORDINADOR DE POLÍTICAS DE SALUD

DR. MARIO MADRAZO NAVARRO

COORDINADOR DE EDUCACIÓN EN SALUD

DR. SALVADOR CASARES QUERALT

COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

DR. FABIO ABDEL SALAMANCA GÓMEZ

COORDINADOR DE PLANEACIÓN EN SALUD

LIC. MIGUEL ÁNGEL RODRÍGUEZ DÍAZ PONCE

TITULAR DE LA UNIDAD DE ATENCIÓN PRIMARIA A LA SALUD

DR. VICTOR HUGO BORJA ABURTO

COORDINACIÓN DE ATENCIÓN INTEGRAL A LA SALUD EN EL PRIMER NIVEL

DR. MANUEL CERVANTES OCAMPO

COORDINADOR DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA Y APOYO EN CONTINGENCIAS

DR. ROMEO S. RODRÍGUEZ SUÁREZ

COORDINADOR DE SALUD EN EL TRABAJO

DR. RAFAEL RODRIGUEZ CABRERA

COORDINADOR DE CONTROL TÉCNICO DE INSUMOS

DR. RODOLFO A. DE MUCHA MACÍAS

Durango 289- 1A Colonia Roma
Delegación Cuauhtémoc, 06700 México, DF.
Página Web: www.imss.gob.mx

Publicado por IMSS
© Copyright Instituto Mexicano del Seguro Social, "Derechos Reservados". Ley Federal de Derecho de Autor

Editor General
Coordinación Técnica de Excelencia Clínica
Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad

Esta guía de práctica clínica fue elaborada con la participación de las instituciones que conforman el Sistema Nacional de Salud, bajo la coordinación del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Los autores han hecho un esfuerzo por asegurarse de que la información aquí contenida sea completa y actual; por lo que asumen la responsabilidad editorial por el contenido de esta guía, declaran que no tienen conflicto de intereses y, en caso de haberlo, lo han manifestado puntualmente, de tal manera que no se afecte su participación y la confiabilidad de las evidencias y recomendaciones.

Las recomendaciones son de carácter general, por lo que no definen un curso único de conducta en un procedimiento o tratamiento. Las recomendaciones aquí establecidas, al ser aplicadas en la práctica, podrían tener variaciones justificadas con fundamento en el juicio clínico de quien las emplea como referencia, así como en las necesidades específicas y preferencias de cada paciente en particular, los recursos disponibles al momento de la atención y la normatividad establecida por cada Institución o área de práctica.

En cumplimiento de los artículos 28 y 29 de la Ley General de Salud; 50 del Reglamento Interior de la Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud y Primero del Acuerdo por el que se establece que las dependencias y entidades de la Administración Pública Federal que presten servicios de salud aplicarán, para el primer nivel de atención médica, el cuadro básico y, en el segundo y tercer niveles, el catálogo de insumos, las recomendaciones contenidas en las GPC con relación a la prescripción de fármacos y biotecnológicos deberán aplicarse con apego a los cuadros básicos de cada Institución.

Este documento puede reproducirse libremente sin autorización escrita, con fines de enseñanza y actividades no lucrativas, dentro del Sistema Nacional de Salud. Queda prohibido todo acto por virtud del cual el Usuario pueda explotar o servirse comercialmente, directa o indirectamente, en su totalidad o parcialmente, o beneficiarse, directa o indirectamente, con lucro, de cualquiera de los contenidos, imágenes, formas, índices y demás expresiones formales que sean parte del mismo, incluyendo la modificación o inserción de textos o logotipos.

Debe ser citado como: **Tratamiento Quirúrgico-Médico del Cáncer Epitelial de ovario.** México: Secretaría de Salud; **25 de septiembre 2014**

Actualización **parcial**

Esta guía puede ser descargada de internet en:
<http://www.imss.gob.mx/profesionales/guiasclinicas/Pages/guias.aspx>
<http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/catalogoMaestroGPC.html>

CIE-10: C56 TUMOR MALIGNO DEL OVARIO
GPC: TRATAMIENTO QUIRÚRGICO- MÉDICO DEL CÁNCER EPITELIAL
DE OVARIO

COORDINADORES, AUTORES Y VALIDADORES 2009

COORDINADORES:			
Dra. Ma. Luisa Peralta Pedrero	Medicina Familiar	Instituto Mexicano del Seguro Social	Coordinadora de Programas Médicos Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad División de Excelencia Clínica
AUTORES:			
Dra. Lisbeth Bautista Aragón	Oncología Médica		Médico no Familiar Hospital de Oncología Centro Médico Nacional Siglo XXI Delegación, Sur Distrito Federal
German Maytorena Córdova	Oncología Quirúrgica		Médico no Familiar Hospital de Ginecobstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala” Delegación, Sur México, Distrito Federal
VALIDADORES:			
Dr. Carlos Mariscal Ramírez	Oncología Médica	Instituto Mexicano del Seguro Social	Médico no Familiar UMAE Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional de Occidente Delegación Jalisco
Dr. Gonzalo Pol Kippes	Gineco-Oncología	Instituto Mexicano del Seguro Social	Médico no Familiar Hospital de Gineco-obstetricia No. 60, Delegación Estado de México, Oriente

COORDINADORES, AUTORES Y VALIDADORES 2014

COORDINADORES:				
AUTORES:				
VALIDADORES:				
Dra. Ma. Antonia Basavilvazo Rodríguez	Ginecología y Obstetricia	Instituto Mexicano del Seguro Social	Médico No Familiar Coordinadora de Programas Médicos Coordinación de Unidades de Alta Especialidad México, D.F.	Miembro activo de la Federación Mexicana de Colegios de Obstetricia y Ginecología A.C.
Dr. Oscar Enrique Jiménez Hernández	Ginecología y Obstetricia	Instituto Mexicano del Seguro Social	Hospital General de Zona No.1 Servicio de Ginecología Delegación Nayarit	Sociedad de Médicos Especialistas del Hospital de Ginecología A.C.
Dr. Teófilo López Contreras	Oncología Médica	Secretaría de Salud	Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca(HRAEO) Servicio de Oncología Médica Oaxaca, Oaxaca	Sociedad Mexicana de Oncología A.C.
Dr. Germán Maytorena Cordova	Oncología Quirúrgica	Instituto Mexicano del Seguro Social	UMAE Hospital de Ginecología No. 4 "Dr. Luis Castelazo Ayala" Delegación Sur México D.F.	Sociedad Mexicana de Oncología A.C.
Dr. Ancizar Pérez Puente	Oncología Médica y Radio-oncología		Médico no Familiar UMA 231 Metepec Delegación Estado de México Poniente Toluca, Estado de México	Sociedad Mexicana de Oncología A.C.
Dr. Mario Escobar Gómez	Oncología Médica	Secretaría de Salud	Médico Adscrito al servicio de Oncología Hospital General de México México D. F.	Sociedad Mexicana de Oncología Sociedad Médica del Hospital General de México
Dra. Lizbett Vanessa García Montes	Oncología Médica	Hospital Español	Médico adscrito al Unidad de Oncología	Sociedad de Beneficencia Médica Sociedad Mexicana de Oncología Sociedad Médica del Hospital General de México

ÍNDICE

1.	Clasificación.....	7
2.	Preguntas a Responder	9
3.	Aspectos Generales	10
3.3.	Justificación.....	10
3.4.	Actualización del Año 2010 al 2014	11
3.5.	Objetivo	12
3.6.	Definición	13
4.	Evidencias y Recomendaciones	14
4.1.	Tratamiento Quirúrgico (Cuadro IV).....	15
4.1.1.	Conducta Terapéutica ante la paciente con Cáncer Epitelial de Ovario(CEO)	15
4.2.	Tratamiento Quirúrgico	17
4.2.1.	Criterios de resecabilidad.....	17
4.2.2.	Utilidad Clínica del Indice de carcinomatosis(cuadro V)	19
4.2.3.	Citoreducción transcelómica y ganglionar.....	21
4.2.4.	Establecimiento del pronóstico derivado de la citorreducción.....	22
4.2.5.	Indicación y pronóstico de cirugía conservadora de la fertilidad.....	23
4.2.6.	Papel de la laparoscopía.....	23
4.2.7.	Conducta a seguir en caso de ovario incidental	25
4.2.8.	Consideraciones especiales de manejo en tumor de Ovario limítrofe(TOL).....	26
4.2.9.	Consideraciones Especiales en Neoplasia Mucinosa	28
4.2.10.	Pronóstico del CEO y factores que influyen en el Tratamiento.....	30
4.3.	Tratamiento Médico-oncológico (Cuadro VI-X).....	32
4.3.1.	Quimioterapia Estándar.....	32
4.3.2.	Diferenciación Clínica entre Cisplatino y Carboplatino.....	33
4.3.3.	Diferencias entre Docetaxel y Paclitaxel	34
4.3.4.	Cálculo de dosis del paclitaxel y de carboplatino	35
4.3.5.	Terapia de consolidación y mantenimiento.....	36
4.3.6.	Indicaciones del Tratamiento adyuvante en etapas clínicas tempranas(cuadro VI y VII).....	36
4.3.7.	Manejo de las pacientes con etapa clínica III y IV después de cirugía óptima y sub-óptima (Cuadro VII-X).....	37
4.3.8.	Quimioterapia intraperitoneal en tratamiento adyuvante avanzado (Cuadro VIII).....	39
4.3.9.	Parámetros para elegir entre quimioterapia neo-adyuvante o tratamiento quirúrgico inicial.....	40
4.3.10.	Quimioterapia de segunda línea (Cuadros IX y X)	40
4.3.11.	Parámetros para elegir entre quimioterapia neo-adyuvante o tratamiento quirúrgico inicial.....	41
4.3.12.	Papel de las terapias dirigidas.....	43
4.4.	Criterios de Referencia	44
4.4.1.	De primer a segundo nivel de atención	44
4.4.2.	De segundo a tercer nivel	45
4.4.3.	De tercer a segundo nivel	45
4.5.	Días de incapacidad	45
5.	Anexos	47
5.1.	Protocolo de Búsqueda.....	47
5.1.1.	Estrategia de búsqueda	47
5.1.1.1.	Primera Etapa (Si aplica)	47
5.1.1.2.	Tercera Etapa (Si aplica)	48
5.2.	Escalas de Gradación.....	48
5.3.	Escalas de Clasificación Clínica.....	50
5.4.	Diagramas de Flujo.....	59
5.5.	Listado de Recursos	60
5.5.1.	Tabla de Medicamentos.....	60
6.	Glosario	63
7.	Bibliografía	65
8.	Agradecimientos.....	69
9.	Comité Académico.....	70

1. CLASIFICACIÓN

CATÁLOGO MAESTRO: IMSS-468-11

Profesionales de la salud	Médicos Oncólogos quirúrgicos Oncólogos Médicos y Radioterapeuta, Médicos Ginecobstetras http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/ANEXOS_METODOLOGIA_GPC.pdf >.
Clasificación de la enfermedad	CIE-10: C56 Tumor maligno del ovario
Categoría de GPC	Segundo y Tercer nivel Tratamiento
Usuarios potenciales	Médicos Oncólogos quirúrgicos, Médicos Gineco-oncólogo , Gineco-Obstetra , Personal de Salud en formación
Tipo de organización desarrolladora	Instituto Mexicano del Seguro Social
Población blanco	Mujeres adultas con cáncer epitelial de ovario.
Fuente de financiamiento / Patrocinador	Instituto Mexicano del Seguro Social
Intervenciones y actividades consideradas	CIE-9MC: Lavado peritoneal, Histerectomía total abdominal, Salpingooforectomia residual, Omentectomía infracólica, Linfadenectomía pélvica bilateral, linfadenectomía retroperitoneal, Citorreducción, Quimioterapia
Impacto esperado en salud	<ul style="list-style-type: none"> Establecer criterios de resecabilidad e irresecabilidad del cáncer epitelial de ovario (CEO). Promover los criterios terapéuticos en base al deseo de fertilidad en pacientes con cáncer epitelial de ovario Estandarizar el tratamiento quirúrgico y médico óptimo fundamentado en la mejor evidencia posible. Reducir el tiempo de oportunidad terapéutica en las pacientes con CEO Unificar los criterios terapéuticos del tratamiento médico oncológico de primer y segunda línea en CEO. <p>Identificar los parámetros para elegir entre la quimioterapia neoadyuvante o tratamiento quirúrgico inicial en pacientes con cáncer epitelial de ovario</p>
Metodología de Actualización	Evaluación de la guía a actualizar con el instrumento AGREE II, ratificación o rectificación de las preguntas a responder y conversión a preguntas clínicas estructuradas, búsqueda y revisión sistemática de la literatura: recuperación de guías internacionales o meta análisis, o ensayos clínicos aleatorizados, o estudios observacionales publicados que den respuesta a las preguntas planteadas, de los cuales se seleccionarán las fuentes con mayor puntaje obtenido en la evaluación de su metodología y las de mayor nivel en cuanto a gradación de evidencias y recomendaciones de acuerdo con la escala.
Método de integración	Protocolo sistematizado de búsqueda: Algoritmo de búsqueda reproducible en bases de datos electrónicas, en centros elaboradores o compiladores de guías, de revisiones sistemáticas, meta análisis, en sitios Web especializados. Búsqueda manual de la literatura. Número de fuentes documentales utilizadas: <número total de fuentes vigentes de la guía original, del periodo al periodo> y <número total de las fuentes utilizadas en la actualización, del periodo al periodo:>, especificadas por tipo en el anexo de Bibliografía. Total: 71 Guías de Práctica Clínica: 3 Revisiones sistemáticas: 2 Ensayos controlados aleatorizados: 27 Consensos: 3 Otras fuentes seleccionadas: 36.
Método de validación	Validación por pares clínicos Validación del protocolo de búsqueda: Instituto Mexicano del Seguro Social Validación de la guía: Instituto Mexicano del Seguro Social
Conflictos de interés	Todos los miembros del grupo de trabajo han declarado la ausencia de conflictos de interés.
Registro	IMSS-468-11

Actualización	Fecha de publicación de la actualización: 25 de septiembre de 2014 Esta guía será actualizada nuevamente cuando exista evidencia que así lo determine o de manera programada, a los 3 a 5 años posteriores a la publicación de la actualización.
----------------------	--

Para mayor información sobre los aspectos metodológicos empleados en la construcción de esta Guía, puede dirigir su correspondencia a la Coordinación Técnica de Excelencia Clínica, con domicilio en Durango No. 289 Piso 1^a, Col. Roma, México, D.F., C.P. 06700, teléfono 55533589.

2. PREGUNTAS A RESPONDER

1. ¿Cuál es la conducta terapéutica ante una paciente con tumor ovárico maligno?
2. ¿Cuáles son los criterios de resecabilidad en pacientes con sospecha de CEO avanzado?
3. ¿Qué es y qué utilidad clínica tiene el índice de carcinomatosis?
4. ¿En qué pacientes se debe realizar citorreducción transcelómica y ganglionar?
5. ¿Cómo se establece el pronóstico derivado de la citorreducción?
6. ¿Cuál es el pronóstico de la cirugía conservadora de la fertilidad en CEO?
7. ¿Qué papel tiene la laparoscopia en cáncer de ovario?
8. ¿Cuál es la conducta a seguir en cáncer epitelial de ovario incidental?
9. ¿Qué consideraciones especiales amerita el tumor de ovario limítrofe?
10. ¿Qué consideraciones especiales amerita la neoplasia mucinosa?
11. ¿Cuál es el pronóstico de las pacientes con CEO y que factores influyen en el tratamiento de pacientes con CEO?
12. Cuál es la quimioterapia estándar en CEO?
13. ¿Existen diferencias clínicas entre el cisplatino y el carboplatino que influyan en el resultado del tratamiento del CEO?
14. ¿Cuál es la diferencia entre el uso de Docetaxel y paclitaxel en CEO?
15. ¿Cómo se calcula la dosis del paclitaxel y del carboplatino?
16. ¿Está indicada la terapia de consolidación y mantenimiento?
17. ¿Cuándo está indicado el tratamiento adyuvante en etapas clínicas tempranas I y II?
18. ¿Cuál es el manejo de las pacientes con EC III y IV de CEO después de una cirugía óptima y subóptima?
19. ¿Cuál es el papel de la dosis densa de paclitaxel en CEO?
20. ¿Cuál es el papel de la quimioterapia intraperitoneal en el tratamiento adyuvante de CEO avanzado?
21. ¿Cuáles son los parámetros para elegir entre la quimioterapia neoadyuvante o tratamiento quirúrgico inicial?
22. ¿Cuáles son las quimioterapias de segunda línea en la enfermedad platino sensible y parcialmente sensible?
23. ¿Cuáles son las quimioterapias de segunda línea en la enfermedad platino resistente y refractarias a platino?
24. ¿Cuál es el papel de las terapias dirigidas en CEO?

3. ASPECTOS GENERALES

3.3. Justificación

El cáncer epitelial de ovario(CEO) ocupa la tercera neoplasia ginecológica más frecuente a nivel mundial incidiendo mayormente en países desarrollados(Jemal, 2011), cifras nacionales reportadas en 2003, reportan más de 4,000 casos nuevos representando la cuarta parte de muerte por cáncer en la población femenina, cerca del 80% de los casos responden al tratamiento primario, con alta frecuencia de recaída%(Tercer Consenso Nacional de Cáncer de ovario, 2011), su incidencia en México, ocupa el tercer lugar de cáncer ginecológico precediéndole el de mama en primer lugar y cérvicouterino en segundo(Globocan 2008), el rango de edad en el que incide mayormente se encuentra entre 50 a 70 años%(Tercer Consenso Nacional de Cáncer de ovario, 2011).

Las manifestaciones clínicas son inespecíficas, en donde la detección de una masa palpable a la exploración física es un hallazgo incidental, aunado a que la sensibilidad de la palpación es cerca del 60% , no habiendo estudios de tamizaje con alto valor predictivo lo que genera diagnóstico de la enfermedad es en etapa avanzada es de cerca del 75% (estadio III o IV), aunque más del 80% de estas mujeres se benefician de la terapia de primera línea, la recurrencia del tumor se produce en casi todos los pacientes con una mediana de 15 meses desde el diagnóstico(Liu, 2009, Dodge. 2012), por lo que es importante promover una historia clínica enfocada a detección de datos clínicos sugestivos aunado a exploración física y métodos auxiliares de diagnóstico enfocados para incrementar los diagnósticos y tratamientos oportunos, con fines de mejorar la calidad de vida, optimizar recursos y prolongar una vida saludable

En un 75% de los casos se diagnostica en etapa avanzadas en III y IV, debido a manifestaciones clínicas poco específicos y falta de estudios de tamizaje con alta sensibilidad y especificidad, la supervivencia global(SG) se ubica en la actualidad es de cerca de 46%, sin embargo la determinación de CA-125 sérico y el ultrasonido transvaginal nos puede detectar aunque en poca proporción la enfermedad, considerándose como un parámetro normal en pacientes posmenopáusicas el volumen ovárico y de 10 cm³ y de 20 cm³ en la premenopausia (GICOM, 2011), la clasificación vigente para el cáncer de ovario sigue siendo la que determina la FIGO (Cuadro I).

3.4. Actualización del Año 2010 al 2014

La presente actualización refleja los cambios ocurridos alrededor del mundo y a través del tiempo respecto al abordaje del padecimiento o de los problemas relacionados con la salud tratados en esta guía.

De esta manera, las guías pueden ser revisadas sin sufrir cambios, actualizarse parcial o totalmente, o ser descontinuadas.

A continuación se describen las actualizaciones más relevantes:

1. El **Título**:

- Título desactualizado: **Tratamiento Médico-Quirúrgico del Cáncer Epitelial de Ovario**
- Título actualizado: **Tratamiento Quirúrgico- Médico de Cáncer Epitelial de Ovario**

2. La actualización en Evidencias y Recomendaciones se realizó en:(Modificar el título, actualización de tratamiento):

- **Tratamiento**

3.5. Objetivo

La Guía de Práctica Clínica **Tratamiento Quirúrgico-Médico del Cáncer Epitelial de Ovario** forma parte de las guías que integran el Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica, el cual se instrumenta a través del Programa de Acción Específico: Desarrollo de Guías de Práctica Clínica, de acuerdo con las estrategias y líneas de acción que considera el Programa Nacional de Salud 2013-2018.

La finalidad de este catálogo es establecer un referente nacional para orientar la toma de decisiones clínicas basadas en recomendaciones sustentadas en la mejor evidencia disponible.

Esta guía pone a disposición del personal del **segundo o tercer nivel de atención** las recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible con la intención de estandarizar las acciones nacionales acerca de:

- **Establecer criterios de resecabilidad e irresecabilidad del cáncer epitelial de ovario (CEO).**
- **Promover los criterios terapéuticos en base al deseo de fertilidad en pacientes con cáncer epitelial de ovario**
- **Estandarizar el tratamiento quirúrgico y médico óptimo**
- **Reducir el tiempo de oportunidad terapéutica en las pacientes con CEO**
- **Unificar los criterios terapéuticos del tratamiento médico oncológico de primer y segunda línea en CEO.**
- **Identificar los parámetros para elegir entre la quimioterapia neoadyuvante o tratamiento quirúrgico inicial en pacientes con cáncer epitelial de ovario**

Lo anterior favorecerá la mejora en la efectividad, seguridad y calidad de la atención médica contribuyendo, de esta manera, al bienestar de las personas y de las comunidades, el cual constituye el objetivo central y la razón de ser de los servicios de salud.

3.6. Definición

El cáncer epitelial de ovario (CEO) es la neoplasia maligna que se origina en las superficies epiteliales del ovario (National Cancer Institute, Dictionary of Cancer Terms. <http://www.cancer.gov/diccionario/?CdrID=445074>)^{1a} en la actualidad se conoce como una entidad heterogénea que requiere una correlación tanto histológica como molecular para su adecuado tratamiento, en general el cáncer de ovario tiene tres grupos de extirpes histológicas siendo epiteliales, germinales y tumores de los cordones sexuales-estromales (GICOM, 2011) (Cuadro de extirpación histológicas) y está clasificado en dos tipos de acuerdo a las mutaciones genéticas(Cuadro II y III)

4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

Las recomendaciones señaladas en esta guía son producto del análisis de las fuentes de información obtenidas mediante el modelo de revisión sistemática de la literatura. La presentación de las Evidencias y Recomendaciones expresadas corresponde a la información disponible y organizada según criterios relacionados con las características cuantitativas, cualitativas, de diseño y tipo de resultados de los estudios que las originaron.

Las Evidencias y Recomendaciones provenientes de las guías utilizadas como documento base se gradaron de acuerdo a la escala original utilizada por cada una. En caso de Evidencias y Recomendaciones desarrolladas a partir de otro tipo de estudios, los autores utilizaron la(s) escala(s): **Shekelle**

Símbolos empleados en las tablas de Evidencias y Recomendaciones de esta guía:



En la columna correspondiente al nivel de Evidencia y Recomendación, el número o letra representan la calidad de la Evidencia o fuerza de la Recomendación, especificando debajo la escala de gradación empleada; el primer apellido e inicial del primer nombre del primer autor y el año de publicación identifica a la referencia bibliográfica de donde se obtuvo la información, como se observa en el ejemplo siguiente:

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
	<p>La valoración del riesgo para el desarrollo de UPP a través de la escala de "BRADEN" tiene una capacidad predictiva superior al juicio clínico del personal de salud.</p> <p>Ia Shekelle Matheson S, 2007</p>

4.1. Tratamiento Quirúrgico (Cuadro IV)

4.1.1. Conducta Terapéutica ante la paciente con Cáncer Epitelial de Ovario(CEO)

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
 <p>El tratamiento estándar recomendado en el Cáncer epitelial de ovario (CEO) incluye cirugía primaria con fines de diagnóstico, etapificación y Citorreducción, seguido de quimioterapia adyuvante, cuando el procedimiento inicial lo realiza un cirujano no oncólogo la cirugía resulta inadecuada en 75% de los casos.</p>	I (NCCN, 2013) IV (Shekelle) GICOM, 2011
 <p>La etapificación se realiza a través de una incisión media infraumbilical y supra umbilical, para realizar aspiración de líquido de ascitis o lavado peritoneal con 250 ml de solución salina, protección de bordes de incisión para evitar implantes y estudio histopatológico del tejido extraído.</p>	D (Shekelle) GICOM, 2011
 <p>El estándar de tratamiento para pacientes en etapas I o II es máxima citorreducción quirúrgica seguida de quimioterapia basada en taxanos y platino. El tratamiento posterior no se recomienda para las mujeres con tumores estadio IA G1, G2 y IBG1 ya que las tasas de supervivencia global y libre de enfermedad a cinco años son mayores de 90%. Para las mujeres con alto riesgo que incluyen los estadios IAG3, IBG2-3, IC e histologías de células claras y II, agregar quimioterapia basada en taxanos y platino reduce significativamente la probabilidad de recaída de la enfermedad.</p>	D [Shekelle] Heintz, 2006
 <p>Debe realizarse cirugía primaria con fines de diagnóstico, etapificación y citorreducción, la cual constará de:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lavado peritoneal • Histerectomía total abdominal, • Salpingooforectomía residual • Omentectomía infracólica, • Linfadenectomía pélvica bilateral, linfadenectomía retroperitoneal. 	I (NCCN, 2013) D [Shekelle] GICOM, 2011

E	Cuando el procedimiento inicial lo realiza un cirujano no oncólogo la cirugía resulta inadecuada en 75% de los casos.	I (NCCN 2013) IV [Shekelle] GICOM 2011
R	La recomendación estándar incluye la evaluación y tratamiento del paciente con sospecha de CEO de preferencia debe ser por un cirujano oncólogo o ginecólogo-oncólogo	I (NCCN 2013) D [Shekelle] GICOM 2011
E	La cirugía etapificadora ha mostrado ser el manejo quirúrgico inicial ante la sospecha clínica de Cáncer de ovario, la cual consta de: <ul style="list-style-type: none"> • lavado peritoneal • histerectomía total abdominal, • Salpingooforectomía residual • Omentectomía infracólica, • linfadenectomía pélvica bilateral, linfadenectomía retroperitoneal. 	I (NCCN 2013) IV [Shekelle] GICOM 2011
R	Esta recomendado en la cirugía etapificadora realizar: <ul style="list-style-type: none"> • lavado peritoneal • histerectomía total abdominal, • Salpingooforectomía residual • Omentectomía infracólica, • linfadenectomía pélvica bilateral, linfadenectomía retroperitoneal. 	I (NCCN 2013) D [Shekelle] GICOM 2011
R	En las etapas EC IA y IC en pacientes con paridad no satisfecha se podrá preservar el útero y el ovario contralateral si macroscópicamente se encuentra normal no así cuando se encuentra con etapa IB.	I (NCCN 2013) D [Shekelle] GICOM 2011
R	En enfermedad transcelomica avanzada (carcinomatosis) se valorará la posibilidad de citorreducción primaria de acuerdo a las condiciones de la paciente y su estado funcional, así como la extensión de la enfermedad y recursos disponibles considerando la experiencia del centro de atención.	I (NCCN 2013) D [Shekelle] GICOM 2011

E	<p>Las metástasis ganglionares en el CEO influyen el pronóstico y el tratamiento , por lo que la linfadenectomía ocupa un lugar importante, principalmente en etapas aparentemente tempranas, existiendo dos tipos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - La sistemática - Selectiva 	D [Shekelle] <i>GICOM 2011</i>
R	<p>La linfadectomia sistemática está recomendada sobre la selectiva.</p>	D [Shekelle] <i>GICOM 2011</i>
R	<p>En las pacientes en estadio aparentemente temprano se debe realizar linfadenectomía sistemática para identificar metástasis ganglionares ocultas, identificando etapas reales e indicando adecuada adyuvancia.</p>	B [Shekelle] <i>Panici , 2005</i>

4.2. Tratamiento Quirúrgico

4.2.1. Criterios de resecabilidad

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
E	<p>Existen varios criterios de resecabilidad, siendo los más conocidos el de Dowdy, Nelson, Bristol y Qayyum.</p>
E	<p>Los criterios de resecabilidad contemplan diversos factores con bajas probabilidades de citorreducción óptima, requiriendo en los criterios de Nelson TAC de tórax, abdomen y pelvis , estos criterios son:</p> <ul style="list-style-type: none"> • -Engrosamiento del epiplón mayor con involucro del bazo. • -Enfermedad > de 2 cm en el mesenterio del intestino delgado, superficie hepática, diafragma y transcaudad de los epiploones. • -Ganglios paraórticos • -Implantes pericárdicos o pleurales, y en la porta • -Ascitis masiva • -Ca 125 > 1,000 U/ml.

	Para la atención del paciente con COE los criterios de resecabilidad deben contemplarse siendo el Nelson el más utilizado en nuestro medio.	D [Shekelle] GICOM 2011
	Un estudio retrospectivo de pacientes sometidas a laparotomía con intento citorreductor, analizó la utilidad de los criterios de resecabilidad, concluyendo que en mujeres con cáncer de ovario avanzado estos criterios tiene limitaciones para guiar la atención, pues cuando se identificaron 5 criterios de los descritos, se disminuyó la citorreducción óptima al 80%.	III [Shekelle] Salani , 2008
	En etapa clínicamente avanzada, la decisión de laparotomía con intento citorreductivo contra neoadyuvancia no debe basarse en la TAC como parámetro absoluto, la decisión debe ser tomada por el equipo quirúrgico en base a su experiencia tomando en cuenta las condiciones generales particulares de cada paciente.	B [Shekelle] Salani , 2008 B [Shekelle] Axtell A, 2007
	En los pacientes con etapa clínicamente avanzada, la decisión de laparotomía con intento citorreductivo contra neoadyuvancia está indicado.	B [Shekelle] Salani , 2008 B [Shekelle] Axtell A, 2007
	Un estudio tipo cohorte encuentran que la tomografía computarizada tiene correlación con detección de implantes del mesenterio intestinal.	IIb [Shekelle] Axtell A, 2007
	La TAC como parámetro absoluto, debe de utilizarse con precaución la decisión debe ser tomada por el equipo quirúrgico en base a su experiencia tomando en cuenta las condiciones generales particulares de cada paciente.	B [Shekelle] Axtell A, 2007

	<p>En la tomografía axial computarizada (TAC) se debe describir desde las bases del pulmón hasta la región inguinal, reportando tamaño, morfología, unilateralidad o bilateralidad de la lesión primaria ,datos de malignidad, espesor endometrial, invasión potencial a vejiga, intestino o pared pélvica, evidencia de obstrucción de tubo digestivo, hidronefrosis, obstrucción venosa , ascitis especificando cantidad en área pélvica o parte superior del abdomen, así como metástasis a epiplón, presencia de metástasis intra, extrapélvicas o ganglionares, afección a mesenterio contracción o fijación de asas de intestino delgado, sitios supracólicos de enfermedad descripción de ligamentos gastrohepático, gastresplenico y esplenocolico, metástasis , superficies diafragmáticas, capsula hepática y esplénica, lesiones intraparenquimatosas hepáticas, pared abdominal, derrame pleural, para tratar de estadificar de acuerdo a la FIGO/TNM.</p>	D [Shekelle] <i>Forstner, 2010</i>
---	--	--

4.2.2. Utilidad Clínica del Índice de carcinomatosis(cuadro V).

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
	<p>El índice de cáncer peritoneal (ICP) se ha usado para evaluar detalladamente diseminación peritoneal , considerado como indicador de pronóstico de supervivencia, tanto en cáncer gastrointestinal como en cáncer de ovario avanzado.</p>
	<p>En un intento por hacer objetiva la magnitud de la enfermedad transcelómica avanzada, se han creado diferentes índices de carcinomatosis, siendo el Índice de Carcinomatosis Peritoneal de Sugarbaker el más utilizado. (Cuadro V)</p>

	<p>Otro estudio sobre el uso de ICP como pronóstico en 60 pacientes con CEO avanzado sometidos a laparotomía citorreductora mostró enfermedad residual de 0 en 51%. En relación a la sobrevida se encontró como factor pronóstico convencionales que un ICP > 10 se relacionó con 25% de sobrevida a 60 meses, y un ICP <10 se relaciona con 60% de sobrevida a 60 meses.</p>	III [Shekelle] <i>Tentes , 2003</i>
	<p>En los pacientes con carcinomatosis, se debe aplicar el índice de carcinomatosis peritoneal (ICP), para sistematizar y estandarizar entre los médicos dicho índice, ya que en un futuro se podrán identificar subgrupos de pacientes que se beneficiaran de alguna terapéutica específica mediante instrumento medible, como por ejemplo ICP mas de 16 puntos, menos posibilidad de citorreducción (50% de posibilidad de llevar a cabo), 16 puntos o menos, mayor posibilidad de citorreducción 96%.</p>	C [Shekelle] <i>Tentes , 2003</i> C [Shekelle] <i>Pavlov , 2009</i>

4.2.3. Citoreducción transcelómica y ganglionar

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
 <p>Un ECA de 427 pacientes con cáncer de ovario avanzado compararon linfadenectomía versus resección de ganglios macroscópicamente afectados reportando lo siguiente: El grupo de linfadenectomía incremento el promedio del tiempo quirúrgico 90 minutos, 350 mililitros más de sangrado y 11% más necesitaron hemotransfusión, la estancia intrahospitalaria fue similar en ambos grupos. La sobrevida global a 5 años fue similar en ambos grupos 48.5% contra 47% respectivamente, la progresión de la enfermedad se observó en 29.4 meses contra 22.4 meses respectivamente., la sobrevida libre de progresión (SLP) a 5 años fue de 31.2% en el grupo de linfadenectomía contra 21.6% en grupo control.</p>	Ib [Shekelle] <i>Panici, 2005</i>
 <p>En pacientes con estadio avanzado de cáncer de ovario (etapa III) deberá realizar linfadenectomía sistemática, considerando que se incrementarán los requerimientos de hemoderivados, la hemorragia y el tiempo quirúrgico para mejorar el periodo libre de enfermedad.</p>	A [Shekelle] <i>Panici, 2005</i>
 <p>Un estudio retrospectivo de 276 pacientes con cáncer epitelial de ovario y linfadenectomía pélvica y retroperitoneal sistemática, para documentar topográficamente los sitios de metástasis se encontró una incidencia de metástasis global de 44%, frecuencia de metástasis pélvicas fue de 30% y para-aórtica de 40 % En estadios I, II, III/IV, transcelomica se documentaron a la linfadenectomía 20%, 40% y 55% con metástasis respectivamente. En retro peritoneo 63% tuvieron metástasis por arriba de la mesentérica inferior</p>	III [Shekelle] <i>Morice, 2003</i>
 <p>La linfadenectomía sistemática hasta vasos renales debe ser realizada en todos los pacientes, , sobre todo si se logra citorreducción óptima transcelómica.</p>	A [Shekelle] <i>Panici, 2005</i> C [Shekelle] <i>Morice, 2003</i>

E	Otra publicación de 296 pacientes postoperados en etapa III y IV de CEO. Reportó 22% quedaron sin residual visibles, 49% con residual entre 1-10mm, y 29% mayor de 10mm, y la sobrevida a 5 años fue 72%, 49% y 25% respectivamente.	IV [Shekelle] Eisenhauer 2008
R	La meta de la cirugía citorreductora es dejar enfermedad no visible, cuando se deja residual menor de 10mm, tendrán mejor sobrevida en comparación a residual mayor de 10mm, esto dependerá de las condiciones del paciente, extensión de la enfermedad, experiencia del cirujano y recursos disponibles de cada unidad de atención.	D [Shekelle] Eisenhauer 2008

4.2.4. Establecimiento del pronóstico derivado de la citorreducción

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
E	Un estudio de 296 pacientes postoperados en etapa III y IV de CEO, encontró que hubo un 22% de pacientes sin residual visible, 49% con residual entre 1-10mm, y 29% mayor de 10mm, la sobrevida a 5 años fue 72%, 49% y 25% respectivamente.	IV [Shekelle] Eisenhauer 2008
E	Otro estudio de 226 pacientes, con etapas IIA a IV, operadas con fines de citorreducción, mostró una sobrevida a 3 años, de 72.4% en los pacientes sin enfermedad residual visible, en los pacientes con enfermedad visible hasta 1cm fue de 65.8% y en los pacientes con residual mayor de 1cm fue de 45.2%	1b [Shekelle] Polterhauer 2012
R	Es recomendable citorreducción a enfermedad no visible menor de 10mm, ya que tiene sobrevida Lograr la citorreducción a enfermedad no visible depende de las condiciones del paciente, extensión de la enfermedad/órganos a resecar, experiencia del cirujano oncólogo o gineco-oncólogo y recursos de la institución.	D [Shekelle] Eisenhauer 2008 B [Shekelle] Polterhauer 2012

4.2.5. Indicación y pronóstico de cirugía conservadora de la fertilidad

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
	<p>En un estudio retrospectivo del Programa de vigilancia, epidemiología y resultados finales (SEER) de pacientes de cáncer de ovario etapa IA y IC; a los que en un 36% se les había realizado cirugía conservadora de un ovario y del útero, se comparó con histerectomía y ooforectomia bilateral, no habiendo diferencia en sobrevida ni recurrencia de enfermedad</p> <p>III [Shekelle] Wright , 2009</p>
	<p>Una revisión retrospectiva de 123 pacientes en estadio I, se compararon 20 pacientes con cirugía conservadora comparada con histerectomía y ooforectomia bilateral, no hubo diferencia significativa en sobrevida libre de recurrencia ni sobrevida global</p> <p>III [Shekelle] Schlaerth , 2009</p>
	<p>La cirugía conservadora de fertilidad en CEO, debe realizarse siguiendo los estándares de la cirugía etapificadora (linfadenectomía pélvica y retroperitoneal, omenectomía, lavado peritoneal, biopsia de ovario contralateral en caso de estar macroscópicamente con sospecha de bilateralidad) preservando el útero y ovario contralateral, estando indicada en la paciente con estadios aparentemente tempranos IA y IC con paridad no satisfecha.</p> <p>D [Shekelle] Wright , 2009. D [Shekelle] Schlaerth , 2009</p>

4.2.6. Papel de la laparoscopía

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
	<p>Un estudio de reporte de casos de laparoscopia en cáncer de ovario, reportó a 107 pacientes con tumor de ovario limítrofe o bajo potencial maligno, señala que tuvieron la misma sobrevida que la cirugía convencional, no habiendo diferencias de sobrevida y recurrencia con la cirugía abierta.</p> <p>IV [Shekelle] Cho , 2009</p>

E	Un metanálisis encontró 11 estudios observacionales, en laparoscopia por cáncer de ovario aparentemente temprano, la incidencia de conversión a cirugía abierta fue de 3.7%, con una recurrencia del 9.9% en 19 meses en promedio y un sangrado menor.	Ib [Shekelle] Park 2013
E	etapas avanzadas la utilidad más importante es la laparoscopia de decisión, contra laparotomía con intento citorreductiva y quimioterapia neoadyuvante; si bien hay reportes de citorreducción laparoscópica en etapas avanzadas, se limita a reportes de casos y con recursos como endograpadoras, láser y evaporización .	C [Shekelle] Liu C 2009
R	Está recomendada la laparoscopia en: - Etapas tempranas - Etapificación complementaria.	C [Shekelle] Liu C 2009 D [Shekelle] Vergote , 2005
R	La laparoscopia en etapas tempranas será apegado al principio oncológico, de no ruptura del tumor, y aspirar el contenido dentro de la endobolsa, para poder exteriorizar por el mismo puerto, en lesiones quísticas.	C [Shekelle] Liu C 2009 D [Shekelle] Vergote , 2005
E	Un estudio prospectivo, ideando una Puntuación (Score) para identificar por laparoscopia, estadio avanzada y posibilidad de hacer citorreducción; valoró 7 hallazgos durante la laparoscopia: 1) Carcinomatosis peritoneal 2) Conglomerado de epiplón (omental cake) 3) Carcinomatosis diafragmática 4) Retracción mesentérica 5) Infiltración intestinal 6) Infiltración gástrica 7) Metástasis a capsula hepática, encontró que el score se califica como 0 puntos si la enfermedad celómica en este sitio es limitada o ausente, 2 puntos si es extensa y se continua con otra zona. Los pacientes con Índice Predictivo igual o mayor de 8, la posibilidad de citorreducción óptima es de 0% lo que disminuye hasta un 40% de laparotomías innecesarias.	III [Shekelle] Fagotti 2006
R	Puede ser útil la puntuación Score para identificar la posibilidad de citorreducción óptima	C [Shekelle] Fagotti 2006

R	Es posible realizar cirugía diagnóstica-etapificadora-citorreductora en cáncer de ovario, sin embargo los estudios reportados son con metodología limitada.	D [Shekelle] GICOM, 2011 C [Shekelle] Fagotti 2006
----------	---	---

4.2.7. *Conducta a seguir en caso de ovario incidental.*

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
E Un estudio de pacientes operados por laparotomía exploradora en servicios no oncológicos, mostró que la etapificación adecuada fue baja(20%), siendo necesario realizar etapificación complementaria en el 80% de los casos, encontrando enfermedad más allá de la pelvis incrementando la etapa en 50% de los pacientes. Los sitios identificados con enfermedad residual fueron peritoneo (pérvico 34%, diafragma 13%, paracólico 8%), ganglios (retroperitoneales 32%, pérvicos 11%). intestinos 24% y epiplón 18%.	III [Shekelle] Grabowski 2010
E El estudio ACTION, con 448 pacientes con cáncer de ovario temprano con 2 brazos: cirugía y quimioterapia adyuvante versus cirugía solo se realizó etapificación adecuada en 1/3 de los pacientes. Estas deficiencias potencialmente pueden sesgar los resultados en los diferentes estudios.	Ib [Shekelle] Timmers 2010
E Hay dos escenarios de cáncer de ovario incidental o no esperado, el primero y más frecuente es cuando el resultado definitivo de la salpingooforectomia es de malignidad y el segundo es de hallazgos inesperados de carcinomatosis.	I (NCCN 2.2013)
R Cuando el resultado definitivo de la salpingooforectomia es de malignidad se deberá realizar cirugía complementaria(linfadenectomía pérvica y retroperitoneal, lavados peritoneal, omentectomía y biopsia de zonas sospechosas) cirugía conservadora de la fertilidad si hay paridad no satisfecha para optimizar resultados así como la necesidad de terapia adyuvante de acuerdo a etapa patológica.	I (NCCN 2.2013)
R En el segundo escenario, en caso de carcinomatosis, valorar citorreducción de acuerdo a extensión de la enfermedad (índice de carcinomatosis), experiencia del cirujano y reserva funcional de la paciente.	I (NCCN 2.2013)

	<p>En caso de que se identifique enfermedad transcelomica avanzada, como hallazgo inesperado, y el médico tratante no cuente con la capacidad para realizar citorreducción como es el caso de ginecólogos y/o cirujanos generales se recomienda documentar histología tomando biopsia de sitio afectado, y asignar el Índice de Carcinomatosis peritoneal, ya que puede orientar al oncólogo a realizar citorreducción optima(en casos con puntuación menores a 16 puntos) o a mandar al paciente a neoadyuvancia (en caso de puntuación mayor de 16 puntos)</p>	Punto de buena práctica
---	--	--------------------------------

4.2.8. Consideraciones especiales de manejo en tumor de Ovario limítrofe(TOL)

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
E	<p>La sensibilidad y especificidad del diagnóstico en el estudio intraoperatorio de tumor limítrofe es de 66%, 33% son falsos negativos para malignidad.</p>
R	<p>Debe realizar siempre estudio transoperatorio, de preferencia con patólogo expertos en esta línea.</p>
E	<p>En una revisión (SEER), se compararon 8 462 TOL (serosos y mucinoso) contra 8 462 invasores. La sobrevida global a 10 años fue: Seroso 96.9% en limítrofes contra 30.4% en invasores. Se identificó una mayor frecuencia de segundos primarios en tubo digestivo en histologías mucinosa. Se identificó la enfermedad multicéntrica como la probable patogénesis diferente de etapas localizadas.</p>

	<p>Un estudio retrospectivo, de 101 pacientes con TOL, etapa I dividió en dos grupos según manejo citorreductor:</p> <p>Grupo 1: con etapificación completa (excepto linfadenectomía)</p> <p>Grupo 2: con etapificación incompleta</p> <p>En los pacientes con etapificación completa se documentó 17% de enfermedad extraovárica incrementando la etapa a IIIA.</p> <p>Recurrieron 8% en el grupo 1, contra 0% en grupo 2.</p> <p>Todas las recurrencias fueron en cirugía conservadora (recurrieron en ovario preservado contralateral).</p> <p>Todas las recurrencias se rescataron con segunda cirugía y tuvieron sobrevida del 100%, con un seguimiento promedio de 75 meses (rango 10 a 351 meses).</p> <p>Concluyendo que en estadio aparente temprano, con peritoneo prácticamente “normal”, ausencia de patrón micropapilar, es posible la vigilancia estrecha, pudiendo obviar la etapificación sin sacrificar la sobrevida.</p>	III [Shekelle] <i>Camatte, 2004</i>
	<p>Un ECA de 32 pacientes con tumor de ovario limítrofe bilateral con paridad no satisfecha fueron divididos en dos grupos:</p> <p>Grupo 1 con exéresis quística bilateral.</p> <p>Grupo 2 con salpingooforectomia unilateral (SOU) y exéresis quística contralateral.</p> <p>Lograron embarazo 14/15 del grupo 1 y 9/17 del grupo 2.</p> <p>La recurrencia fue la misma en ambos grupos con 60%, en promedio a los 18 meses en el grupo 1 y 40 meses en el grupo 2.</p> <p>Sugiriendo el autor, que posterior a lograr embarazo, se debe realizar cirugía complementaria.</p>	Ib [Shekelle] <i>Palomba, 2007</i>
	<p>Se recomienda cirugía etapificadora, dado que es la piedra angular para detectar, los factores pronósticos adversos en el tumor de ovario limítrofe, estando presentes en 10 a 15% estos factores.</p>	III [Shekelle] <i>Trillsch 2010</i> III [Shekelle] <i>Iglesias 2012</i> III [Shekelle] <i>Fischerova 2012</i>
	<p>Puede contemplarse la cirugía conservadora de la fertilidad ya que ha mostrado ser segura en estos pacientes.</p>	III [Shekelle] <i>Trillsch 2010</i> III [Shekelle] <i>Iglesias 2012</i> III [Shekelle] <i>Fischerova 2012</i>

	Idealmente debe hacer el diagnóstico un patólogo con experiencia en tumores anexiales.	III [Shekelle] <i>Trillsch 2010</i> III [Shekelle] <i>Iglesias 2012</i> III [Shekelle] <i>Fischerova 2012</i>
	El abordaje laparoscópico, es seguro en estas pacientes, cuando lo realiza un cirujano con experiencia.	III [Shekelle] <i>Trillsch 2010</i> III [Shekelle] <i>Iglesias 2012</i> III [Shekelle] <i>Fischerova 2012</i>
	La vigilancia debe de ser a largo plazo, mínimo por 15 años, tomando en cuenta la conducta biológica del tumor.	III [Shekelle] <i>Trillsch 2010</i> III [Shekelle] <i>Iglesias 2012</i> III [Shekelle] <i>Fischerova 2012</i>

4.2.9. Consideraciones Especiales en Neoplasia Mucinosa

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
	<p>Un estudio para valorar las características de tumores del tipo de cistoadenocarcinoma mucinoso, concluye que los tumores unilaterales mayores de 10cm, sugieren primario de ovario, los unilaterales menores de 10cm, o bilaterales de cualquier tamaño sugieren metastásico.</p>

	<p>En una revisión, se compararon 8 462 TOL (serosos y mucinosos) contra 8 462 invasores, la sobrevida global a 10 años fue para seroso: 96.9% en límítrofes contra 30.4% invasores, para mucinosos fue de 94% límítrofes contra 64.7% en invasores. Se identificó una mayor frecuencia de segundos primarios en tubo digestivo en la histología mucinosa.</p>	III [Shekelle] <i>Sherman 2004</i>
	<p>Ante el reporte de histología mucinosa límítrofe o maligna de ovario (principalmente en las bilaterales o unilaterales menores de 10 cm) aparentemente confinado a la pelvis, se debe explorar exhaustivamente la cavidad peritoneal para buscar el probable primario, ya que presentan primario en orden descendente en colon, estómago, vesícula y apéndice, puede ser omitida la linfadenectomía como parte de la cirugía etapificadora.</p>	C [Shekelle] <i>Jung 2010</i> C [Shekelle] <i>Sherman , 2004</i>
	<p>Se compararon 50 pacientes con adenocarcinoma mucinoso de ovario vs 88 con carcinoma seroso de ovario, en etapas III y IV., el seguimiento promedio fue de 40 meses, con una sobrevida de 44% en mucinosos y 67% para el. Seroso.</p>	III [Shekelle] <i>Karabuk 2013</i>
	<p>Un estudio de pacientes en estadio I de adenocarcinoma mucinoso, con sobrevida global mayor del 90.</p>	III [Shekelle] <i>Kajiyama 2011</i> III [Shekelle] <i>Zaino 2010</i>
	<p>La cirugía conservadora para esta histología puede ser considerada en neoplasia mucinosa.</p>	C [Shekelle] <i>Kajiyama 2011</i> C [Shekelle] <i>Zaino 2010</i>
	<p>El seguimiento de adenocarcinoma mucinoso de ovario debe ser en forma estrecha entre los 40 a 60 semanas, por su alta recidiva.</p>	C [Shekelle] <i>Kurubuk 2013</i> C [Shekelle] <i>Zaino 2010</i>
	<p>Un estudio de 107 pacientes sometidos a cirugía etapificadora de cistoadenocarcinoma mucinoso primario de ovario se encontró que el 87% se encontraba aparentemente confinado al ovario, y el 17% con evidencia macroscópica de enfermedad extraovárica. No se documentó enfermedad ganglionar en ningún paciente con enfermedad macroscópica limitada al ovario,</p>	III [Shekelle] <i>Schmeler 2010</i>

R	La linfadenectomía en estos pacientes puede no ser necesaria en las pacientes con cistadenocarcinoma mucinoso limitada al ovario macroscópicamente.	C [Shekelle] Schmeler 2010
----------	---	---

4.2.10. Pronóstico del CEO y factores que influyen en el Tratamiento

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
E El pronóstico de la paciente con CEO está determinado principalmente por la etapa de la enfermedad al momento del diagnóstico, aproximadamente el 25 % del CEO se diagnostica en etapa temprana (I/II) y 75% de las mujeres tienen estadio III/ IV. El 25 % de las mujeres se presentan con estadio I (enfermedad confinada al ovario) o II de la enfermedad (tumor más allá del ovario, pero limitado a pelvis).	IV [Shekelle] Heintz , 2006
R El estándar de tratamiento para estas pacientes (I/II) es máxima citorreducción quirúrgica seguida de quimioterapia basada en taxanos y platino. En los tumores estadio IA G1, G2 y IBG1 el tratamiento posterior no se recomienda ya que las tasas de supervivencia global y libre de enfermedad a cinco años son mayores de 90%. Para las mujeres con alto riesgo que incluyen los estadios IAG3, IBG2-3, IC e histologías de células claras y II, agregar quimioterapia basada en taxanos y platino reduce significativamente la probabilidad de recaída de la enfermedad.	D [Shekelle] Heintz , 2006
E Un estudio, de cirugía de intervalo mostró reducción significativa las complicaciones en comparación con el grupo de la cirugía inicial, incluyendo un número significativamente menor de muertes postoperatorias (2,7 vs 6%), fiebre postoperatoria (2 vs 8%), hemorragia (1 Vs 7%), y trombosis, sin embargo la de supervivencia libre de progresión (SLP) y supervivencia global (SG) fue similar.	III [Shekelle] Vergote 2008

	<p>El uso de quimioterapia está indicado principalmente cuando:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Las pacientes no son buenas candidatas para soportar un procedimiento de citorreducción primaria como: <ul style="list-style-type: none"> ○ Pacientes con enfermedad extensa que no pueda realizarse citorreducción óptima (por ejemplo metástasis pulmonares o en hígado y las enfermedades en pedículo hepático). 	D [Shekelle] Vergote 2011 I (NCCN 2013)
	<p>Para las mujeres con alto riesgo que incluyen los estadios IAG3, IBG2-3, IC e histologías de células claras y II, agregar quimioterapia basada en taxanos y platino reduce significativamente la probabilidad de recaída de la enfermedad.</p>	D [Shekelle] Heintz, 2006
	<p>El manejo inicial de primera elección para las mujeres con estadio III o IV “resecables” valoradas por el oncólogo quirúrgico o gineco-oncólogo, es la cito-reducción quirúrgica primaria seguida de quimioterapia sistémica, sin embargo, la cito-reducción inicial puede no ser factible por varias razones por ejemplo enfermedades asociadas, ascitis masiva, mal estado general, alto riesgo de mortalidad perioperatoria.</p>	IV [Shekelle] Polterauer 2012
	<p>Un enfoque alternativo para las mujeres con estadio III o IV “resecables” es la quimioterapia neoadyuvante en pacientes con citorreducción quirúrgica posterior (cirugía de intervalo), la cual tiene potencial para evitar la cirugía agresiva en mujeres con enfermedad avanzada “irresecable”, que tienen un mal pronóstico. La quimioterapia neoadyuvante puede aumentar la proporción de citorreducción óptima en la cirugía de intervalo.</p>	IV [Shekelle] Vergote, 2011
	<p>Es recomendable considerar en pacientes con enfermedad avanzada, la quimioterapia neoadyuvante siempre y cuando la quimioterapia preoperatoria se limite de tres a seis ciclos con estadio IV o IIIC.</p>	D [Shekelle] Vergote 2011

R	La cirugía muy extensa debe ser adaptada de acuerdo a la condición general y la extensión de la enfermedad de los pacientes, de lo contrario, este tipo de cirugía extensa dará lugar a la morbilidad postoperatoria innecesaria y una mortalidad sin mejorar la supervivencia.	D [Shekelle] Vergote 2011
E	<p>En un ensayo aleatorio de la Organización Europea para la Investigación y Tratamiento del Cáncer EORTC-NCIC en pacientes con cáncer de ovario IV extensa etapa IIIC se demostró que la supervivencia fue similar en los pacientes asignados al azar a quimioterapia neoadyuvante seguida de cirugía de intervalo comparada con la cirugía de citorreducción primaria.</p> <p>Las complicaciones postoperatorias y la mortalidad fueron menores después de cirugía reductora escalonada que después de la cirugía citorreductora primaria.</p>	IV [Shekelle] Vergote 2008

4.3. Tratamiento Médico-oncológico (Cuadro VI-X)

4.3.1. Quimioterapia Estándar.

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
E	<p>En un ensayo con mujeres con CEO estadio IIb a IV (óptimo o subóptimo) se asignaron al azar nueve ciclos de cisplatino (75mg/m²) con una dosis de paclitaxel (175 mg/m² en tres horas), o cisplatino (75mg/m²) más ciclofosfamida (750mg/m²), el régimen de paclitaxel se asoció con mejoras en:</p> <ul style="list-style-type: none"> • -Respuesta global, • -Respuesta clínica completa.
E	<p>La International Collaborative Ovarian Neoplasm (ICON) reportó un estudio de pacientes con CEO en todas las etapas con esquemas combinados de</p> <ol style="list-style-type: none"> a) Carboplatino más paclitaxel b) Carboplatino en monoterapia c) Régimen de 3 fármacos (ciclofosfamida, doxorubicina y cisplatino). <p>concluyen que un solo agente carboplatino o régimen de 3 fármacos (ciclofosfamida, doxorubicina y cisplatino) son tan eficaces como paclitaxel y carboplatino como tratamiento de primera línea; (ICON3) con perfil de toxicidad favorable de la monoterapia con carboplatino, así como la supervivencia similares (33 meses para cada grupo) con datos que favorecen a carboplatino sólo.</p>

E	Mediante un modelo de pronóstico que considera extensión de la enfermedad residual, edad, grado histológico y estadio FIGO, concluye que la curva de supervivencia observada para el carboplatino fue realmente superior a lo esperado para la régimen de 3 fármacos (ciclofosfamida, doxorubicin y cisplatino)	IV [Shekelle] ICON3, 2002
R	Es recomendable como tratamiento médico farmacológico el uso de un agente platinado con un taxano, siendo carboplatino más paclitaxel el estándar actual de tratamiento para pacientes con CEO.	Categoría I (NCCN 2013) B [Shekelle] Piccart , 2000 IV [Shekelle] GICOM, 2011

4.3.2. Diferenciación Clínica entre Cisplatino y Carboplatino

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
E	Diferentes estudios han concluido que cisplatino y carboplatino son terapéuticamente equivalentes en mujeres con CEO avanzado, tanto sólo, como en combinación con paclitaxel.
R	Debe considerarse cisplatino y carboplatino como tratamiento médico en mujeres con CEO avanzado, tanto sólo, como en combinación con paclitaxel.
E	En 798 mujeres con diagnóstico reciente de CEO avanzado se compararon seis ciclos de paclitaxel (185 mg / m ²) ya sea con cisplatino(75 mg / m ²) o Carboplatino, la proporción de pacientes que estaban libre de progresión a los dos años no fue significativamente diferente , la calidad de vida fue mejor con carboplatino en comparación con cisplatino, mostrando menos efectos gastrointestinales y neurológicos, sin embargo, el carboplatino se asoció con más toxicidad hematológica

R	<p>Se debe considerar al administrar Cisplatino la investigación de datos de neurotoxicidad, nefrotoxicidad, ototoxicidad y toxicidad gastrointestinal, El carboplatino es más fácil de administrar, pero provoca más mielosupresión (especialmente trombocitopenia) es acumulativo y puede limitar la dosis, especialmente cuando carboplatino es combinado con otros agentes (por ejemplo, paclitaxel). Las guías NCCN recomiendan el uso del carboplatino.</p>	C [Shekelle] Du Bois , 2009 I (NCCN, 2013)
R	<p>Considerar y monitorizar al administrar carboplatino datos de mielosupresión (especialmente trombocitopenia) es acumulativo y puede limitar la dosis, especialmente cuando carboplatino es combinado con otros agentes (por ejemplo, paclitaxel). Las guías NCCN recomiendan el uso del carboplatino.</p>	C [Shekelle] Du Bois , 2009 I (NCCN, 2013)

4.3.3. Diferencias entre Docetaxel y Paclitaxel.

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
E	<p>En un estudio fase III de pacientes con CEO EC IC-IV fueron aleatorizadas para la quimioterapia estándar de carboplatino AUC 5 y paclitaxel 175mg/m² trisemanal comparado con la combinación de Docetaxel 75 mg/m²- carboplatino AUC 5 trisemanal, con seguimiento de 23 meses, no habiendo diferencias significativas de sobrevida en ambos grupos, el grupo de docetaxel reportó menos toxicidad general y mayor o igual neurotoxicidad de grado 2, el régimen de carboplatino más docetaxel se asoció a vómitos, diarrea y reacciones de hipersensibilidad, así como grado 3 a 4 neutropenia (94 frente a 84%), y sus consecuencias (fiebre neutropénica, 11 frente al 2%).</p>
R	<p>Se puede sustituir el paclitaxel por el docetaxel de acuerdo a las comorbilidades de la paciente como la neuropatía, sin comprometer la sobrevida libre de progresión (SLP)ni la sobrevida general(SG).</p>

4.3.4. Cálculo de dosis del paclitaxel y de carboplatino

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
E	Un estudio para evaluar si la administración prolongada de paclitaxel en combinación con cisplatino mejoraba la SG en pacientes con CEO avanzado reportó, que el uso de esta combinación en forma prolongada no la mejora en forma significativa.	Ib [Shekelle] Spriggs, 2007
E	En 502 pacientes con CEO avanzado no tratados se utilizó la dosis óptima de paclitaxel en combinación con carboplatino comparando seis ciclos de tres semanas de carboplatino con 175 mg/m ² paclitaxel ó con 225 mg/m ² de paclitaxel. no habiendo diferencias significativas en la tasa de respuesta a la enfermedad, a cuatro años, el perfil de toxicidad (en particular el grado de neurotoxicidad) disminuyó significativamente a la dosis más baja.	Ib [Shekelle] Du Bolis, 2004
E	En los casos de uso de paclitaxel en combinación con carboplatino puede considerarse dosis bajas como opción terapéutica adecuada con fines de reducir toxicidad en comparación con dosis óptima	A [Shekelle] Bolis, 2004
E	Los primeros ensayos clínicos mostraron la eficacia de la utilización de una infusión de 24 horas de paclitaxel. Un ensayo aleatorio de terapia combinada mostró tasas de respuesta similares entre una infusión de 24 horas de paclitaxel comparada con infusión de tres horas. La infusión de tres horas produjo más neurotoxicidad, pero menos mielosupresión. El cisplatino se asocia con más neurotoxicidad y menos mielosupresión que el carboplatino.	III [Shekelle] Herzog, 2013
E	Un estudio para evaluar si la administración prolongada de paclitaxel en combinación con cisplatino mejoraba la SG en pacientes con CEO avanzado reportó, que el uso de esta combinación en forma prolongada no la mejora en forma significativa.	Ib [Shekelle] Spriggs, 2007

	<p>Con el fin de reducir al mínimo toxicidad, se debe administrar el paclitaxel en 24-horas cuando se combina con cisplatino y administrar paclitaxel para tres horas cuando se administra con el carboplatino.</p> <p>La dosis de carboplatino se administrará de acuerdo a la fórmula de Calvert (Cuadro I)</p>	Categoría 1 (NCCN 2013) III [Shekelle] <i>Herzog, 2013</i>
---	---	---

4.3.5. Terapia de consolidación y mantenimiento

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
	<p>La terapia de consolidación no prolonga el periodo libre de progresión o la supervivencia global, en pacientes con respuesta completa después de la primera línea de tratamiento de paclitaxel platino o en un esquema basado en taxanos y platino.</p>
	<p>No recomendamos por el momento el tratamiento de mantenimiento en las pacientes con cáncer de ovario que presentan remisión completa</p>

4.3.6. Indicaciones del Tratamiento adyuvante en etapas clínicas tempranas(cuadro VI y VII)

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
	<p>El papel de la quimioterapia en estadios iniciales de riesgo alto IA G3, IB G2, IC, IIA y todas las histologías de células claras, se fundamenta en los resultados de dos estudios clínicos fase III aleatorizados de quimioterapia adyuvante Vs Observación con 925 pacientes. Esos estudios fueron el ICON y el ACTION, los que mostraron aumento significativo tanto en la supervivencia libre de recurrencia en 5 años (HR=0.64; IC del 95%: 0.50-0.82; p=0.001), como en la SG en 5 años (HR=0.67; IC del 95%: 0.50-0.90; p=0.008) a favor del brazo conteniendo el régimen basado en platino.</p>

E	La actualización del estudio ICON 1, demostró beneficio absoluto en 10 años del 8% de sobrevida Global (SG) a favor de la quimioterapia inmediata (HR=0.74; IC del 95%: 0.53-1.02; p=0.066) y del 10% en la supervivencia libre de recurrencia (HR=0.70; IC del 95%: 0.52-0.95; p=0.023).	III [Shekelle] Swart on ,2007
R	Las pacientes con EC I de alto riesgo (IAG3, IBG2-3, IC y todas las histologías de células claras) deben recibir quimioterapia basada en carboplatino y paclitaxel trisemanal por 6 ciclos Todas las pacientes con EC II son de alto riesgo de recurrencia y deben recibir quimioterapia adyuvante.	Categoría 1 (NCCN 2013)
R	Las pacientes con CEO EC IA G1-2, IBG1 deben solo ser observadas ya que presentan una supervivencia a 5 años mayor al 90%	Categoría 1 (NCCN 2013)

4.3.7. Manejo de las pacientes con etapa clínica III y IV después de cirugía óptima y sub-óptima (Cuadro VII-X)

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
E El pronóstico de las pacientes con etapa clínica IIIC y IV sometidas a tratamiento quirúrgico primario está determinado por el volumen residual final, estas pacientes se categorizan en tres grupos: a) Sin enfermedad residual visible b) Residual entre 1-10 mm c) Enfermedad residual >10 mm, estas pacientes presentan una sobrevida global a 3 años fue del 72.4%, 65.8% y 45.2% respectivamente, el beneficio del tratamiento quirúrgico es indiscutible, el objetivo debe ser la citorreducción óptima, pero cuando esta no es posible una cirugía citorreductora de máximo esfuerzo debe ser realizada.	III [Shekelle] Polterauer, 2012 Ib [Shekelle] Du Bois, 2009

	<p>Un ensayo fase III con 631 pacientes comparó semanalmente ("dosis densas") paclitaxel (80 mg/m² los días 1, 8 y 15), con carboplatino día 1 cada tres semanas) en comparación con paclitaxel cada tres semanas (180 mg/m² el día 1) más carboplatino (día 1), con ambos regímenes repite cada 21 días durante seis a nueve ciclos, con seguimiento de 29 meses.</p> <p>El uso de paclitaxel de dosis semanal con carboplatino cada tres semanas, en comparación con paclitaxel y carboplatino cada tres semanas se asoció con una mejoría estadísticamente significativa en SLP (28 frente a 17 meses) y SG (en 3 años 72.1 % Vs 65.1% P = .03).</p>	Ib [Shekelle] <i>Katsumata , 2009</i> Ib [Shekelle] <i>Katsumata, 2011</i>
	<p>Las mujeres que recibieron el régimen de dosis densa tuvieron una disminución del 29% en el riesgo de progresión en comparación con las que recibieron en régimen convencional.</p> <p>Aunque la frecuencia de toxicidad no hematológica grave grado de 3 o 4 (incluyendo neurotoxicidad) fue similar con ambos regímenes, anemia grave con mayor frecuencia con paclitaxel semanal (69 frente a 44 por ciento). Neutropenia grado 3 o 4 fue prominente en ambos grupos (88 y 92% con el tratamiento convencional y dosis densa respectivamente).</p>	Ib [Shekelle] <i>Katsumata , 2009</i> Ib [Shekelle] <i>Katsumata, 2011</i>
	<p>El paclitaxel semanal (dosis densa) en combinación con carboplatino cada tres semanas es una opción sólida que se asocia a mejores resultados en SLP y SG cuando se le compara con carboplatino y paclitaxel trisemanal.</p>	Categoría 1 <i>[NCCN, 2013]</i> A [Shekelle] <i>Katsumata , 2009</i> A [Shekelle] <i>Katsumata, 2011</i>
	<p>El uso de quimioterapia estándar con carboplatino y paclitaxel trisemanal se mantiene como una opción sólida, debido a la menor morbilidad esperada por lo que es recomendable.</p>	Categoría 1 <i>(NCCN 2013)</i>
	<p>La administración de Docetaxel en combinación con carboplatino es correcta en situaciones especiales.</p>	Categoría 1 <i>(NCCN 2013)</i>

4.3.8. Quimioterapia intraperitoneal en tratamiento adyuvante avanzado (Cuadro VIII)

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
 <p>En un estudio aleatorizado de 429 pacientes en estadio III y tumor residual ≤ 1 cm se administró paclitaxel, 135 mg/m² IV, durante 24 h, el D1, y cisplatino, 75 mg/m² IV, el D2, proporcionando al otro grupo paclitaxel, 135 mg/m² IV, durante 24 h, el D1, y cisplatino, 100 mg/m² IP, el D2, seguida de paclitaxel, 60 mg/m² IP, el D8, por 6 ciclos, reportó aumento del intervalo libre de progresión (18.3 Vs 23.8 meses, HR=0.80; IC del 95%: 0.64-1.0; p=0.05) así como de la SG (49.7 vs 65.6 meses, HR=0.75; IC del 95%: 0.58-0.97; p=0.03) a favor de la QT IP. El brazo de la QT IP tuvo mayor toxicidad en términos de dolor, toxicidad hematológica, gastrointestinal, metabólica y neurológica durante el tratamiento.</p>	Ib [Shekelle] <i>Armstrong, 2006</i>
 <p>La quimioterapia intraperitoneal adyuvante es una opción adecuada, se debe ofrecer solo a pacientes que alcanzaron con cirugía primaria y citorreducción óptima., debido a sus efectos adversos debe ser indicada en centros con experiencia o bajo protocolos de investigación.</p>	Categoría 1 <i>(NCCN 2013)</i> A [Shekelle] <i>Armstrong, 2006.</i>
 <p>El grupo desarrollador recomienda la densidad de dosis sobre la quimioterapia IP ya que pocos centros oncológicos dentro de la institución cuentan con experiencia con la quimioterapia Intraperitoneal y debido a que la toxicidad con la quimioterapia con dosis densa es mejor tolerada y relativamente fácil de manejar.</p>	Punto de buena práctica

4.3.9. Parámetros para elegir entre quimioterapia neoadyuvante o tratamiento quirúrgico inicial

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
E	<p>La Organización Europea contra el cáncer publicó su primer estudio aleatorizado el EORTC55971 sobre quimioterapia neoadyuvante versus cirugía primaria, demostró que la quimioterapia neoadyuvante puede considerarse el mejor abordaje en pacientes con volumen tumoral grande de enfermedad y no candidatas a la citorreducción óptima y/o potencialmente expuestas a una cirugía de elevada morbilidad.</p>	III [Shekelle] Vergote 2008
R	<p>La quimioterapia neoadyuvante se debe administrar a pacientes con enfermedad voluminosa, en quienes una cirugía agresiva no tendría impacto en la sobrevida y presenta un riesgo importante de morbilidad y mortalidad.</p>	C [Shekelle] Vergote 2011 A [Shekelle] Morrison, 2012)

4.3.10. Quimioterapia de segunda línea (Cuadros IX y X)

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
E	<p>La selección se realiza en cuanto al tiempo transcurrido entre la fecha de la terminación de la quimioterapia de previa y la detección de actividad de la enfermedad.</p> <p>De acuerdo al tiempo libre de enfermedad la enfermedad se define:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Refractaria: se presenta durante la quimioterapia y hasta 4 semanas después de la última aplicación - Resistente: intervalo < 6 meses - Parcialmente sensible: entre 6 y 12 meses - Enfermedad platino sensible: >12 meses 	A [Shekelle] Guías Ontario 2011
R	<p>La quimioterapia de primera línea en estos casos es con carboplatino y doxorubicina liposomal pegilada.</p>	Categoría IIA (NCCN 2013

	La quimioterapia con carboplatino y paclitaxel también es una opción adecuada	Categoría 1 (NCCN 2013)
	Un estudio Europeo y canadiense AGO-OVAR analizó un grupo de pacientes tratados con Gemcitabina mas Carboplatino y lo compararon con carboplatino solo, con un periodo libre de progresión de 8.6 meses Vs 5.8 meses, tasa de respuesta del 47.2% Vs 30.9% respectivamente, no hubo diferencia significativa en la supervivencia global ambos con 18 meses.	Categoría IIA (NCCN 2013) Ib [Shekelle] Pfisterer, JCO 2006 Ib [Shekelle] Colombo, 2010
	La combinación de Trabectedina mas doxorrubicina liposomal pegilada demostró un periodo libre de progresión de 7.3 en comparación al 5.8 y mayor sobrevida general en comparación a la doxorrubicina liposomal pegilada	Ib [Shekelle] Monk, JCO 2010
	En pacientes platino sensibles que presenten contraindicación una opción aceptable es la combinación de Trabectedina mas doxorrubicina liposomal pegilada.	A [Shekelle] Monk, JCO 2010

4.3.11. Parámetros para elegir entre quimioterapia neoadyuvante o tratamiento quirúrgico inicial

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
<p>La meta principal de la quimioterapia de rescate es paliativa. sus objetivos son:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Retardar el tiempo de los síntomas - Reducir los síntomas en caso de enfermedad sintomática - Optimizar la calidad de vida - Prolongar la SG. <p>En estas pacientes, las tasas de respuesta son con cisplatino o carboplatino son pequeñas, por lo tanto, otros agentes quimioterapéuticos y el uso de antiangiogénicos están indicados.</p>	III [Shekelle] Vermorken 2008 III [Shekelle] Colombo, 2010

E	<p>La doxorrubicina liposomal pegilada a dosis de 50 mg/m² IV, cada 4 semanas, o topotecán, 1.5 mg/m² IV, del D1 al D5, cada 21 días fue evaluada en un estudio de fase III con 474 pacientes aleatorizadas, observando reducción del 18% en el riesgo de muerte con doxorrubicina liposomal pegilada con mediana de SG 62.7 semanas Vs 59.7 semanas</p>	Ib [Shekelle] <i>Gordon A, 2004</i>
E	<p>Los medicamentos que se asocian a una tasa de respuesta -10 % y que pueden ser considerados para el tratamiento son:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Doxorrubicina liposomal pegilada - Gemcitabina - Etoposido Oral - Topotecan - Paclitaxel semanal - Vinorelbine - Ifosfamida - Pemetrexet 	Categoría IIA <i>(NCCN 2013)</i> III [Shekelle] <i>Colombo, 2010lb</i> Ib [Shekelle] <i>Gordon A, 2004</i>
R	<p>Están indicados en la enfermedad platino resistencia y refractarias a platina el uso de algunos de los siguientes medicamentos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Doxorrubicina liposomal pegilada - Gemcitabina - Etoposido Oral - Topotecan - Paclitaxel semanal - Vinorelbine - Ifosfamida - Pemetrexet <p>Siempre y cuando se cuente con el recurso.</p>	Categoría IIA <i>(NCCN 2013)</i> III [Shekelle] <i>Colombo, 2010lb</i> Ib [Shekelle] <i>Gordon A, 2004</i>
R	<p>En aquellas con recurrencia pélvica predominante, la radioterapia puede ser útil.</p>	C [Shekelle] <i>Firat S, 200142</i>

4.3.12. Papel de las terapias dirigidas

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
	<p>Existen 2 estudios clínicos que investigan la adición de bevacizumab en primera línea, el GOG 218 y el ICON 7, en ambos estudios hubo aumento de la SLP con la combinación de carboplatino y paclitaxel asociados a bevacizumab durante las fases de inducción y mantenimiento, pero sin beneficio en la SG.</p> <p>Ib [Shekelle] Burger, 2011 III [Shekelle] Perren, 2011</p>
	<p>No está recomendada de forma rutinaria la adición de bevacizumab a la quimioterapia de primera línea, pudiéndose indicar en pacientes con un residual tumoral > 1 cm o EC IV.</p> <p>Categoría III (NCCN 2013) A [Shekelle] Burger, 2011</p>
	<p>El estudio OCEANS evaluó en un ECA el Bevacizumab más Gemcitabina o placebo en 484 portadoras de cáncer epitelial de ovario recurrente sensible a platino, la supervivencia libre de progresión (SLP) fue del 12.4 y 8.4 meses, respectivamente, en los brazos del bevacizumab y placebo (HR=0.48; IC del 95%: 0.38-0.60; p<0.0001) y la tasa de respuesta fue del 78.5 vs el 57.4% (p<0.0001), respectivamente</p> <p>Ib [Shekelle] Aghajanian C, 2012</p>
	<p>En el análisis del estudio OCEANS sobre el Bevacizumab más Gemcitabina comparado con placebo en cáncer epitelial de ovario recurrente sensible a platino, se encontró supervivencia libre de progresión (SLP) del 12.4 y 8.4 meses, respectivamente, en los brazos del bevacizumab y placebo (HR=0.48; IC del 95%: 0.38-0.60; p<0.0001) y la tasa de respuesta fue del 78.5 vs el 57.4% (p<0.0001), respectivamente</p> <p>Ib [Shekelle] Aghajanian C, 2012</p>
	<p>En pacientes con enfermedad recurrente, platino sensible y parcialmente sensible, el uso del bevacizumab puede ser considerada.</p> <p>A [Shekelle] Aghajanian C, 2012 Categoría IIB (NCCN 2013)</p>

E	El bevacizumab fue evaluado en el estudio AURELIA con 361 pacientes aleatorizadas para QT con paclitaxel, topotecán o doxorrubicina liposomal pegilada con o sin bevacizumab hasta la progresión o toxicidad limitante. La adición del bevacizumab elevó la tasa de respuesta del 12.6 vs 30.9% ($p=0.001$) y duplico la supervivencia libre de progresión (3.4 versus 6.7 meses, HR=0.48; IC del 95%: 0.38-0.60; $p<0.001$).	Ib [Shekelle] Pujade-Lauraine, 2012
R	El uso de bevacizumab asociado a quimioterapia se puede considerar en las pacientes platino resistente.	Categoría IIB (NCCN 2013)
E	En un resumen presentado en ASCO de 2013, fueron se aleatorizados pacientes con CEO II-IV, para recibir quimioterapia de mantenimiento a base de pazopanib comparando con otro grupo con placebo, reportando supervivencia libre de progresión (PFS) de 17.9 meses Vs 12.3 meses (HR = 0.766; 95% IC, 0.64-0.91) favoreciendo al mantenimiento con pazopanib, no siendo favorable en la presencia de eventos adversos.	Ib [Shekelle] Du Bois A. Abstract, 2013;
R	El uso de pazopanib para mantenimiento posterior a quimioterapia primaria puede considerado siendo muy cauteloso en la vigilancia de eventos adversos.	A [Shekelle] Du Bois A. Abstract, 2013;
	Esperamos más estudios que soporten los resultados obtenidos por el equipo de du Bois para determinar el beneficio del mantenimiento con pazopanib en pacientes con CEO.	Punto de buena práctica

4.4. Criterios de Referencia

4.4.1. De primer a segundo nivel de atención

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
	Las pacientes que acuden a primer o segundo nivel de atención con diagnóstico histopatológico de Cáncer de ovario para atención de primera vez en la Institución deberán enviarse con laminillas y bloques de parafina, resumen clínico detallado del centro hospitalario en donde fue diagnosticada y enviarse a segundo nivel de atención.

	Aquellas pacientes con enfermedad recurrente o persistente que no son candidatas a continuar con manejo quirúrgico o sistémico.	Punto de buena práctica
---	---	--------------------------------

4.4.2. De segundo a tercer nivel

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
	Las pacientes con sospecha o diagnóstico establecido histopatológico de Cáncer de ovario para atención de primera vez en la Institución deberán enviarse con laminillas y bloques de parafina, resumen clínico detallado del centro hospitalario en donde fue diagnosticada y enviarse a segundo nivel de atención.

4.4.3. De tercer a segundo nivel

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
	Las pacientes con diagnóstico confirmado, seguimiento de 5 años, sin datos de recidiva o enfermedad activa se enviarán para seguimiento al segundo nivel que refirio.

4.5. Días de incapacidad

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
	Aquellas pacientes sometidas a cirugía oncológica ameritan incapacidad por 21 a 28 días para el postoperatorio.

	Aquellas pacientes que se encuentren bajo tratamiento de quimioterapia y solo durante el tiempo de administración.	Punto de buena práctica
	Incapacidad por 21 a 28 días. Aquellas pacientes que por deterioro de su estado funcional como consecuencia de una enfermedad recurrente o persistente son enviadas a Medicina del Trabajo para valorar pensión.	Punto de buena práctica

5. ANEXOS

5.1. Protocolo de Búsqueda

La búsqueda sistemática de información se enfocó a documentos obtenidos acerca de la temática **Tratamiento quirúrgico- médico del cáncer epitelial de ovario**. La búsqueda se realizó en PubMed y en el listado de sitios Web para la búsqueda de Guías de Práctica Clínica.

Criterios de inclusión:

- Documentos escritos en idioma inglés y español
- Documentos publicados los últimos 5 años 2008 a 2014
- Documentos enfocados a tratamiento del Cáncer epitelial del ovario,
-

Criterios de exclusión:

- Documentos escritos en otro idioma que no sea español o inglés.

5.1.1. Estrategia de búsqueda

5.1.1.1. Primera Etapa (Si aplica)

Esta primera etapa consistió en buscar documentos relacionados al tema **Tratamiento quirúrgico- médico del cáncer epitelial de ovario** en PubMed. Las búsquedas se limitaron a humanos, documentos publicados durante los últimos 5 años, en idioma inglés o español, del tipo de documento de Guías de Práctica Clínica y se utilizaron términos validados del MeSh. Se utilizó el(s) término(s) ovarian neoplasm en la búsqueda. Esta etapa de la estrategia de búsqueda dio 3526 resultados, de los cuales se utilizaron 40 documentos en la elaboración de la guía.

BÚSQUEDA	RESULTADO
<Búsqueda de PubMed correspondiente>	3252

Algoritmo de búsqueda:

Algoritmo de búsqueda:

- Serach Ovarian Neoplasms
- Serach Ovarian Neoplasms/drug therapy
- Serach Ovarian Neoplasms pharmacology
- Serach Ovarian Neoplasms surgery
- Ovarian Neoplasms/therapy
- : Free full text available; published in the last 5 years;
- Humans

5.1.1.2. Tercera Etapa (Si aplica)

En esta etapa se realizó la búsqueda en sitios Web en los que se buscaron Guías de Práctica Clínica con el término **ovarian neoplasm**. A continuación se presenta una tabla que muestra los sitios Web de los que se obtuvieron los documentos que se utilizaron en la elaboración de la guía.

SITIOS WEB	# DE RESULTADOS OBTENIDOS	# DE DOCUMENTOS UTILIZADOS
www.tripdatabse.com	3450	31
Total	3450	31

5.2. Escalas de Gradación

La Escala Modificada de Shekelle y Colaboradores

Clasifica la evidencia en niveles (categorías) e indica el origen de las recomendaciones emitidas por medio del grado de fuerza. Para establecer la categoría de la evidencia utiliza números romanos de I a IV y las letras a y b (minúsculas). En la fuerza de recomendación letras mayúsculas de la A a la D.

Categoría de la evidencia	Fuerza de la recomendación
Ia. Evidencia para meta-análisis de los estudios clínicos aleatorios	A. Directamente basada en evidencia categoría I
Ib. Evidencia de por lo menos un estudio clínico controlado aleatorio	
IIa. Evidencia de por lo menos un estudio controlado sin aleatoriedad	B. Directamente basada en evidencia categoría II o recomendaciones extrapoladas de evidencia I
IIb. Al menos otro tipo de estudio cuasiexperimental o estudios de cohorte	
III. Evidencia de un estudio descriptivo no experimental, tal como estudios comparativos, estudios de correlación, casos y controles y revisiones clínicas	C. Directamente basada en evidencia categoría III o en recomendaciones extrapoladas de evidencias categorías I o II
IV. Evidencia de comité de expertos, reportes opiniones o experiencia clínica de autoridades en la materia o ambas	D. Directamente basadas en evidencia categoría IV o de recomendaciones extrapoladas de evidencias categorías II, III

Modificado de: Shekelle P, Wolf S, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines. Developing guidelines. BMJ 1999; 318:593-59

**Gradación de Evidencias de National Comprehensive Cancer Network(NCCN)
2013 Guideline Ovarian Cancer 2013**

Categoría 1

Consenso NCCN con uniformidad, basado en evidencia de alto nivel con recomendación apropiada.

Categoría 2A

Consenso NCCN con uniformidad, basado en evidencia de bajo nivel incluyendo experiencia clínica con recomendación apropiada.

Categoría 2B

Consenso NCCN sin uniformidad (pero no con gran desacuerdo) basado en evidencia de bajo nivel incluyendo experiencia clínica con recomendación apropiada.

Categoría 3

Consenso NCCN con gran desacuerdo y considerando recomendación apropiada.

Consenso NCCN con uniformidad, basado en evidencia de alto nivel con recomendación apropiada.

5.3. Escalas de Clasificación Clínica

Cuadro I. Estadificación TNM y de la FIGO para cáncer de ovario

Tumor primario (T)		
TNM	FIGO	
Tx		Tumor primario que no puede evaluarse
T0		No hay evidencia de tumor primario
T1	I	Neoplasia limitada a los ovarios
T1a	IA	Neoplasia limitada a un ovario; no hay presencia de ascitis que contenga células malignas. No hay tumor en la superficie externa; cápsula intacta.
T1b	IB	La neoplasia se limita a ambos ovarios; no hay presencia de ascitis que contenga células malignas. No hay tumor en la superficie externa; cápsulas intactas.
	IC	La neoplasia se limita a ambos ovarios; pero con presencia de tumor en la superficie externa de uno o ambos ovarios, o con ruptura capsular, o con ruptura capsular o con presencia de ascitis que contiene células malignas o con lavados peritoneales positivos.
T2	II	El tumor compromete uno o ambos ovarios con extensión pélvica
T2a	IIA	Extensión o metástasis al útero o salpinges.
T2b	IIB	Extensión a otros tejidos pélvicos.
T2c	IIC	El tumor se encuentra ya en estadio IIa o IIb, pero el tumor se encuentra en la superficie de uno o ambos ovarios, o muestran ruptura capsular(es), o con ascitis presente que contiene células malignas o con lavados peritoneales positivos.
T3	III	El tumor compromete a uno o ambos ovarios con implante peritoneal confirmado histológicamente fuera de la pelvis.
T3a	IIIA	Tumor microscópico fuera de la pelvis.
T3b	IIIB	Tumor con implante macroscópico fuera de la pelvis ninguno mayor de 2 cm.
T3c	IIIC	Tumor con implantes macroscópicos mayor de 2 cm.
Ganglios linfáticos regionales		
Nx		Ganglios linfáticos que no pueden ser evaluados
N0		Sin evidencia de metástasis en ganglios linfáticos regionales
N1	IIIC	Ganglios regionales (para-aórticos) con metástasis
Metástasis a distancia		
M0		Sin evidencia de metástasis a distancia
M1	IV	Metástasis a distancia, derrame pleural positivo a células malignas, metástasis en parénquima hepático

National Comprehensive Cancer Network (NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Ovarian Cancer). NCCN. V2.2009 2013

Cuadro II Clasificación histológica del Cáncer de Ovario

ESTIRPE HISTOLÓGICA DEL CÁNCER DE OVARIO

- **Epiteliales**
 - Seroso
 - Mucinoso
 - Endometriode
 - Células claras
 - Células transicionales
- **Germinales**
 - Disgerminomas
 - No disgerminomas
 - Coriocarcinoma
 - Teratoma maduro
 - Teratoma inmaduro
 - Senos endodérmicos
 - Carcinoma embrionario
- **Tumores de los cordones sexuales-estromales**
 - Células de la granulosa
 - Tecoma
 - Fibroma
 - Células de sertoli
 - Células de Leydig
 - Células de sertoli-Leydig
 - Ginandroblastoma
 - Células esteroideas
 - Células lipídicas

Cuadro III Clasificación de tumores de ovario basada en mutaciones genéticas y conducta biológica

Tipo I

Serosos papilares de bajo grado
Endometrioides grado 1 y 2
Mucinoso

Tipo II

Serosos papilares de alto grado
Endometrioides grado 3
Carcinomas indiferenciados
Tumores mixtos mullerianos

Comparación entre tumores de bajo – alto riesgo

Grado	KRAS/BRAF	TP53	Edad de presentación	Respuesta a platino
Bajo	Mutado	Nativo	Media de 43 años	Resistente
Alto	Nativo	Mutado	Media de 63 años	Sensible

Cuadro IV. Principios de cirugía primaria

En general se utiliza incisión media infraumbilical cuando se sospecha de probable lesión maligna

Procedimientos que deben ser considerados parte del manejo quirúrgico en una etapa aparentemente limitado al ovario o a la pelvis:

1) Al entrar a la cavidad abdominal, se procederá a aspirado de ascitis en caso de existir, o se realizara lavado peritoneal para enviar a estudio citológico.

2) La resección del tumor anexial, debe ser resecada sin ruptura incidental del mismo para enviarse a estudio transoperatorio para documentar el diagnóstico de certeza.

En caso de documentar malignidad se procede a completar la etapificación:

3) Todas las superficies peritoneales deben ser visualizadas y palpadas, así como las adherencias sospechosas deben ser biopsiadas.

4) Histerectomía total, salpingooforectomía contralateral

5) Omentectomía infracólica

6) Linfadenectomía pélvica bilateral removiendo toda el tejido graso con sus respectivos ganglios linfáticos perivasculares y medialmente desde el nervio genitocrural, incluyendo vasos iliacos comunes externos, internos y disección de fosa obturatríz con identificación del nervio obturador.

7) Linfadenectomía retroperitoneal removiendo todo el tejido graso con sus respectivos ganglios linfáticos. Por lo menos hasta la arteria mesentérica inferior, idealmente hasta los vasos renales.

En general los siguientes procedimientos deben de realizarse en los pacientes con evidencia macroscópica de enfermedad fuera de la pelvis, para lograr citorreducción óptima con residual <1cm en circunstancias apropiadas, que puede incluir:

1) Todos los procedimientos descritos previamente más:

2) Disecciones pélvicas radicales incluyendo peritonectomía pélvica de acuerdo a la diseminación encontrada.

3) Resecciones intestinales

4) Esplenectomía

5) Peritonectomía diafragmática derecha o peritonectomía de cualquier otro sitio con enfermedad macroscópica.

Consideraciones especiales:

a) En pacientes con estadio I aparente, el abordaje laparoscópico se puede considerar, siempre y cuando se alcancen los mismos principios que en los descritos en la laparotomía y debe ser realizado por ginecólogo oncólogo con experiencia y en pacientes seleccionados, idealmente bajo protocolo de ensayo clínico

b) En pacientes con paridad no satisfecha, que se identifica enfermedad aparentemente limitada al ovario, se puede preservar el útero y ovario contralateral, pero se debe realizar el resto de la etapificación para descartar enfermedad oculta que pueda elevar la etapa de la enfermedad.

c) En pacientes con reporte en el estudio histológico transoperatorio de mucinosos, se debe explorar minuciosamente toda la cavidad peritoneal con énfasis en tubo digestivo para descartar lesión sincrónica o primaria de otras neoplasias mucinoras que pueden nacer en el tubo digestivo y/o anexos como el páncreas.

d) La apendicectomía se debe realizar en los pacientes con reporte de tumores mucinosos o en cualquiera que se evidencia actividad tumoral macroscópica en su superficie.

e) En los pacientes con bajo volumen residual, se debe considerar la utilización de quimioterapia intraperitoneal, idealmente con colocación de cateter para quimioterapia intraperitoneal bajo protocolo de ensayo clínico

Fuente: Clinical Practice Guidelines in Oncology. Ovarian Cancer. NCCN. V2.2009

Chi D, Bristol RE, Gallup DG, Surgical Principles in Gynecology Oncology, in principles and practice of gynecologic oncology, 2009,5th Ed, 269-287.

Cuadro V. Índice de Carcinomatosis Peritoneal (ICP) de Sugarbaker.

Posterior a tener el abdomen expuesto, se divide el abdomen en 13 regiones. Se identifica y mide volumen tumoral en cada región y se califica con puntos:

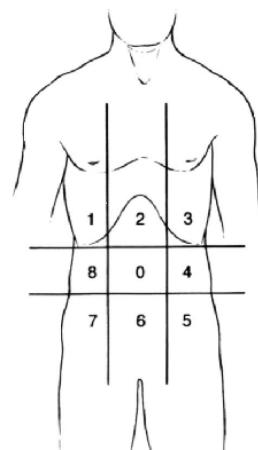
Tumor no visible: 0 puntos

Tumor hasta de .5cm: 1 punto

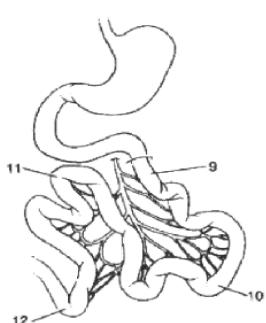
Tumor hasta de 5cm: 2 puntos

Tumor mayor de 5 cm o confluente: 3 puntos

Se asigna la puntuación de 0-3 en cada una de las 13 zonas y se suman cada una de las zonas para obtener el ICP.



Regiones		Volumen Tumoral (puntos)	Grado de Citorreducción (puntos)
0	Central		
1	Superior derecho		
2	Superior central		
3	Superior izquierdo		
4	Flanco izquierdo		
5	Inferior izquierdo		
6	Inferior central		
7	Inferior derecho		
8	Flanco derecho		
9	Yeyuno alto		
10	Yeyuno bajo		
11	Ileon alto		
12	Ileon bajo.		
ICP (total puntos)			



Puntuación de citorreducción completa (PCC)

Posterior a la citorreducción se asigna a cada una de las zonas, de acuerdo al tamaño del residual, la puntuación de citorreducción completa (PCC):

Sin enfermedad: 0 puntos

Hasta 0.25cm: 1 punto

Mayor de .25 a 2.5cm: 2 puntos

Mayor de 2.5cm: 3 puntos

Tomado: Harmon Rhonda L, Sugarbaker Paul H. Prognostic indicators in peritoneal carcinomatosis from gastrointestinal cancer. International seminars in surgical oncology. 2005;2(3):1-10.

Cuadro VI Opciones de tratamiento médico-oncológico adyuvante en etapas clínicas tempranas.)

- EC IA, EC IB grado 2 (valorar beneficios y riesgos del tratamiento con la paciente).
- EC IA y IB, grado 3
- IC grado 1, 2, 3
- Histología de células claras
- EC II

Paclitaxel 175 mg/m² IV en día 1, cada 3 semanas en infusión durante 3 hrs, seguido de Carboplatino AUC 5 – 7.5 en día 1 en infusión de 1 hora.

Repetir cada 3 semanas por 6 ciclos.

Docetaxel 60 – 75 mg/m² IV en día 1, en infusión de 1 hr seguido de Carboplatino AUC 5 – 6 IV en día 1, en infusión durante 1 hr.

Repetir cada 3 semanas por 6 ciclos.

Dosis densa de Paclitaxel 80 mg/m² IV en infusión de 1 hr día 1, 8, y 15, seguido de Carboplatino AUC 6 IV en infusión de 1 hr en día 1.

Repetir cada 21 días (3 semanas) por 6 ciclos.

Paclitaxel 175 mg/m² IV en infusión de 3 hrs, seguido de Carboplatino AUC 6 en infusión de 1 hr con:

Opción 1: Bevacizumab 7.5 mg/ kg IV en infusión de 90 min en día 1 (los siguientes ciclos pasar en 30 min), cada 3 semanas por 5 a 6 ciclos combinado con quimioterapia, y continuar por 12 ciclos más solo con Bevacizumab de mantenimiento.

U

Opción 2: Iniciar con el 2ndo ciclo de quimioterapia en combinación con Bevacizumab 15 mg/kg IV, y continuar por 22 ciclos Bevacizumab de mantenimiento.

Cuadro VII Opciones de tratamiento neoadyuvante en caso de no considerarse candidata a citorreducción primaria:

Paclitaxel 175 mg/m² IV cada 3 semanas, en infusión de 3 hrs, seguido de Carboplatino AUC 5 – 7.5 en día 1 en infusión de 1 hr.

Repetir cada 3 semanas por 3 a 6 ciclos. (si se valora citorreducción de intervalo) .

Dosis densa de Paclitaxel 80 mg/m² IV en 1 hr día 1, 8, y 15 y Carboplatino AUC 6 IV en 1 hr día 1 por 3 a 6 ciclos.

Cuadro VIII Opciones de tratamiento con quimioterapia intraperitoneal (sólo en casos de citorreducción optima).

Paclitaxel 135 mg/m² infusión continua por 24 hrs día 1, Cisplatino 75-100 mg/m² IP día 2,
Paclitaxel 60 mg/m² Intraperitoneal en el día 8
Repetir cada 3 semanas x 6 ciclos.

Cuadro IX Quimioterapia de segunda línea:

Platino refractario (durante el tratamiento de quimioterapia)

Ensayo Clínico

Tratamiento con segunda línea no platinado. (ver cuadro de opciones de enfermedad platino resistente)

Platino resistente (< 6 meses de Intervalo Libre de Platino)

Docetaxel : 60 - 75 mg/m² IV en día 1, en infusión de 1 hr.

Etopósido oral: 30 - 50 mg al día, cada 21 o 28 días, (administrado una hora después de cenar).

Gemcitabina: 1000 mg/m² en infusión de 30 min el día 1 y 8. Repetir cada 21 o 28 días por 6 ciclos.

Doxorrubicina liposomal pegilada: 40 a 50 mg/m² IV en infusión de 1 hora. Repetir cada 3 a 4 semanas.

Paclitaxel semanal: Dosis densa de Paclitaxel 80 mg/m² IV en infusión de 1 hr día 1, 8, y 15. Repetir cada 21 días (3 semanas) por 6 ciclos.

Topotecan

1.25 – 1.5 mg/m² en infusión de 30 min, días 1 a 5, cada 21 días.

Régimen alternativo: 4 mg/m² en 30 min, aplicación semanal.

Ifosfamida: 1000 mg/m²/día o 1500 mg/m²/día en infusión de 1 a 4 horas, durante 4 días, con dosis de MESNA 0.6 gr/m² a las 0 hrs, 4 hrs y 8 hrs, durante los días 1 a 4. Repetir cada 21 o 28 días.

Pemetrexed: 900 mg/m² IV en el día 1, cada 3 semanas.

Vinorelbine: 25 mg/m² IV, aplicación semanal.

Paclitaxel, Topotecan, Doxorrubicina liposomal en combinación con Bevacizumab.

Platino sensible y parcialmente sensible

Terapia combinada

- Carboplatino/Paclitaxel (categoría 1)

Paclitaxel 175 mg/m² IV en día 1, cada 3 semanas en infusión durante 3 hrs, seguido de Carboplatino AUC 5 – 7.5 en día 1 en infusión de 1 hora. Repetir cada 3 semanas por 6 ciclos.

- Carboplatino /Paclitaxel semanal

Dosis densa de Paclitaxel 80 mg/m² IV en infusión de 1 hr día 1, 8, y 15, seguido de Carboplatino AUC 6 IV en infusión de 1 hr en día 1.

Repetir cada 21 días (3 semanas) por 6 ciclos.

- Carboplatino/ Docetaxel

Docetaxel 60 – 75 mg/m² IV en día 1, en infusión de 1 hr, seguido de Carboplatino AUC 5 – 6 IV en día 1, en infusión durante 1 hr.

Repetir cada 3 semanas por 6 ciclos.

- Carboplatino/Gemcitabina

Gemcitabina 1000 mg/m² en infusión de 30 min el día 1 y 8, seguido de Carboplatino AUC 4 pasar en infusión de 30 a 60 min. Repetir cada 21 a 28 días por 6 ciclos.

- Cisplatino/Gemcitabina

Gemcitabina 1000 mg/m² en infusión de 30 min el día 1 y 8, seguido de Cisplatino 75 mg/m² IV e infusión de 3 hrs. Repetir cada 21 a 28 días por 6 ciclos.

- Carboplatino/Doxorrubicina liposomal pegilada

Doxorrubicina liposomal 35 a 40 mg/m² IV pasar en infusión de 1 hora, seguido de Carboplatino AUC 4 o 5 IV pasar en infusión de 30 a 60 min. Repetir cada 28 días por 6 ciclos.

Esquemas alternativo no platinado:

- Doxorrubicina liposomal 30 mg/m² IV en infusión de 1 hora, seguido de Trabectedina 1.1 mg/m² en infusión de 3 horas, repetir cada 21 días.

- Bevacizumab 15 mg/kg IV en infusión de 90 min día 1 y 30 min los siguientes ciclos, seguido de Gemcitabina 100 mg/m² día 1 y 8, Carboplatino AUC de 4 IV en infusión de 1 hr. Repetir cada 21 días.

Monoterapia

- Carboplatino: utilizar fórmula de Calvert para el cálculo de dosis: Depuración de creatinina + 25 = _____ x AUC (4, 5, o 6)=

AUC= 4, 5, 6 de acuerdo a las condiciones clínicas de la paciente y a la función renal.

En caso de no tener depuración de creatinina, se puede hacer por fórmula calculada de Crockoft, o bien a dosis de 300 mg/m².

En infusión IV de 30 a 60 min, repetir cada 3 semanas.

- Cisplatino 75 mg/m² IV en infusión de 3 horas, repetir cada 3 semanas.

Cuadro X

Este régimen de quimioterapia se compone de dos agentes: paclitaxel y carboplatino, que se administran cada 21 días.

Fármaco	Dosis y vía	Forma de administración	Días
Paclitaxel	175 mg/m ² IV	Mezclar con 1000 ml de solución salina normal o dextrosa al 5 % en agua (D5W) y administrar durante tres horas, tubos especiales necesarios *.	Día 1
Carboplatino	AUC _Δ = 6 mg ⋅ / ml x min IV	Mezclar con 250 ml de solución salina normal o D5W y administrar más de 30 minutos (administrar después de la finalización de la infusión de paclitaxel).	Día 1
Profilaxis de nausea y vómito: carboplatino más paclitaxel es un régimen de quimioterapia moderadamente emetógena (30 a 90% la frecuencia del vómito)[2]. Por lo tanto, se recomienda la profilaxis con una combinación de un antagonista del receptor 5-HT ₃ y dexametasona.			
Profilaxis de las reacciones a la perfusión: Paclitaxel puede causar reacciones graves de hipersensibilidad. Se debe incluir régimen de premedicación dexametasona (20 mg por vía oral doce y seis horas antes ó 20 mg IV 30 minutos antes de la administración del medicamento), agregar un antagonista de receptores H ₁ (difenhidramina 25 a 50 mg EV o un bloqueador equivalente H1) y un antagonista de los receptores H ₂ (ranitidina 50 mg ó famotidina 20 mg de IV) 30 a 60 minutos antes de administración de paclitaxel. Las reacciones severas de infusión (por ejemplo, erupción cutánea, sofocos, disnea, urticaria, dolor de espalda, hipotensión, dolor de pecho, taquicardia) se producen principalmente durante la primera y segunda infusión; por lo general en la primera hora después del inicio de la infusión.			
El carboplatino también se asocia con reacciones a la perfusión. Sin embargo, generalmente se producen después de seis ciclos, y no se recomienda algo específico para premedicación.			
Propiedades irritantes Vesicales: Paclitaxel está clasificado como un irritante en las diluciones más utilizadas. Sin embargo, la descamación o necrosis del tejido se ha comunicado con extravasaciones soluciones concentradas de gran volumen			
Soporte de factor de crecimiento Hematológico: con este régimen el riesgo de neutropenia febril es menos del 5% (Bolis G, 2004; Ozols RF 2003) ; La profilaxis primaria con factores de crecimiento hematopoyético no está justificada.			
Ajuste de dosis para la disfunción hepática o renal: puede ser necesario el ajuste de la dosis inicial de paclitaxel para la disfunción hepática preexistente. El ajuste de la dosis no es necesario para disfunción renal preexistente. La dosis de carboplatino se calcula según la función renal, el ajuste de la dosis no es necesaria para la disfunción del hígado.			
Parámetros para seguimiento:			
<ul style="list-style-type: none"> • CBC con diferencial semanal durante el tratamiento • Electrolitos séricos y el hígado y pruebas de función renal antes de cada ciclo de tratamiento • Evaluar los cambios en la función neurológica antes de cada ciclo de tratamiento 			
Sugerencias para modificación de dosis en función de la toxicidad:			
<ul style="list-style-type: none"> • Mielotoxicidad / toxicidad neurológica: El tratamiento con paclitaxel y carboplatino debe retrasarse hasta que el recuento absoluto de neutrófilos sea superior a 1500/mm³ y recuento de plaquetas sea superior a 100.000 / mm³ (Paraplatin; Taxol; Du Bois A, 2003) Si un paciente desarrolló neutropenia grave (<500/mm³) durante una semana o más, o neutropenia febril en el curso anterior, entonces el paclitaxel y carboplatino dosis debe 			

reducirse un 20 y un 25% para los cursos posteriores. Una alternativa a la reducción de la dosis es la institución de apoyo del factor de crecimiento hematopoyético. Tanto el carboplatino y paclitaxel dosis deberá reducirse en un 25% en los pacientes cuyo punto más bajo es el recuento de plaquetas <25.000 / mm³ durante más de cinco días. Para los pacientes que desarrollan una neuropatía severa (grado 3 ó 4) para una semana o más, entonces la dosis de paclitaxel debe reducirse un 20% de los cursos subsiguientes (Taxol)

- Insuficiencia renal/toxicidad hepática: Las alteraciones en la función renal durante el tratamiento puede requerir un nuevo cálculo de la dosis de carboplatino. La dosis de paclitaxel se debe ajustar en caso de insuficiencia hepática en el día 1 de cada ciclo.

- Si se produce un cambio en el peso corporal de al menos 10%, se debe calcular nuevamente la dosis para ambos fármacos. Como los lineamientos formales no se han generado, la reducción de la dosis queda a criterio del médico

Esta tabla se proporciona un ejemplo de cómo administrar este régimen, puede haber otros métodos aceptables. Este régimen debe ser administrado por un médico entrenado en el uso de la quimioterapia.

* El paclitaxel se puede administrar en solución salina normal, D5W o salina/D5W normales en concentraciones variables entre 0,3 a 1,2 mg/ml. El uso de vidrio o polipropileno botellas o bolsas de polipropileno o poliolefina de plástico, y administrar a través de polietileno sets de administración con una membrana microporosa 0,22 micrones o menos.

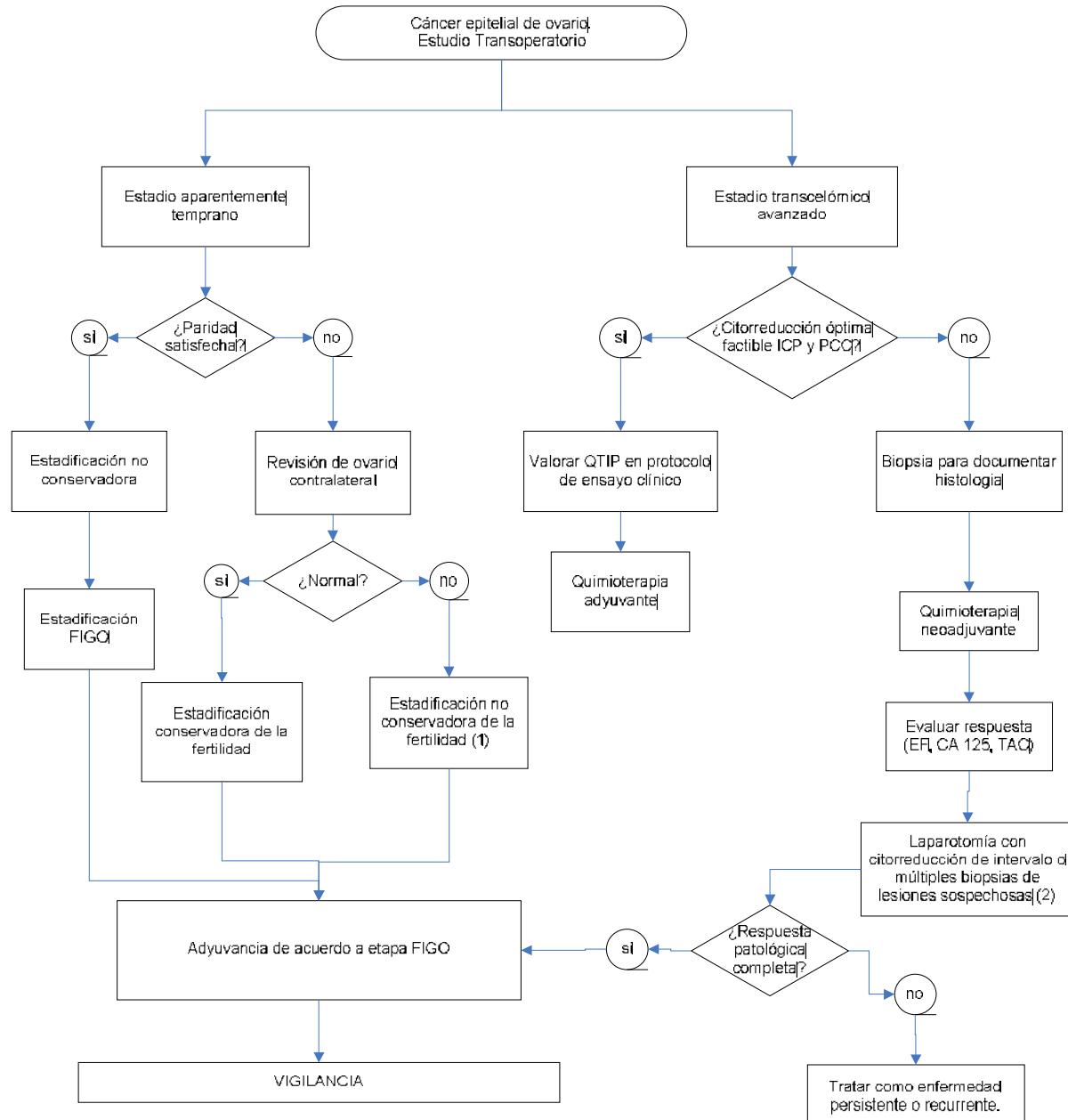
△ AUC (área bajo la curva de concentración de X tiempo) se convierte en una dosis de carboplatino específica para cada paciente (en mg) de acuerdo con la función renal mediante la fórmula de Calvert. La fórmula de Calvert de la dosis total (mg) = (meta AUC) x (FG + 25). ♦ Muchos clínicos usan una dosis de carboplatino ligeramente superior (7,5 mg AUC / ml x min) para los pacientes con un buen estado general.

Kris MG, Hesketh PJ, Somerfield MR, Feyer P, Clark-Snow R, Koeller Jm, et al. American Society of Clinical Oncology guideline for antiemetics in oncology: update 2006. J Clin Oncol. 2006;24: 2932- <http://www.jco.org/cgi/reprint/24/18/2932>

Paraplatin (carboplatino para inyección). Producto aprobado por la FDA la información. EE.UU. Biblioteca Nacional de Medicina. (Disponible en línea en: www.dailymed.nlm.nih.gov, visitado el 10 de julio de 2009).

Taxol (paclitaxel inyectable). producto aprobado por la FDA la información. EE.UU. Biblioteca Nacional de Medicina. (Disponible en línea en: www.dailymed.nlm.nih.gov, visitado el 10 de julio de 2009).

5.4. Diagramas de Flujo



5.5. Listado de Recursos

5.5.1. Tabla de Medicamentos

Medicamentos mencionados en la guía e indicados en el tratamiento de **Cáncer de ovario epitelial** del **Cuadro Básico de IMSS**

CUADRO BÁSICO DE MEDICAMENTOS							
Clave	Principio activo	Dosis recomendada	Presentación	Tiempo	Efectos adversos	Interacciones	Contraindicaciones
010.000.5472.00	Bevacizumab	7.5 mg/ kg IV en infusión de 90 min en día 1 (los siguientes ciclos pasar en 30 min), cada 3 semanas por 5 a 6 ciclos combinado con quimioterapia, y continuar por 12 ciclos más solo con Bevacizumab de mantenimiento.	Frasco de 100 mg	Quincenal hasta progresión.	Debilidad, dolor abdominal, náuseas y vómito, proteinuria, estreñimiento, hiporexia, mucositis e hipertensión arterial.	Ninguna de importancia clínica	Hipersensibilidad al fármaco.
010.000.4431.00	Carboplatino	Monoterapia: Carboplatino: utilizar fórmula de Calvert para el cálculo de dosis: Depuración de creatinina + 25 = _____ x AUC (4, 5, o 6)= AUC= 4, 5, 6 de acuerdo a las condiciones clínicas de la paciente y a la función renal.	Descripción Indicaciones Vía de administración y Dosis Solución inyectable. Cada frasco ampolla con liofilizado contiene: Carboplatino 150 mg Envase con un frasco ampolla.	Cada semana 3 y valoración según el caso Cada 3 semanas por 6 ciclos	Mielosupresión, náusea y vómito, reacciones anafilácticas, alopecia mínima	Potencia el efecto de otros medicamentos oncológicos y la radioterapia. Agentes nefrotóxicos o depresores de la médula ósea, potencian estos efectos tóxicos.	Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco, al cisplatino, o compuestos que contienen platino o manitol, depresión de médula ósea, insuficiencia renal. Precauciones: No utilizar equipos que contengan aluminio para su administración.
010.000.1752.00	Ciclofosfamida		Tab 50 mg Frasco ampolla con liofilizado de 200 mg y 500 mg		Mucositis. Náusea vómito. Cistitis hemorrágica. Alopecia. Mielosupresión. SIADH. Hiperuricemia. Fibrosis pulmonar.	Incremento de efectos de ciclofosfamida: doxorubicina, fenitoína, fenobarbital, indometacina, Alopurinol,	Hipersensibilidad Mielosupresión. Insuficiencia hepática y renal. Obstrucciones urinarias. Ingestión de alcohol.

						Segunda neoplasia. Es teratogénica	tiazidas. Disminuyen efecto: Cloramfenicol y jugo de uvas.	Infecciones y vacunación.
010.000.3046.00	Cisplatino	75 mg/m ² IV en infusión de 3 horas, repetir cada 3 semanas.	Solución inyectable de 10 mg	Cada tres semanas y valorar respuesta	Anorexia, astenia, náusea, vómito, leucopenia, infección agregada, trombocitopenia, diarrea, mareos, cefalea, hiperuricemia, nefropatía alopecia, hemorragia gastro-intestinal, anemia megaloblástica, fiebre.	Los aminoglucósidos y furosemida aumentan los efectos adversos.	Hipersensibilidad al fármaco, insuficiencia hepática o renal, infecciones, depresión de la médula ósea.	
010.000.1759.00	Docetaxel	75 a 100 mg/m ² sc día 1. i.v.	Frasco ampula de 80 y 20 mg	Cada 21 días	Mucositis. Conjuntivitis. Mielosupresión. Fiebre. Hipersensibilidad. Alopecia. Edemas. Parestesias. Cambios en la piel. Mialgias artralgias. Alteraciones neurosensoriales.	No descritas.	Mielosupresión. Hipersensibilidad.	
010.000.1766.00	Doxorrubicina	30 mg/m ² IV en infusión de 1 hora, seguido de Trabectedina 1.1 mg/m ² en infusión de 3 horas, repetir cada 21 días.	Envase con un frasco ampula con 10 ml (2 mg/ml).	Repetir cada 21 y de acuerdo a la combinación ver anexos en escalas de la enfermedad.	Leucopenia, agranulocitos, trombocitopenia, arritmias cardíacas, cardiomiopatía irreversible. Hiperuricemia, náusea, vómito, diarrea, estomatitis, esofagitis, alopecia. Hiperpigmentación en áreas radiadas, celulitis o esfacelo si el medicamento se extravasa.	Con estreptocinasa ya que aumenta los valores en sangre. No mezclar con heparina.	Hipersensibilidad al fármaco.	
010.000.5438.00	Gemcitabina .	1000 mg/m ² en infusión de 30 min el día 1 y 8. Repetir cada 21 o 28 días por 6 ciclos.	Solución inyectable Cada frasco ampula contiene:	Cada 21 a 28 días por seis ciclos	Anemia, edema, hematuria, leucopenia, proteinuria, trombocitopenia, broncoespasmo,	Con medicamentos inmunosupresores como azatioprina, corticoesteroides,	Hipersensibilidad al fármaco.	

			Clorhidrato de gemcitabina equivalente a 1 g de gemcitabina. Envase con un frasco ampolla.		hipertensión arterial.	ciclofosfamida aumentan efectos adversos.	
010.0005435.00	Paclitaxel	175 mg/m2 IV Mezclar con 1000 ml de solución salina normal o dextrosa al 5 % en agua (D5W) y administrar durante tres horas, tubos especiales necesarios *.	Frasco ampolla de 30 mg. Caja con 10	Semanal x 12 Cada 21 días	Mielosupresión. Hipersensibilidad Hipotensión. Mucositis. Nausea, vómito, diarrea. Artralgias. Mialgias. Fiebre. Fatiga. Neuropatía periférica. Es genotóxico	Aumentan toxicidad de paclitaxel: Cisplatino. Doxorubicina. Ciclofosfamida, ketoconazol, verapamilo. Radiaciones.	Mielosupresión. Hipersensibilidad al vehículo del medicamento.

6. GLOSARIO

Inducción: período de tratamiento intensivo que tiene el objetivo de alcanzar mejoría clínica

Cáncer Epitelial de Ovario, avanzado: Desde el punto de vista quirúrgico se considera las etapas III y IV de la FIGO. En relación a las Normas del ESMO y NCCN la etapa avanzada se considera a partir de etapa IIB en adelante.

Cáncer de ovario recurrente Cuando se documenta que la enfermedad a regresado, sea por marcador tumoral o por volumen tumoral, a la EF y/o estudio de imagen.

Cáncer Epitelial de Ovario(CEO)aparentemente temprano: Paciente con hallazgos de enfermedad confinada al ovario y/o pelvis, e implica que se requiere cirugía etapificadora sin resección de ningún otro órgano fuera de los que incluye la etapificación (HTA, SOB, omentectomía, linfadenectomía pélvica bilateral y retroperitoneal, lavado peritoneal)

Cáncer Epitelial de Ovario aparentemente temprano: Paciente con hallazgos de enfermedad confinada al ovario y/o pelvis, e implica que se requiere cirugía etapificadora sin resección de ningún otro órgano fuera de los que incluye la etapificación (HTA, SOB, omentectomía, linfadenectomía pélvica bilateral y retroperitoneal, lavado peritoneal)

Citorreducción de intervalo: Cuando se realiza la citorreducción posterior a 3 a 4 ciclos de quimioterapia neoadyuvante.

Citorreducción Óptima: resección completa de la enfermedad sin tumor residual macroscópico.(GICOM,2011)

Citorreducción primaria: Cuando se realiza resección de volumen tumoral macroscópico en la cirugía etapificadora inicial.

Citorreducción secundaria: Cuando se realiza resección de volumen tumoral microscópico en una paciente que se documentó recurrencia de la enfermedad por primera vez.

Citorreducción subóptima: Cuando en el abdomen de la paciente quedan nódulos residuales mayores de 1 cm de diámetro mayor.

Cirugía de segunda vista: reevaluación quirúrgica que consta de una revisión minuciosa de la cavidad peritoneal y del espacio retroperitoneal en pacientes con CEO avanzado sin evidencia clínica ni radiológica de tumor posterior a citorreducción primaria y quimioterapia.

ECA: Ensayo clínico controlado aleatorizado

Enfermedad persistente: Se define como la presencia de actividad neoplásica a pesar de tratamiento quirúrgico o sistémico.

Enfermedad recurrente: Se define como la evidencia de actividad neoplásica después de un período libre de enfermedad que puede ser localizada o sistémica.

ETO: Estudio transoperatorio

Factor de riesgo: Característica, condición, circunstancia, etcétera. Que condiciona una mayor probabilidad de que ocurra un evento.

FIGO: Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia

HT: Histerectomía

RR: Riesgo relativo que mide desenlaces como muerte.

HTA: Histerectomía Total abdominal

IC95%: Intervalo de Confianza al 95%

ICP: Índice de carcinomatosis peritoneal

Laparotomía de segunda vista: Se realiza cuando posterior a la quimioterapia no hay evidencia de enfermedad a la exploración física, marcador tumoral normal y TAC sin evidencia de residual.

OR: Razón de momios

Quimioterapia adyuvante: es aquella que se administra a pacientes con alto riesgo de recurrencia o con enfermedad microscópica residual luego de una citorreducción quirúrgica primaria

Quimioterapia primaria: es aquella que se aplica de manera inmediata luego de una citorreducción quirúrgica primaria, óptima o subóptima.

Quimioterapia neoadyuvante: es la que se utiliza como primera opción de tratamiento sistémico, previo a la cirugía.

Recurrencia: presencia de la neoplasia

Persistencia: Presencia de la neoplasia después de haber recibido tratamiento con fines curativos.

Quimioterapia: uso de medicamentos citotóxicos utilizados en el tratamiento del cáncer.

PCC: Puntuación de citorreducción completa.

Resecabilidad: Posibilidad de que el tumor sea extirpado en su totalidad, resultando en un beneficio pronóstico muy probable o conocido (pronóstico a su vez se refiere a predecir, según evidencia recopilada en trabajos científicos y también según la propia experiencia del médico, la forma en que va a evolucionar ese paciente, o sea bien o mal)

RR: Riesgo Relativo

SEER: Surveillance, Epidemiology, and Results (Programa de vigilancia, epidemiología y resultados finales)

SG: Supervivencia Global

SOB: Salpingo-oforectomía bilateral

TOL: Tumor de ovario limítrofe

Tumor residual: Es el diámetro máximo de un nódulo macroscópico después de una citorreducción.

Supervivencia global: Es el porcentaje de pacientes dentro de un ensayo clínico que se encuentran vivos a cierto período de tiempo después de su diagnóstico generalmente determinado a 5 años.

Supervivencia libre de enfermedad: Período de tiempo después del tratamiento de una enfermedad específica durante el cual un paciente sobrevive sin signos de la enfermedad.

Supervivencia libre de progresión: Período de tiempo después del tratamiento en que el paciente de una enfermedad o afección permanece vivo y la enfermedad o afección no empeora.

TAC: Tomografía axial computada

Tasa de respuesta: Porcentaje de pacientes en donde los sitios medibles de enfermedad disminuye de tamaño o desaparece después del tratamiento.

Tratamiento paliativo: modalidades de manejo dirigidas a mejorar el tiempo y la calidad de vida del paciente oncológico con enfermedad no

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Argenta Peter A, Sajeena G, Thomas, X. Judson V, Levi S, Downs Jr., X. Geller V, X. Carson V, Amy L. Jonson, Rahel Ghebre.A phase II study of fulvestrant in the treatment of multiply-recurrent epithelial ovarian cancer. *Gyn Oncol.*2009;113(2):205-209 .
2. Aghajanian C, Blank VS, Goff AB, Judson LP., Teneriello GM, et al.OCEANS: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Phase III Trial of Chemotherapy With or Without Bevacizumab in Patients With Platinum-Sensitive, Recurrent Epithelial Ovarian, Primary Peritoneal, or Fallopian Tube Cancer. *J Clin Oncol.*2012;30: 2039-2045
3. Armstrong KD, Bundy B, Wenxel L, Huang QH, Vaergen R et al. Intraperitoneal cisplatin and paclitaxel in ovarian cancer. *N Engl J Med.*2006;354:34-43.
4. Axtell Allison, Lee HM, Bristow ER, Dowdy CS, Cliby AW, Multi-Institutional reciprocal validation study of Computed Tomography predictors of suboptimal primary cytoreduction in patients with advanced ovarian cancer. *J Clin Oncol.*2007;25(4): 3884-389.
5. Brocband EC, Harry V, Kolomaine D, Mukhopadhyay D, Sohaib A,et al. Laparoscopic staging for apparent early stage ovarian or fallopian tube cancer.First case series from a UK cancer centre and systematic literature review. *The Journal of cancer surgery.*2013;1-6
6. Bolis Giorgio, Scarfone Giovanna, Polverino Gianpiero, Raspagliesi Francesco, Saverio Tateo, et al. Paclitaxel 175 or 225 mg per meters squared with carboplatin in advanced ovarian cancer: A randomized trial. *Journal of clinical oncology.*2004;22(4): 686-690.
7. Burger Robert A, Mark F. Brady, Michael A. Bookman, Gini F. Fleming, Bradley J. Monk, Camatte S, Morice P, Tohury A. Impact of surgical staging in patients with macroscopic "stage I" ovarian border line tumors: analysis of continuous series of 101 cases. *Eur J Cancer* 2004;40:1842-1849.
8. Cho JE, Liu C, Gossner G, et al. Laparoscopy and Gynecologic Oncology. *Clinical Obstetrics and Gynecology* 2009;52(3):313-326.
9. Colombo N, Peiretti M, Parma G, Lapresa M, Mancari, Carinelli et al. Newly diagnosed and relapsed epithelial ovarian carcinoma: ESMO clinical practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of oncology* 21(supplement 5):v23-v30.
10. Darai Emile, Fauvet Raffaele, Uzan Catherine, Gouy Sébastien, Duvillard Pierre, Morice Phillippe. Fertility and borderline ovarian tumor: a systematic review of conservative management, risk of recurrence and alternative options. *Human reproduction Update.*2013;19(2):151-166.
11. Dodge JE, Covens AL, Lacchetti C, Elit LM, Devries M, Aboud. Management of a suspicious adnexal mass: a clinical practice guideline, 2012. *Current oncology.*2012;19(4)e24-e256.
Du Bois Andreas, Floquet Anne, Kim Jae Weon, Rau Jörn, Del Campo Jose Maria, Randomized, double-blind, phase III trial of pazopanib versus placebo in women who have not progressed after first-line chemotherapy for advanced epithelial ovarian, fallopian tube, or primary peritoneal cancer (AEOC): Results of an international Intergroup trial (AGO-OVAR16). *J Clin Oncol* 31, 2013 (suppl; abstr LBA5503).2013 ASCO Annual Meeting Proceedings Errata. Disponible y consultado 5/10/2013 <http://meetinglibrary.asco.org/content/115898-132>
12. Du Bois Andreas, Reuss Alexander, Laurine ErPujade Eric, Coquard Ray Isabelle, Role of surgical outcome as prognostic factor in advanced epithelial ovarian cancer: a combined exploratory analysis of 3 prospectively randomized phase 3 multicenter trials. *Cancer.*2009;1235-1244.
13. Eisenhauer Eric L, Abu-Rustum Nadeem R, Sonoda Yukio, Aghajanian Carol, Barakat Richard R, Chi, Dennis S. The effect of maximal surgical cytoreduction on sensitivity to platinum-taxane chemotherapy and subsequent survival in patients with advanced ovarian cancer. *Gynecologic Oncology.*2008 ;108:276-281.

14. Fagotti A, Ferrandina G, Fanfani F, Garganese G, Vizzielli G, Carone V et al. Prospective validation of laparoscopic predictive model for optimal cytoreduction in advanced ovarian carcinoma. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;199:642.e1-642.e6. III Validación
15. Firat Selim, Erickso Beth . Selective Irradiation for the Treatment of Recurrent Ovarian Carcinoma Involving the Vagina or Rectum. *Gyn Oncol.* 2001;80(2):213-220.
16. Fischerova D, Zikann Michal, Dundr P, Cibuta D. Diagnosi, treatment, and follow-up of borderline ovarian tumors. *The oncologist.* 2012;17:1515-1533.
17. Forstner Rosemarie, Sala Evis, Kinkel Karen, Spencer Jhon A. ESUR guidelines:ovarian cancer staging and follow-up. *Eur Radiol.* 2010;2773.80.
18. Geomini P, Bremer G, Kruitwagen R, Diagnostic accuracy of frozen section diagnosis of the adnexal mass: a metaanalysis. *Gynecol Oncol* 2005;96:1-9
19. Gemer O, Gdalevich M, Ravid M, Piura B, Rabinovich A, et al. A multicenter validation of computerized tomography models as predictors of non-optimal primary cytoreduction of advanced epithelial ovarian cancer. *European Journal of Surgical Oncology.* 2009;35(10):1109-1112.
20. Grupo de investigación en Cáncer de Ovario y Tumores Ginecológicos de México "GICOM". Gallardo-Rincón D, Cantú de León D,, Alanís-López P, Álvarez-Avitia MA, Bañuelos-Flores J, et al. Tercer consenso Nacional de Cáncer de Ovario 2011. *Revista de Investigación Clínica.* 2011;63(6):665-702.
21. GLOBOCAN 2008, IARC - 9.11.2011
22. Grabowski JP, Harter P, Buhrmann C, Lorenz D, Hils R, et al. Re-operation outcome in patients referred to a gynecologic oncology center with presumed ovarian cancer FIGO I-IIIA after sub-standard initial surgery. *Surgical Oncology.* 2010;:1-5.
23. Gordon AN, Tonda M, Sun S, Rackoff W. Long-term survival advantage for women treated with pegylated liposomal doxorubicin compared with topotecan in a phase 3 randomized study of recurrent and refractory epithelial ovarian cancer. *Gyn Oncol.* 2004; 95(1):1-8.
24. Heintz AP, Odicino F, Maisonneuve P, et al. Carcinoma of the ovary. FIGO 6th Annual Report on the Results of Treatment in Gynecological Cancer. *Int J Gynaecol Obstet* 2006;95(S1):S161-192
25. Harmon Rhonda L, Sugarbaker Paul H. Prognostic indicators in peritoneal carcinomatosis from gastrointestinal cancer. *International seminars in surgical oncology.* 2005;2(3):1-10.REV CLINICA
26. Herzog TJ. First-line chemotherapy for epithelial ovarian cancer. 2010[Acceso junio de 2013]. Disponible en: http://www.uptodate.com/online/content/topic.do?topicKey=gyn_e_onc/6107&selectedTitle=2%7E150&source=search_result
27. Iglesias DA, Ramírez PT. Role of minimally invasive surgery in staging of ovarian cancer . Current treatment options in oncology. 2011;12:217-229.
28. 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
29. Jung SE, Bae HJ, Lee A, Choi JY, Park SJ, Lee YK. Mucinous adenocarcinoma involving the ovary::comparative evaluation pf tha classification algorithms using tumor size and laterality. 2010;25:220-5.
30. Kajiyama Hiroaki, Shibata Kiyosumi, Mizuno Mika, Nawa Akihiro, Mizuno Kimio et al. Fertility-sparing surgery in young women with n̄mucinous adenocarcinoma of the ovary. *Gyn Oncol.* 2011:1-5.
31. Karabuk Emine, Faruk Kose M, demiz Hizli, Taskin Salih, Karadag Burak, et al. Comparasion of advanced stage mucinous epithelial ovarian cancer and serous epithelial ovarian cancer with regard to chemosensitivity and survival outcome: a matched case-control study. *J Gynecol Oncol.* 2012;24(2):160-166
32. Karabuk Emine, Kose Faruk M, Hizli Deniz, Taskin Salih, Karadag. et al. Comparasion of advance stage mucinous epithelial ovarian cancer and serous epithelial ovarian cancer with regard to chemosensitivity anad survival outcome: a matched case-control study. *J Gynecol Oncol.* 2013;24(2):160-166.
33. Katsumata Noriyuki, Yasuda Makoto, Takahahashi Fumiaki, Seijillsonishi, Jobo Toshiko et al. Dose-dense paclitaxel once a week in combination with carboplatin every 3 weeks for advanced ovarian cancer: a phase 3, open -label, randomised cotrolled trial. *Lancet.* 2009;374:1331-38.

34. Katsumata Noriyuki. Dose-dense therapy is of benefit in primary treatment of ovarian cancer? In favor. Annals of Oncology.2011;22(supplement 8):viii29-viii32. Doi:10.1093/annonc/mdr468.
35. Lawrie TA, Medeiros LR, De la Rosa MI, Edelweiss MI, Stein AT. Laparoscopy versus laparotomy for FIGO stage I ovarian cancer. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013.
36. Monk J B, Jerezog JT, Kaye BS, Krasner NC, Vermorken BJ, et al. Trabectedin plus pegylated liposomal doxorubicin in recurrent ovarian cancer. J Clin Oncol.2010;28(19):3107-3114.
37. Morice P, Joulie F, Camatte S, et al. Lymph Node Involvement in Epithelial Ovarian Cancer: Analysis of 276 Pelvic and Para-aortic Lymphadenectomies and Surgical Implications. J Am Coll Surg 2003;197:198-205
38. Morrison J, Haldar K, Kehoe S, Lawrie TA. Chemotherapy versus surgery for initial treatment in advanced ovarian epithelial cancer. Cochrane Database of Systematic reviews 2012, Issue 8, Art.No.CD005343.DOI: 10.1002/14651858.CD005343.pub3.
39. National Comprehensive Cancer Network (NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Ovarian Cancer). NCCN. V2.2009 [Acceso junio de 2010]. Disponible en: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp
40. Palomba S, Zupi E, Russo T, Falbo A, Del Negro S, Manguso F, et al. Comparison of two-sparing approaches for bilateral borderline ovarian tumours: a randomized controlled study. Human Reproductive.2007;22(2):578-595.
41. Panici PB, Maggioni A, Hacker N, et al. Systematic Aortic And Pelvis Lymphadenectomy versus resection of Bulky Nodes Only in Optimally Debulked Advanced Ovarian Cancer: A Randomized Clinical Trial. N Natl Cancer Inst 2005;97:560-566
42. Park HJ, Wook D, Yim GW, Nam JL, Kims S, et al. Staging laparoscopy for the management of early-stage ovarian cancer: a Metaanalysis. Am J Obstet Gynecol.2013;209:x.ex-x.ex.
43. Pavlov MJ, Kovacevik PA, Ceranik MS. Cytoreductive surgery and modified heated intraoperative intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) for advanced and recurrent ovarian cancer e 12-year single center experience. EJSO 2009;35:1186-1191.
44. Pecorelli Sergio, Favalli Giuseppe, Gadducci Angiolo, Katsaros Dionyssios, Benedetti Panici P et al. Phase III Trial of observation versus six courses of paclitaxel in patients with advanced epithelial ovarian cancer in complete response after six courses of paclitaxel/platinum- based chemotherapy: final results of the after-6 protocol 1. Journal of clinical oncology.2009;27(28):4642-4648.
45. Perren Timothy, J Swart , Ann Marie, Pfisterer Jacobus, Jonathan A. et al. A Phase 3 Trial of Bevacizumab in Ovarian Cancer. N Engl J Med.2001; 345(26): 2484-2496.
46. Pfisterer J, Weber B, Reuss A, et al. Randomized phase III trial of topotecan following carboplatin and paclitaxel in first-line treatment of advanced ovarian cancer: a gynecologic cancer intergroup trial of the AGO-OVAR and GINECO. J Natl Cancer Inst. 2006;98(15):1036-1045
47. Piccart MJ, Bertelsen K, James K, et al. Randomized intergroup trial of cisplatin-paclitaxel versus cisplatin-cyclophosphamide in women with advanced epithelial ovarian cancer: three-year results. J Natl Cancer Inst 2000;92(9):699-708
48. Polterauer S, Vergote I, Concin N, Braicu I, Chekekrov R, et al. Prognostic value of residual tumor size in patients with epithelial ovarian cancer FIGO stages II-IV: analysis of the OVCAD data. Int J Gynecol Cancer.2012;22(3):380-5. doi: 10.1097/IGC.0b013e31823de6ae.
49. Pujade-Lauraine E, Hilpert, Felix Béatrice Weber, Reuss Alexander, Poveda Andres ,et al.AURELIA:A randomized phase III trial evaluating bevacizumab(BEV) plus chemotherapy (CT) for platinum (PT)-resistant recurrent ovarian cancer(OC): Journal of Clinical Oncology, 2012;30(15). [Abstract presentation from the 2012 ASCO Annual Meeting](#)
50. Pujade-Lauraine E, Felix Hilpert2, Béatrice Weber3, Alexander Reuss4, Andres Poveda5, et al.AURELIA: A randomized phase III trial evaluating bevacizumab combined with chemotherapy for platinum-resistant recurrent ovarian cancer. ASCO.Annual 12 Meeting. Disponible y consultado 5/10/2013. <http://www.arcagy.org/arcagy-organisation-et-recherche/assets/files/espace-recherche-pdf/asco-2012/presentation-aurelia-engot-gcig-asco-2012.pdf>
51. Romeo Margarita, Pons F, Barretina P, Radua Joaquim.Incomplete staging surgery as a major predictor of relapse of borderline ovarian tumor. World Journal of Surgical Oncology.2013;11:13.

52. Swart on A. C. behalf of ICON collaborators Long-term follow-up of women enrolled in a randomized trial of adjuvant chemotherapy for early stage ovarian cancer (ICON1) Journal of Clinical Oncology, 2007; 25(18S (June 20 Supplement), 2007: 5509
 © 2007 American Society of Clinical Oncology cohorte.
<http://globocan.iarc.fr/factsheets/populations/factsheet.asp?uno=900#WOMEN>
53. Salani R, Axtell A, Gerardi M. Limited utility of conventional criteria for predicting unresectable disease in patients with advanced stage epithelial ovarian cancer. Gynecol Oncol 2008;108: 271-275
54. Schlaerth AC, Chi DS, Poynor EA, et al. Long-Term Survival After Fertility-Sparing Surgery for Epithelial Ovarian Cancer. Int J Gynecol Cancer 2009;19:1199-1204
55. Siegel R, Naishadham MA, Jemal A. Cancer statistics, 2013. Ca Cancer J Clin.2013;63:11-30
56. Schmeler Kathleen M, Tao Xia, Frumovits Michal, Deavers Michael T, Sun Charlotte C, et al. Prevalence of Lymph node metastasis in primary mucinous carcinoma of the ovary. Obstetrics and Gynecology.2010;116(2):269-273.
57. ShermanEM,Mink JP, Curtis R, Cote RT, Brooks et al. Ruvival among women with bordeline ovarian tumors and ovarian carcinoma.Cancer .2004;1(5):1045-1052
58. Smyth F John.,Charlie Gourley,Graeme Walker,Melanie J. MacKean,Alan Stevenson,et al. AntiestrogenTherapy Is Active in Selected Ovarian Cancer Cases: The Use of Letrozole in Estrogen Receptor ^ Positive Patients. Clin Cancer Res 2007;13:3617-3622.
59. Spriggs David R, Brady Mark F, Vaccarello Luis, Clarke-Pearson Daniel, Burger Robert A, et al. Phase III randomized trial of intravenous cisplatin plus a 24-or 96 hour infusion of plactitaxel in epithelial ovarian cancer: a gynecologic oncology group study. Journal of clinical oncology.2007;25(28):4466-4471.
60. The International Collaborative Ovarian Neoplasm (ICON) Group Members listed at end of paper. Paclitaxel plus carboplatin versus standard chemotherapy with either single-agent carboplatin or cyclophosphamide, doxorubicin, and cisplatin in women with ovarian cancer: the ICON3 randomised trial. The Lancet, Volume 360, Issue 9332, Pages 505 - 515, 17 August 2002
61. Tentes AK, Tripssianis G, Markakidis SK. Peritoneal cancer index: a prognostic indicator of survival in advanced ovarian cancer. EJSO 2003;29:69-73 cohorte III. Disponible en: [www.ejso.com/article/S0748-7983\(02\)91380-6/abstract](http://www.ejso.com/article/S0748-7983(02)91380-6/abstract)
62. Timmers P.J, Zwinderman A.H, Coens C, Vergote I, Trimbos J.B. Understanding the problem of inadequately staging early ovarian cancer. European Journal of Cancer.2010;46:880-884.
63. Trillsch F, Mahner S, Ruetzel JD, Harter P, Ewals-Riegler, et al. Clinial management of boderline ovarian tumors. Expert Rev anticancer Ther.2010;10(7):1115-1124.
64. Vasey PA, Jayson GC, Gordon A, et al. Fase III randomizado de docetaxel-carboplatino frente a paclitaxel-carboplatino como quimioterapia de primera línea para el carcinoma de ovario. J Natl Cancer Inst 2004; 96 (22) :1682-1691 ECA
65. Vergote I, Marquette S, Amant F, et al. Port-site metastases after open laparoscopy: a study in 173 patients with advanced ovarian carcinoma. Int J Gynecol Cancer 2005;15:776-779
66. Vergote Ignace, Anmant Frédéric, Kristensen Gunnar, Ehlen Tom, Reed NickS et al. Primary surgery or neoadjuvant chemotherapy followed by interval debulking surgery in advance ovarian cancer. European Journal of Cancer .2011;47(S3):S88-S92.
67. Vergote Ignace, Anmant Frédéric, Leunen K, Neven P, Berteloot P. Timing of debulking surgery in advanced ovarian cancer. Int J Gynecol Cancer.2008;18(S1):11-9.
68. Vermorken JB. Second-line randomized trials in epithelial ovarian cancer.Int J Gynecol Cancer.2008;Suppl 1:59-66.
69. Wright JD, Shah M, Mathew L, Burke WM, Culhane J, Goldman N, Schiff PB, Herzog TJ Fertility preservation in young women with epithelial ovarian cancer. Cancer. 2009 Sep 15;115(18):4118-26. doi: 10.1002/cncr.24461.
70. Zaino Richard J, Brady Mark F, Lele Subodh M, Michale Helen, Greer Benjamin,Bookman Michael A.Advanced sstage mucinous adenocarcinoma of the ovary is both rare and highly lethal.Cancer.2010;1-9.

8. AGRADECIMIENTOS

Se agradece a las autoridades de **Instituto Mexicano del Seguro Social** las gestiones realizadas para que el personal adscrito al centro o grupo de trabajo que desarrolló la presente guía asistiera a los eventos de capacitación en Medicina Basada en la Evidencia y temas afines, coordinados por **Instituto Mexicano del Seguro Social** y el apoyo, en general, al trabajo de los autores.

Instituto Mexicano de Seguro Social / IMSS

Srita. Luz María Manzanares Cruz	Secretaria Coordinación Técnica de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE
Sr. Carlos Hernández Bautista	Mensajero Coordinación Técnica de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE

9. COMITÉ ACADÉMICO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL, COORDINACIÓN TÉCNICA DE EXCELENCIA CLÍNICA, COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD/ CUMAE

Dr. Jaime Antonio Zaldívar Cervera Coordinador de Unidades Médicas de Alta Especialidad

Dr. Arturo Viniegra Osorio Coordinador Técnico de Excelencia Clínica

Dra. Laura del Pilar Torres Arreola Jefa de Área de Desarrollo de Guías de Práctica Clínica

Dra. Adriana Abigail Valenzuela Flores Jefa del Área de Implementación y Evaluación de Guías de Práctica Clínica

Dra. Rita Delia Díaz Ramos Jefa de Área de Proyectos y Programas Clínicos

Dra. Judith Gutiérrez Aguilar Jefa de Área de Innovación de Procesos

Dr. Antonio Barrera Cruz Coordinador de Programas Médicos

Dra. Virginia Rosario Cortés Casimiro Coordinadora de Programas Médicos

Dra. Aidé María Sandoval Mex Coordinadora de Programas Médicos

Dra. Yuribia Karina Millán Gámez Coordinadora de Programas Médicos

Dra. María Antonia Basavilvazo Rodríguez Coordinadora de Programas Médicos

Dr. Juan Humberto Medina Chávez Coordinador de Programas Médicos

Dra. Adolfina Bergés García Coordinadora de Programas Médicos

Lic. Ana Belem López Morales Coordinadora de Programas de Enfermería

Lic. Héctor Dorantes Delgado Coordinador de Programas

Lic. Abraham Ruiz López Analista Coordinador

Lic. Ismael Lozada Camacho Analista Coordinador