INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCION DE PRESTACIONES MÉDICAS
UNIDAD DE ATENCION MÉDICA
COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD
DIVISIÓN DE EXCELENCIA CLÍNICA

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA **GPC**

Actualización
2014

Tratamiento Quirúrgico-Médico del Cáncer Epitelial de Ovario

Guía de Referencia Rápida

Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica: IMSS-468-11

ÍNDICE

1. **Clasificación** 3
2. **Definición y Contexto** 4
3. **Historia Natural del cancer epitelial de ovario** 5
4. **Escalas de Clasificación Clínica** 12
5. **Diagramas de Flujo** 23

1. Clasificación

CIE-9MC O 10: C56 TUMOR MALIGNO DEL OVARIO

GPC: TRATAMIENTO QUIRÚRGICO-MÉDICO DEL CÁNCER EPITELIAL DEL OVARIO

2. Definición y Contexto

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)la 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)

3. Historia Natural del cancer epitelial de ovario

TRATAMIENTO QUIRUGICO CONDUCTA TERAPÉUTICA(CUADRO IV)

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.

Debe realizarse cirugía primaria con fines de diagnóstico, etapificación y citorreducción, la cual constará de:

- Lavado peritoneal
- Histerectomía total abdominal,
- Salpingooforectomia residual
- Omentectomía infracólica,
- Linfadenectomía pélvica bilateral, linfadenectomía retroperitoneal.

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 asi cuando se encuentra con etapa IB. 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.

En las pacientes en estadio aparentemente temprano se debe realizar linfadenectomía sistemática para identificar metástasis ganglionares ocultas, identificando etapas reales e indicando adecuada adyuvancia.

CRITERIOS DE RESECABILIDAD

Para la atención de la paciente con COE los criterios de resecabilidad deben contemplarse siendo el más utilizado el Nelson como el más utilizado en nuestro medio.

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.

En los pacientes con etapa clínicamente avanzada, la decisión de laparotomía con intento citorreductivo contra neoadyuvancia está indicado.

UTILIDAD CLINICA DEL INDICE DE CARCINOMATOSIS (CUADRO V)

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%.

CITOREDUCCIÓN TRANSCELÓMICA Y GANGLIOMAR

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.
La meta de la cirugía citorreductora es dejar enfermedad no visible, cuando se deja residual menor de 10mm, tendrán mejor sobre vida 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.
La linfadenectomía sistemática hasta vasos renales debe ser realizada en todos los pacientes, , sobre todo si se logra citorreducción óptima transcelomica.

ESTABLECIMIENTO DEL PRONOSTICO DERIVADO DE LA CITOREDUCCION

Es recomendable citorreducción a enfermedad no visible menor de 10mm, ya que tiene sobre vida
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.

INDICACION Y PRONOSTICO DE CIRUGIA CONSERVADORA DE LA FERTILIDAD

La cirugía conservadora de fertilidad en CEO, debe realizarse siguiendo los estándares de la cirugía etapificadora (linfadenectomía pélvica y retroperitoneal, omenectomia, 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.

PAPAEL DE LA LAPAROSCOPIA

Está recomendada la laparoscopia en:

- Etapas tempranas
- Etapificación complementaria.

La laparoscopia en atapas 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.
Puede ser útil la puntuación Score para identificar la posibilidad de citorreducción óptima
Es posible realizar cirugía diagnóstica-etapificadora-citorreductora en cáncer de ovario, sin embargo los estudios reportados son con metodología limitada.

CONDUCTA A SEGUIR EN CASO DE OVARIO INCIDENTAL

Cuando el resultado definitivo de la salpingooforectomia es de malignidad se deberá realizar cirugía complementaria(linfadenectomía pélvica y retroperitoneal, lavados peritoneal, omenetectomia 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.
En el segundo escenario, en caso de carcinomatosis, valorar citorreduccion de acuerdo a extensión de la enfermedad (índice de carcinomatosis), experiencia del cirujano y reserva funcional de la paciente.

CONSIDERACIONES ESPECIALES DE MANEJO DE TUMOR DE OVARIO CON OVARIO LIMITROFE(TOL))

Debe realizar siempre estudio transoperatorio, de preferencia con patólogo expertos en esta línea.
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.
Puede contemplarse la cirugía conservadora de la fertilidad ya que ha mostrado ser segura en estos pacientes.
El abordaje laparoscópico, es seguro en estas pacientes, cuando lo realiza un cirujano con experiencia.
La vigilancia debe de ser a largo plazo, mínimo por 15 años, tomando en cuenta la conducta biológica del tumor.

CONSIDERACIONES ESPECIALES EN NEOPLASIA MUCINOSA

Ante el reporte de histología mucinosa limítrofe 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, estomago, vesícula y apéndice, puede ser omitida la linfadenectomía como parte de la cirugía etapificadora.
La cirugía conservadora para esta histología puede ser considerada.
El seguimiento de adenocarcinoma mucinoso de ovario debe ser en forma estrecha entre los 40 a 60 semanas, por su alta recidiva.
La linfadenectomía en estos pacientes puede no ser necesaria en las pacientes con cistadenocarcinoma mucinoso limitada al ovario macroscópicamente.

PRONOSTICO E3L CEO Y FACTORES QUE INFLUYEN EN EL TRATAMIENTO

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.

El uso de quimioterapia está indicado principalmente cuando:

- Las pacientes no son buenas candidatas para soportar un procedimiento de citorreducción primaria como:
    - Pacientes con enfermedad extensa que no pueda realizarse citorreducción óptima (por ejemplo metástasis pulmonares o en hígado y las enfermedades en pedículo hepático).

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.
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.

TRATAMIENTO MEDICO-ONCOLÓGICO (CUADRO VI-X)
QUIMOTERAPIA ESTÁNDAR

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.

DIFERENCIACION CLINICA ENTRE CISPLATINO Y CARBOPLATINO

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.

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.

DIFERENCIAS ENTRE DOCETAXEL Y ACLITAXEL

Se puede sustituir el paclitaxel con 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).

CALCULO DE DOSIS DE PACLITAXEL Y DE CARBOPLATINO

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 de administra con el carboplatino.

La dosis de carboplatino se administrara de acuerdo a la fórmula de Calvert (Cuadro I)

TERAPIA DE CONSOLIDACION

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.

No recomendamos por el momento el tratamiento de mantenimiento en las pacientes con cáncer de ovario que presentan remisión completa

INDICACIONES DEL TRATAMIENTO ADYUVANTE EN ETAPAS CLINICAS TEMPRANAS (CUADRO VI Y VII)

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.

Las pacientes con CEO EC IA G1-2, IBG1 deben solo ser observadas ya que presentan una supervivencia a 5 años mayor al 90%

MANEJO DE LAS PACIENTES CON ETAPA CLINICA III Y IV DESPUES DE CIRUGÍA ÓPTIMA Y SUBOPTIMA(CUADRO VII-X)

El paclitaxel semanal (dosis densa) en combinación con carboplatino cada tres semanas es una opción sólida que se asocia a mejores resultados en obrevivencia libre de enfermedad (SLP) y Sobrevvinenvica Global (SG) cuando se le compara con carboplatino y paclitaxel trisemanal.
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 recomendabale.
La administración de Docetaxel en combinación con carboplatino es correcta en situaciones especiales.

QUIMIOTERAPIA INTRAPERITONEAL EN TRATAMIENTO ADYUVANTE AVANZADO(CUADRO VIII)

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.
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.

PARAMETROS PARA ELEGIR ENTRE QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE O TRATAMIENTO QUIRUGICO INICIAL

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.

QUIMIOTERAPIA DE SEGUNDA LINEA

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.
De acuerdo al tiempo libre de enfermedad la enfermedad se define:

- 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

La quimioterapia de primera línea en estos casos es con carboplatino y doxorrubicina liposomal pegilada.
La quimioterapia con carboplatino y paclitaxel también es una opción adecuada.
En pacientes platino sensibles que presenten contraindicación una opción aceptable es la combinación de Trabectedina mas doxirrubicina liposomal pegilada.

PARAMETROS A ELEGIR ENTRE QUIMOTERAPIA NEO-ADYUVANTE O TRATAMIENTO QUIRURGICO INICIAL

Están indicados en la enfermedad platino resistencia y refractarias a platina el uso de algunos de los siguientes medicamentos:

- Doxorrubicina liposomal pegilada
- Gemcitabina

- Etoposido Oral
- Topotecan
- Paclitaxel semanal
- Vinorelbine
- Ifosfamida
- Pemetrexet

Siempre y cuando se cuente con el recurso.
En aquellas con recurrencia pélvica predominante, la radioterapia puede ser útil.

PAPEL DE LAS TERAPIAS DIRIGIDAS

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.
En pacientes con enfermedad recurrente, platino sensible y parcialmente sensible, el uso del bevacizumab puede ser considerada.
El uso de bevacizumab asociado a quimioterapia se puede considerar en las pacientes platino resistente.
El uso de pazopanib para mantenimiento posterior a quimioterapia primaria puede considerado siendo muy cauteloso en la vigilancia de eventos adversos.
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.

CRITERIOS DE REFERENCIA DE PRIMER A SEGUNDO NIVEL DE ATENCION

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.

CRITERIOS DE REFERENCIA DE SEGUNDO A TERCER NIVEL DE ATENCION

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.

CRITERIOS DE CONTRA-REFERENCIA DE TERCER A SEGUNDO NIVEL DE ATENCION

Las pacientes con diagnóstico cofirmado, seguimiento de 5 años, sin datos de recidiva o enfermedad activa se enviarán para seguimiento al segundo nivel que refirio.

DIAS DE INCAPACIDAD

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.

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.

4. 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	**Tipo II**
Serosos papilares de bajo grado	Serosos papilares de alto grado
Endometrioides grado 1 y 2	Endometrioides grado 3
Mucinoso	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) Omenetecomía 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 diafragamática 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 mucionosas 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:

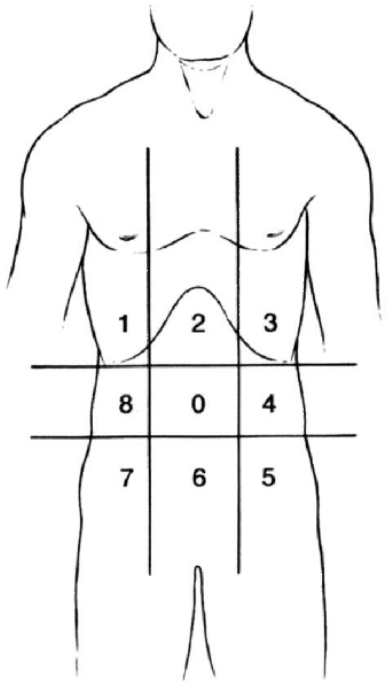
Tumor no visible: 0 puntos

Tumor hasta de .5c m: 1 punto

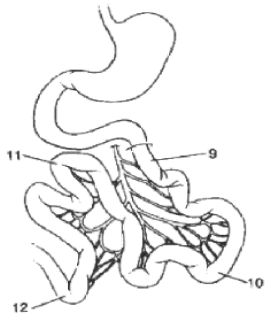
Tumor hasta de 5cm:2 puntos

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		
12	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 surgicakl 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 deacuerdo 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/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 *.	Día 1
Carboplatino	AUC△ = 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-HT3 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:			
• 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:			
•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 / mm^3 (Paraplatin; Taxol; Du Bois A, 2003) Si un paciente desarrolló neutropenia grave (<500/mm^3) 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 / mm^3 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.

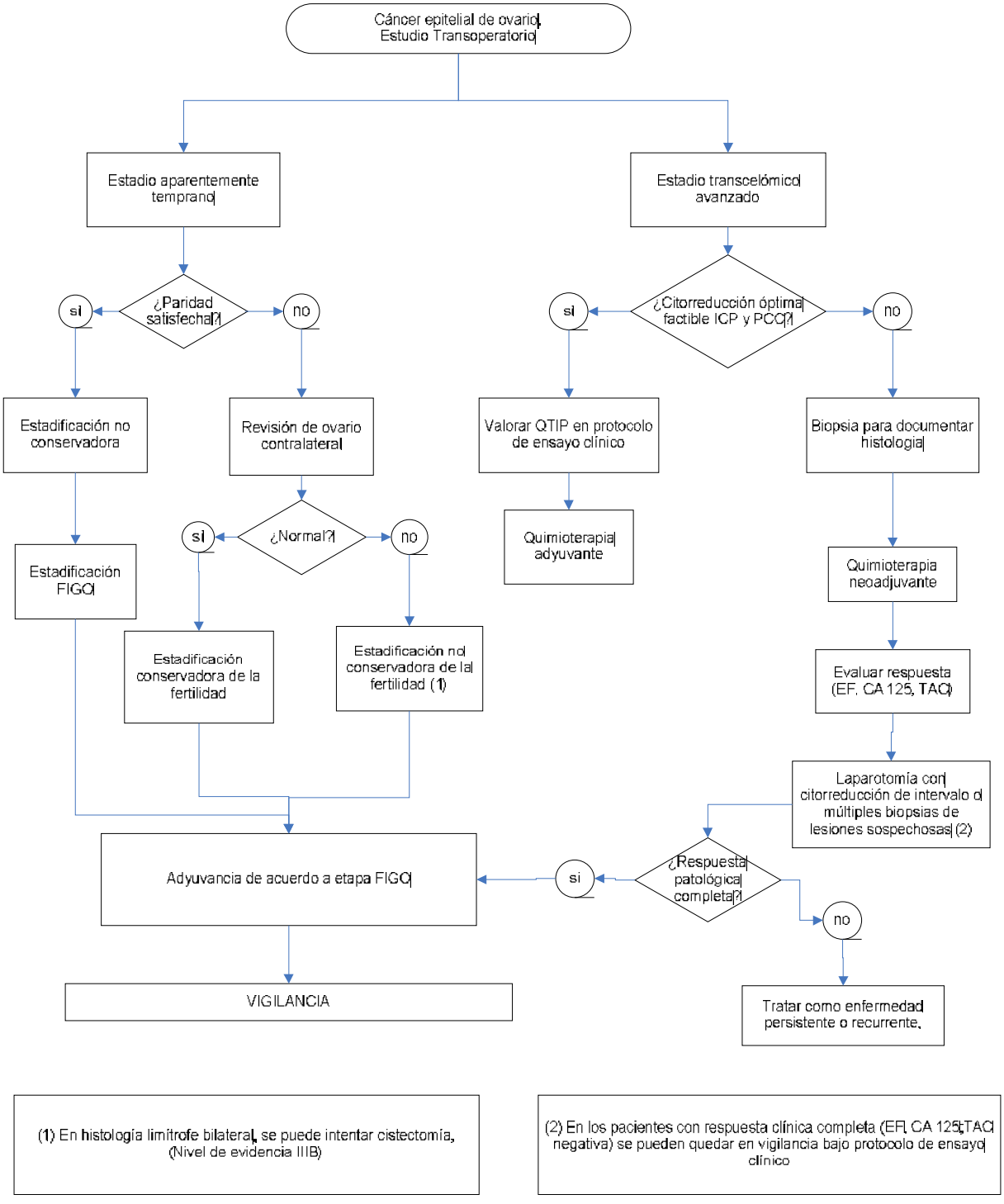
∆ AUC (área bajo la curva de concentración de X tiempo) se convierte en una dosis de carboplatino específica para cada paciente (en mg) de acuerdo con la función renal mediante la fórmula de Calvert. La fórmula de Calvert de la dosis total (mg) = (meta AUC) x (FG + 25). ◊ Muchos clínicos usan una dosis 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. Diagramas de Flujo



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
2014

ISBN en trámite