



INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS

N° 650-2013-J/INEN



REPÚBLICA DEL PERÚ



RESOLUCION JEFATURAL

Lima, 31 de DICIEMBRE del 2013



VISTOS: El Informe N° 148-2013-DNCC-DICON/INEN, de fecha 27 de diciembre del 2013, suscrito por la Directora Ejecutiva del Departamento de Normatividad, Calidad y Control Nacional de Servicios Oncológicos, y el Informe N° 147-2013-DIMED/INEN, emitido por el Director General de la Dirección de Medicina.



CONSIDERANDO:



Que, mediante Ley N° 28748 se creó como Organismo Público Descentralizado al Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas - INEN, con personería jurídica de derecho público interno con autonomía, entre otros, de carácter normativo, adscrito al Sector Salud, hoy Organismo Público Ejecutor;



Que, el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas - INEN, tiene como misión proteger, promover, prevenir y garantizar la atención integral del paciente oncológico, dando prioridad a las personas de escasos recursos económicos; así como, controlar, técnica y administrativamente, a nivel nacional los servicios de salud de las enfermedades neoplásicas, y realizar las actividades de investigación y docencia propias del Instituto;



Que, el Reglamento de Organización y Funciones (ROF) del INEN aprobado con Decreto Supremo N° 001-2007-SA, precisa en el literal g) del Artículo 6° que es función general del INEN, el innovar, emitir y difundir, a nivel nacional, las normas, guías, métodos, técnicas, indicadores y estándares de los procesos de promoción de la salud, prevención de enfermedades neoplásicas, recuperación de la salud, rehabilitación y otros procesos relacionados específicamente con el campo oncológico;



Que, del mismo modo, el Artículo 24° del ROF, precisa que la Dirección de Control del Cáncer es el órgano técnico-normativo encargado de planificar, proponer las normas y conducir, a nivel nacional, los procesos de promoción de la salud en el campo oncológico; de prevención de enfermedades neoplásicas, de epidemiología, de información para la salud, de investigación en oncología y de docencia y educación especializada en oncología; así como de conducir la formulación, sistematización y difusión de las normas técnicas oncológicas y de los estándares de calidad de los servicios de salud oncológicos a nivel nacional, a los que controla técnicamente en cumplimiento a las normas vigentes;



Que, como es de apreciarse de los documentos de vistos, la Dirección de Medicina, ha solicitado la aprobación de las siguientes Guías de Práctica Clínica Oncológica: GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA DE LEUCEMIA PROMIELOCITICA AGUDA, LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA, LEUCEMIA LINFÁTICA AGUDA, MIELOMA MÚLTIPLE, MESOTELIOMA MALIGNO, TIMOMA, CARCINOMA TIMICO, PULMON A CELULAS NO PEQUEÑAS, NEOPLASIAS MALIGNAS DE LA VULVA, TROBOBLASTICA GESTACIONAL, CANCER



DE PULMON DE CELULAS PEQUEÑAS, CANCER DE ESOFAGO, CANCER HEPATOCELULAR, CANCER DE ENDOMETRIO 1.2, CANCER DE OVARIO, CANCER GASTRICO, CANCER DE MAMA, CANCER DE COLON, CARCINOMA DE CABEZA Y CUELLO, CANCER DE CUELLO UTERINO, NEOPLASIAS MALIGNAS DE RIÑON, EXCEPTO DE LA PELVIS RENAL, CANCER DE PROSTATA, NEOPLASIA MALIGNA VEJIGA URINARIA, CANCER TESTICULAR, LINFOMA NO HODGKIN DE CELULAS T, NO ESPECÍFICO (LNH, PTCL, NOS), emitidas por el Departamento de Oncología Médica del INEN, las mismas que cuentan con los vistos buenos de las áreas competentes, correspondiendo se genere el acto resolutivo respectivo, aprobándose las respectivas guías para su difusión y aplicación en cumplimiento de la norma precitada;



Con el visto bueno de la Sub Jefatura, Secretaría General, Dirección de Control del Cáncer, Dirección de Medicina, Dirección de Cirugía, Dirección de Radioterapia, Dirección de Servicios de Apoyo al Diagnóstico y Tratamiento, Departamento de Oncología Médica, Departamento de Normatividad, Calidad y Control Nacional de Servicios Oncológicos, y de la Oficina de Asesoría Jurídica del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas;



De conformidad con las atribuciones establecidas en la Resolución Suprema N° 008-2012-SA y el literal x) del Artículo 9° concordante con en el literal g) del Artículo 6° del Reglamento de Organización y Funciones del INEN, aprobado mediante Decreto Supremo N° 001-2007-SA;

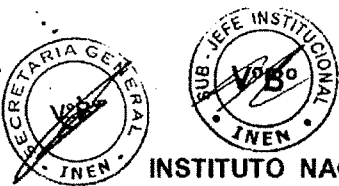


SE RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Aprobar las siguientes Guías de Práctica Clínica Oncológica:



1. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE LEUCEMIA PROMIELOCITICA AGUDA.
2. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA.
3. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE LEUCEMIA LINFÁTICA AGUDA.
4. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE MIELOMA MÚLTIPLE.
5. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE MESOTELIOMA MALIGNO.
6. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE TIMOMA, CARCINOMA TIMICO.
7. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE PULMON A CELULAS NO PEQUEÑAS.
8. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE NEOPLASIAS MALIGNAS DE LA VULVA.
9. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE TROBOBLASTICA GESTACIONAL.
10. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CANCER DE PULMON DE CELULAS PEQUEÑAS.
11. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CANCER DE ESOFAGO.
12. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CANCER HEPATOCELULAR.
13. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CANCER DE ENDOMETRIO 1.2.
14. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CANCER DE OVARIO.
15. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CANCER GASTRICO.
16. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CANCER DE MAMA.
17. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CANCER DE COLON.
18. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CARCINOMA DE CABEZA Y CUELLO.
19. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CANCER DE CUELLO UTERINO.
20. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE NEOPLASIAS MALIGNAS DE RIÑON, EXCEPTO DE LA PELVIS RENAL.
21. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CANCER DE PROSTATA.
22. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE NEOPLASIA MALIGNA VEJIGA URINARIA.
23. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CANCER TESTICULAR.
24. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE LINFOMA NO HODGKIN DE CELULAS T, NO ESPECÍFICO (LNH, PTCL, NOS).



INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS

Nº 650-2013-J/INEN



ARTÍCULO SEGUNDO: Encargar la difusión de la presente Resolución a la Dirección de Control del Cáncer en el marco de la autonomía normativa del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, conforme a su Ley de creación.



ARTÍCULO TERCERO: Disponer a la Oficina de Comunicaciones de la Secretaría General del INEN, la difusión de las Guías de Práctica Clínica aprobadas en el Portal Web Institucional, www.inen.sld.pe.

ARTÍCULO CUARTO: Déjese sin efecto las disposiciones que se opongan a la presente Resolución.



REGÍSTRESE, COMUNÍQUESE Y PUBLÍQUESE



Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas
Tatiana Vidaurre
M.C. Tatiana Vidaurre Rojas
Jefe Institucional





PERÚ

Ministerio
de Salud

Instituto Nacional de
Enfermedades Neoplásicas



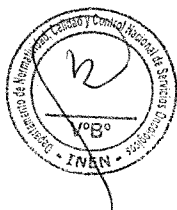
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS

DIRECCIÓN DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA MÉDICA

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CÁNCER DE OVARIO

Lima- Perú
2013



Jefa Institucional

M.C. Tatiana Vidaurre Rojas
Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas

Subjefe Institucional

Mg. Julio Abugattas Saba
Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas

Director General de la Dirección de Medicina

Dr. Henry Gómez Moreno
Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas

Director General de la Dirección de Control del Cáncer

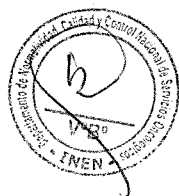
M.C. Carlos Santos Ortiz
Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas

**Autores:**

Departamento de Oncología Médica

**Revisión y Validación:**

Departamento de Normatividad, Calidad y Control Nacional de Servicios Oncológicos



I. NOMBRE Y CÓDIGO

1.1. NOMBRE CÁNCER DE OVARIO (1)

1.2. CIE- CÓDIGO 10(2) C56

II. DEFINICIÓN

2.1. DEFINICIÓN

Neoplasia que afecta el ovario

2.3. ETIOLOGÍA

Desconocida (3)

2.4. FISIOPATOLOGÍA (3)

Enfermedad primariamente de mujeres posmenopáusicas. Su incidencia se incrementa con la edad, siendo la mitad de las pacientes mayores de 60 años, con un predominio de presentación en los países desarrollados.

2.5. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS IMPORTANTES (4) EEUU 1999-2005

Incidencia:	Mujeres:	13.4 x 100 000 habitantes año
Tasa de Mortalidad:	Mujeres:	8.8 x 100 000 habitantes año
Edad Mediana:		63 años

PERU (5)

Lima metropolitana 1994-1997 (TC)

Incidencia:	Mujeres:	6.39 x 100 000 habitantes año
Mortalidad:	Mujeres:	3.23 x 100 000 habitantes año

Arequipa 2002-2003 (TC) (6)

Incidencia:	Mujeres:	9.39 x 100 000 habitantes año
Mortalidad:	Mujeres:	2.66 x 100 000 habitantes año

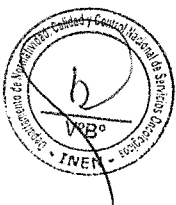
Trujillo 1996-2002 (TC) (7)

Incidencia:	Mujeres:	4.10 x 100 000 habitantes año
Mortalidad:	Mujeres:	2.42 x 100 000 habitantes año

III. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS

3.1. MEDIO AMBIENTE. (2)

- Agentes Externos: Talco, radiación, virus.



3.2. ESTILOS DE VIDA (2)

- Obesidad.
- Dieta: Grasa animal, alto contenido de lactosa, café.
- Factores hormonales y reproductivos: infertilidad y paridad baja, uso de drogas inductoras de ovulación por periodos prolongados, terapia de reemplazo hormonal, menarquía temprana, menopausia tardía.
- Disminución del riesgo: Contraceptivos orales, lactancia, ligadura de trompas bilateral, histerectomía, ooforectomía profiláctica.

3.3. FACTORES HEREDITARIOS (CONSEJO GENÉTICO). (3)

- Existe un 5 a 10% de cáncer de ovario como resultado de defectos en los genes BRCA1 y BRCA2.

IV. CUADRO CLÍNICO

4.1. SIGNOS Y SINTOMAS (2)

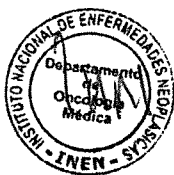
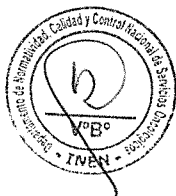
Los signos y síntomas del cáncer de ovario son inespecíficos y son atribuidos generalmente a otras causas.

- Alteraciones en el ciclo menstrual (en estadios tempranos)
- Hinchazón insidiosa y progresiva del abdomen y la pelvis.
- Sensación de llenura abdominal.
- Dolor abdominal/pélvico.
- Dificultad para comer o llenura precoz.
- Ascitis.
- Síntomas urinarios (urgencia, frecuencia)
- Cambios en el hábito intestinal.
- Dispepsia.
- Masa pélvica.
- Dispareunía.
- Obstrucción intestinal (por masa intra-abdominal)
- Acortamiento de la respiración (por efusión pleural).
- Dolor agudo por pedículo torcido o ruptura (raro).

V. DIAGNÓSTICO

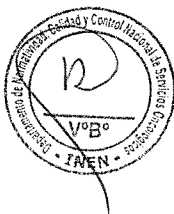
5.1. CRITERIOS DE DIAGNÓSTICO (4)

- Anamnesis: identificar factores de riesgo
- Exploración: Exploración abdominal para valorar la presencia de ascitis y/o tamaño de la tumoración.
- Exploración pélvica dirigida a detectar tamaño y posibles signos de infiltración (consistencia dura, irregularidad, poca movilidad, nodulaciones en fondo de saco de Douglas).



Los tumores del ovario deben de ser clasificados de acuerdo a los criterios de la OMS.

	ICD-O
TUMORES EPITELIALES	
Tumores Serosos	
Maligno	
Adenocarcinoma	8441/3
Adenocarcinoma papilar de superficie	8461/3
Adenocarcinoma fibroma	9014/3
Border line	8442/1
Papillary cystic tumour	8462/1
Surface papillary tumour	8463/1
Adenofibroma, Cistadenofibroma	9014/1
Benigno	
Cistadenoma	8441/0
Cistoadenoma papilar	8460/0
Papiloma de superficie	8461/0
Adenofibroma y Cistadenofibroma	9014/0
Tumores mucinosos	
Maligno	
Adenocarcinoma	8480/3
Adenocarcinofibroma	9015/3
Tumores Borderline	8472/1
Tipo intestinal	
Endocervical-like	
Benigno	8470/0
Cistadenoma	9015/0
Adenofibroma y Cistadenofibroma	
Tumor quístico mucinoso con nódulos murales	8480/3
Tumor quístico mucinoso con pseudomixoma peritoneo	
Tumores Endometrioide incluye variantes con diferenciación escamosa	
Malignos	8380/3
Adenocarcinoma, not otherwise specified	8381/3
Adenocarcinofibroma (adenofibroma maligno)	8950/3
tumor mixto mulleriano maligno (carcinosarcoma)	
Adenosarcoma	8933/3
Sarcoma estromal endometrioide (bajo grado)	8931/3
Sarcoma de ovario indiferenciado	8805/3
Tumor Borderline	
Tumor quístico	8380/1
Adenofibroma and cystadenofibroma	8381/1
Benign	8380/0
Cystadenoma	8381/0
Adenofibroma and cystadenofibroma	
Tumores de células claras	
Maligno	8310/3
Adenocarcinoma	8313/3
Adenocarcinofibroma (malignant adenofibroma)	
Tumor Borderline	8310/1
Tumor quístico	8313/1



Adenofibroma y cistadenofibroma	
Benigno	8310/0
Cistadenoma	8313/0
Adenofibroma y cistadenofibroma	
Tumores de células transcisionales	
Malignos	8120/3
Carcinoma de células transicionales (non-Brenner type)	9000/3
Tumor de Brenner maligno	
Borderline	9000/1
Tumor de Brenner Borderline	9000/1
Variante proliferante	
Benigno	9000/0
Tumor de Brenner	9000/0
Variante metaplasico	
Tumores de células escamosas	8070/3
Carcinoma de células escamosas	
Quiste epidermoide	
Tumor mixto epitelial (componentes específicos)	8323/3
Malignos	8323/1
Borderline	8323/0
Benigno	
Tumores indiferenciados e inclasificados	8020/3
Carcinoma indiferenciado	8140/3
Adenocarcinoma, not otherwise specified	
Tumores del estroma y cordones sexuales	
Tumores de células germinales	
Tumores misceláneos	
Condiciones tumorales	

5.2. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Deben de excluirse otras causas de masas tumorales pélvicas e intra abdominales de naturaleza tumoral o inflamatoria.

VI. EXÁMENES AUXILIARES

6.1. PATOLOGÍA CLÍNICA.

Análisis de sangre: hemograma completo, pruebas de función renal, hepática, CA 125.

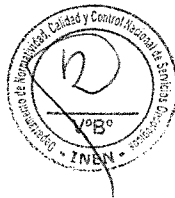
6.2. IMÁGENES

Ecografía:

Abdominal: de elección para la evaluación de grandes masas.

Vaginal: aporta mayor resolución en el resto de los casos, valorando tamaño y signos de sospecha como grosor de tabiques, heterogeneidad tumoral, ascitis.

Tomografía Axial Computada



Abdomino-pelvica: permite investigar la posibilidad de diseminación de la enfermedad fuera de la pelvis (implantes peritoneales, afectación de epiplón, etc.) en el retroperitoneal e incluso puede resultar útil en la evaluación inicial de la resecabilidad quirúrgica del tumor.

6.3. EXÁMENES ESPECIALIZADOS COMPLEMENTARIOS

Marcadores tumorales

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

El nivel máximo de normalidad más usado para el CA 125, es de 35 UI/ml en la postmenopausia y de 65 UI/ml en el pre menopausia.

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

VII. MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA

7.1. SISTEMA DE ESTADIAJE FIGO

Estratificación

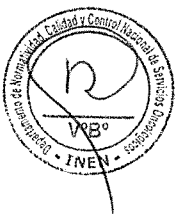
EC I : TUMOR LIMITADO A LOS OVARIOS

- I-A** Tumor limitado a un ovario
Capsula intacta
Ausencia de tumor en la superficie ovárica
Ausencia de células malignas en la ascitis o lavado peritoneal
- I-B** Tumor limitado a ambos ovarios
Capsula intacta
Ausencia de tumor en la superficie ovárica
Ausencia de células malignas en la ascitis o lavado peritoneal
- I-C** Tumor limitado a uno o ambos ovarios con una de las siguientes características:
 - Capsula rota
 - Tumor en la superficie
 - Citología positiva

EC II : COMPROMISO DE AMBOS OVARIOS CON EXTENSION PELVICA

- II-A** Extensión o metástasis al útero o tubo(s).
- II-B** Extensión a otros tejidos pélvicos
- II-C** El tumor está ya sea 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 ascites presentes que contienen células malignas o con lavados peritoneales positivos.

EC III: COMPROMISO DE UNO A AMBOS OVARIOS CON METASTASIS PERITONEALES CONFIRMADAS MICROSCOPICAMENTE FUERA DE LA PELVIS Y / O



METASTASIS GANGLIONAR REGIONAL.

- III-A** El tumor macrocítico se limita a la pelvis verdadera, con nódulos negativos, pero con semillas microscópicas histológicamente probadas de superficies peritoneales abdominales, o extensión histológicamente probada al intestino delgado o el mesenterio.
- III-B** El tumor en uno o ambos ovarios con implantes histológicamente confirmados, metástasis peritoneales de superficies peritoneales abdominales, ninguna en exceso de 2 cm de diámetro; nódulos negativos.
- III-C** Etástasis peritoneal más allá de la pelvis >2 cm de diámetro o ganglios linfáticos regionales positivos.

EC IV : ENFERMEDAD METASTASICA A DISTANCIA

La neoplasia compromete uno o ambos ovarios con metástasis a distancia. Si hay presencia de efusión pleural, debe haber citología positiva para designar un caso en estadio IV.

La metástasis parenquimatosa del hígado equivale a estadio IV.

7.2. PRINCIPIOS DE CIRUGÍA (15, 16, 17,18)

Concepto de citorreduccion optima en el tratamiento de cáncer de ovario.

Definiciones de tipo de cirugía en cáncer de ovario.

Citorreduccion primaria: Tiene como objetivo resear la mayor masa tumoral posible antes del inicio de cualquier otro tratamiento. Citorreduccion secundaria: Cuando se realiza un tiempo después de haber completado el tratamiento primario (cirugía inicial y/o quimioterapia).

- 1- "SECOND-LOOK": en pacientes clínicamente libres de enfermedad tras haber completado su tratamiento primario inicial (ensayos clínicos).
- 2- CITORREDUCCIÓN SECUNDARIA: rescate quirúrgico de la enfermedad recurrente o persistente.

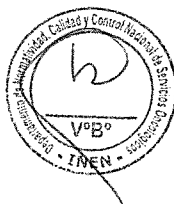
Cirugía de intervalo: Pacientes a los que de manera electiva se decide inicialmente tratar con quimioterapia neo adyuvante y citorreduccion de intervalo como tratamiento primario.

Criterios de citorreduccion quirúrgica en cáncer de ovario

Completa: sin evidencia macroscópica de tumor residual tras cirugía.

Optima: implante de mayor tamaño al finalizar la cirugía menor de 1cm.

Suboptima: implante de mayor tamaño al finalizar la cirugía igual o mayor de 1 cm.



7.3. PRINCIPIOS DE QUIMIOTERAPIA (20, 21, 22)

QUIMIOTERAPIA ADYUVANTE ESTADIOS I Y II

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

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

7.3.1. ESQUEMAS RECOMENDADOS

CARBOPLATINO + PACLITAXEL (23)

Carboplatino 5-7.5 AUC inf 1h EV día 1

Paclitaxel 175 mg/m² inf 3h EV día 1

Cada 3 semanas por 6 ciclos (Evidencia 1A)

CARBOPLATINO – PACLITAXEL DOSIS DENSAS (27)

Carboplatino 6 AUC inf 30 min EV día 1

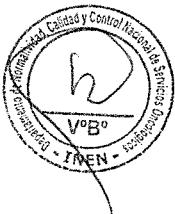
Paclitaxel 80 mg/m² inf 1h EV día 1, 8 y 15

(o Docetaxel, 75 mg/m² EV, en caso que la paciente no pueda recibir Paclitaxel)

Cada 3 semanas por 6 ciclos (Evidencia 1A)

QUIMIOTERAPIA EN ESTADIOS AVANZADOS

El tratamiento sistémico primario resulta preceptivo en el cáncer de ovario avanzado, recomendándose de primera elección la asociación de Paclitaxel con Carboplatino (Evidencia 1A). Se prefiere esta combinación a la de Paclitaxel-Cisplatino por su menor toxicidad. Datos recientes permiten incluir también la asociación de Carboplatino-Docetaxel como una alternativa en el caso de riesgo de toxicidad a Paclitaxel. El número de ciclos de quimioterapia recomendado es de seis. No hay evidencia de que administrar más de 6 ciclos como tratamiento adyuvante mejore los resultados. Ningún estudio aleatorizado ha demostrado que el tratamiento de mantenimiento prolongue la supervivencia de las pacientes (Evidencia 1B).



7.3.2. ESQUEMA RECOMENDADOS

CARBOPLATINO – PACLITAXEL (22)

- Carboplatino 5 - 7.5 AUC inf 1h EV día 1
 - Paclitaxel 175 mg/m² inf 3h EV día 1
- Cada 3 semanas por 6 ciclos (Evidencia 1)

CISPLATINO + PACLITAXEL (23)

- Cisplatino 75mg/m² inf 1h EV día 1
 - Paclitaxel 135 mg/m² inf 3h EV día 2
- Cada 3 semanas por 6 ciclos (Evidencia 1A)

CARBOPLATINO + DOCETAXEL

- Carboplatino 5 - 6 AUC inf 1h EV día 1
 - Docetaxel 60 - 75 mg/m² inf 1h EV día 1
- Cada 3 semanas por 6 ciclos (Evidencia 1A)

CARBOPLATINO + PACLITAXEL (27)

- Carboplatino 6 AUC inf 30 min EV día 1
 - Paclitaxel 80 mg/m² inf 1h EV día 1, 8 y 15
- Cada 3 semanas por 6 ciclos (Evidencia 1)

CARBOPLATINO + PACLITAXEL + BEVACIZUMAB (28,29)

- Carboplatino 6 AUC infusión 1h EV día 1
- Paclitaxel 175 mg/m² infusión 3h EV día 1
- Bevacizumab 7.5mg/Kg infusión 30 – 90 min EV día 1 del segundo curso de tratamiento.

Cada 3 semanas por 5 - 6 ciclos, continuar Bevacizumab adicional por 12 ciclos (Evidencia 3)

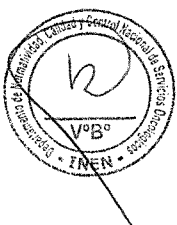
- Carboplatino 6 AUC infusión 1h EV día 1
- Paclitaxel 175 mg/m² infusión 3h EV día 1
- Bevacizumab 15mg/Kg infusión 30 – 90 min EV empezar el día 1 del 2 ciclo
- Cada 3 semanas por 22 ciclos Cada 3 semanas por 6 ciclos (Evidencia 5).

QUIMIOTERAPIA INTRAPERITONEAL

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

CISPLATINO – PACLITAXEL (26)

- Paclitaxel 135 mg/m² inf cont 24h día 1
- Cisplatino 75-100 mg/m² intraperitoneal día 2
- Paclitaxel 60 mg/m² intraperitoneal día 8 (SC max 2.0 m²) Repetir cada 3 semanas por 6 ciclos (Evidencia I)



TRATAMIENTO DE LA RECIDIVA

El tratamiento de la recidiva del cáncer epitelial de ovario y el pronóstico de la enfermedad dependen de varios factores.

la respuesta al tratamiento de quimioterapia inicial y el intervalo transcurrido desde que finalizó dicho tratamiento hasta la aparición de la recidiva

PACIENTES PLATINO RESISTENTES

Las pacientes que progresan durante el tratamiento o en los 6 primeros meses después de finalizado se consideran platino resistentes y por ello la intención del tratamiento es exclusivamente paliativa.

En este caso no se recomienda volver a tratar con compuestos de Platino dada la escasa probabilidad de respuesta. Lo más recomendable es participar en ensayos clínicos o utilizar alguno de los siguientes agentes de segunda línea que tienen una actividad similar alrededor del 20% (Topotecan, Adriamicina Liposomal, Gemcitabina, Etoposido, Altetramina, Ifosfamida) u hormonoterapia.

DOXORUBICINA LIPOSOMAL PEGILADA (34)

- Doxorubicina liposomal peguilada 30 a 40 mg/m² EV día 1
Cada 4 semanas (Evidencia 1).

GEMCITABINA (35)

- Gemcitabina 1,000 mg/m² inf 30min EV día 1, 8 y 15
Cada 4 semanas (Evidencia 1)

TOPOTECAN (36,37,38)

- Topotecan 2,5 a 4 mg/m² EV día 1, 8 y 15
Cada 4 semanas (Evidencia 1)

PACLITAXEL DOSIS DENSAS (39)

- Paclitaxel semanal 80 mg/m² EV día 1, 8 y 15
Cada 4 semanas (Evidencia 1)

ETOPOSIDO(40)

- Etoposido oral 30 a 50 mg/m²/día VO día 1 - 21
Cada 4 semanas (Evidencia 2)

DOCETAXEL (41,42)

- Docetaxel 100mg/m² EV día 1
Cada 3 semanas (Evidencia 2)

Pacientes platino sensibles

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

La recomendación es tratar a estas pacientes con regímenes que incluyan Platino (Paclitaxel+Carboplatino, Gemcitabina+ Carboplatino), puesto que han demostrado mejoría en el tiempo a la progresión y supervivencia global respecto al Carboplatino en monoterapia. Para pacientes con un



intervalo libre de enfermedad ≥ 6 meses y recidiva resecable quirúrgicamente, puede considerarse la cirugía cito reductora secundaria (Evidencia 1C), especialmente en recidivas focalizadas de bajo volumen y/o con largos periodos libres de enfermedad (>18 meses).

CARBOPLATINO – PACLITAXEL (43)

Carboplatino 5-7.5 AUC inf 1h EV día 1

Paclitaxel 175 mg/m² inf 3h EV día 1

Cada 3 semanas (Evidencia 1)

CARBOPLATINO - DOXURUBICINA LIPOSOMAL (44)

Carboplatino 5 AUC inf 30 min EV día 1

Doxorubicina liposomal peguilada 30 mg/m² inf 3h EV día 1

Cada 4 semanas (Evidencia 1)

CARBOPLATINO – DOCETAXEL (45)

Carboplatino 5 - 6 AUC inf 1h EV día 1

Docetaxel 60-75 mg/m² inf 1h EV día 1

Cada 3 semanas (Evidencia 1)

CARBOPLATINO – GEMCITABINA (44)

Carboplatino 4 AUC inf 1h EV día 1

Gemcitabina 1,000 mg/m² EV día 1y 8

Cada 3 semanas (Evidencia 1)

CARBOPLATINO – PACLITAXEL – BEVACIZUMAB (46)

Carboplatino 6 AUC inf 1h EV día 1

Paclitaxel 175 mg/m² inf 3h EV día 1

Bevacizumab 7.5mg/kg inf 30 – 90 min EV día 1

Cada 3 semanas (Evidencia 1)

CARBOPLATINO – GEMCITABINA – BEVACIZUMAB (46)

Carboplatino 4 AUC inf 1h EV día 1

Gemcitabina 1,000 mg/m² EV día 1y 8

Bevacizumab 7.5mg/kg inf 30 – 90 min EV día 1

Cada 3 semanas (Evidencia 2)

VIII. COMPLICACIONES

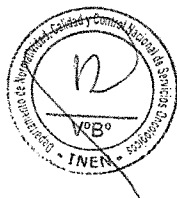
Alopecia, mucositis, hiporexia, náuseas y vómitos, diarrea, neutropenia, anemia, en pocas ocasiones leucemia varios años después, insuficiencia cardíaca, riesgo de formación de coágulos sanguíneos

IX. CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRA REFERENCIA

La referencia y contra-referencia deben seguir lo establecido en la norma técnica N° 018- MINSA / DGSP-V.01: "norma técnica del sistema de referencia y contra-referencia de los establecimientos del Ministerio de Salud".

10.1. REFERENCIA

Los pacientes con presunción diagnóstica de cáncer de ovario deben ser referidos para tratamiento a un centro especializado que cuente con un equipo médico multidisciplinario entrenado en el tratamiento de la patología referida.



10.2. CONTRA REFERENCIA

Terminado el tratamiento el paciente debe ser referido a su centro hospitalario de origen con un documento de resumen de todas las medidas de tratamiento instaladas.

Seguimiento y vigilancia

Luego de completar el tratamiento quirúrgico y adyuvante correspondiente y la paciente logra remisión completa. Debe pasar a la etapa de seguimiento.

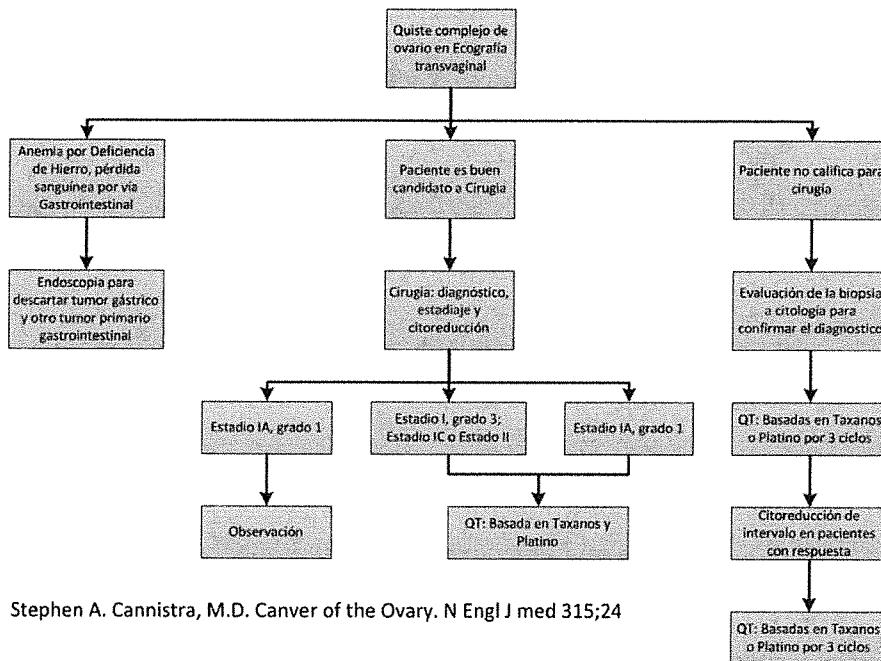
- Control médico cada 3 a 4 meses durante 5 años, luego evaluación anual
- Examen físico que incluya un examen pélvico.
- Control de ca-125 en cada visita.
- Perfil hematológico y bioquímico de acuerdo a la necesidad clínica.

Manejo del incremento de ca-125

Las pacientes en las cuales se evidencia un incremento del ca-125 sin hallazgos de recurrencia clínica debes ser observado. El inicio de tratamiento a la recurrencia bioquímica (solo el incremento de ca125) no mejora los resultados (47).

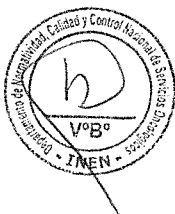
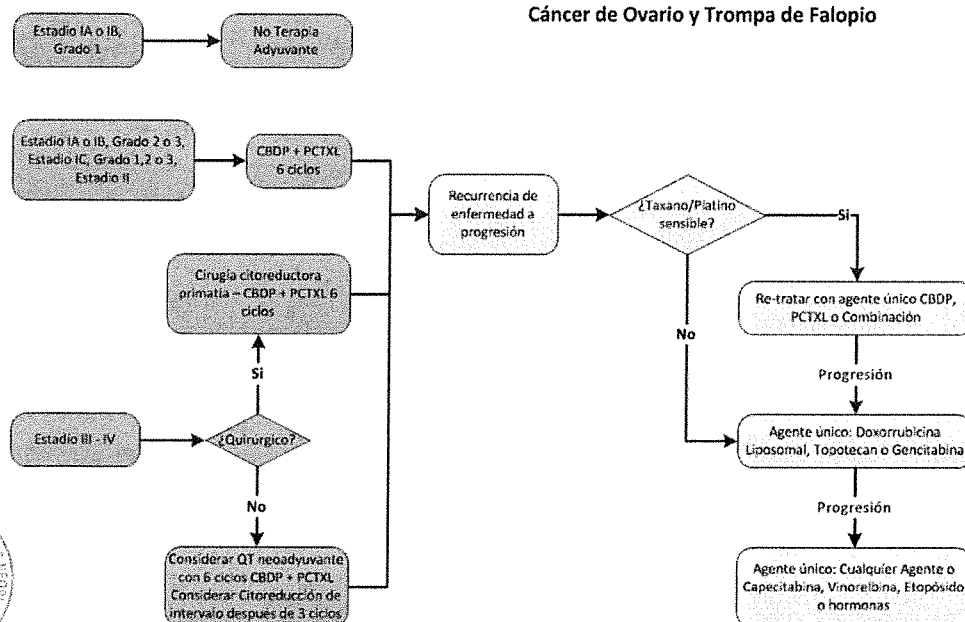


X. FLUXOGRAMA / ALGORITMO



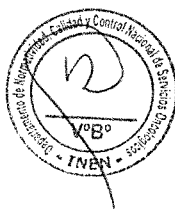
Stephen A. Cannistra, M.D. Cancer of the Ovary. N Engl J med 315;24

Cáncer de Ovario y Trompa de Falopio

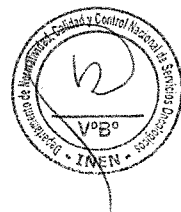


XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2013. *CA Cancer J Clin* 2013; 63:1130.
2. Fleming GF, Ronnett BM, Seidman J. Epithelial ovarian cancer. In: Barakat RR, Markman M, Randall ME, eds. *Principles and Practice of Gynecologic Oncology*, 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009
3. Cannistra SA, Gershenson DM, Recht A. Ovarian cancer, fallopian tube carcinoma, and peritoneal carcinoma. In: DeVita Jr. VT, Lawrence TS, Rosenberg SA, et al., eds. *DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles and Practice of Oncology*, 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2011.
4. Pathology and Genetics of Tumours of the Breast and Female Genital Organs
5. World Health Organization Classification of Tumours Edited by Fattaneh A. Tavassoli and Peter Devilee
6. United States Cancer Statistics: 1999 - 2005 Mortality, WONDER On-line Database. United States Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention.
7. Registro de Cáncer de Lima Metropolitana.
8. Registro de Cáncer Poblacional de Arequipa 2002-2003.
9. Registro de Cáncer de Trujillo. El Cáncer en Trujillo 1996-2002.
10. norma técnica para la elaboración de las guías de prácticas clínicas
11. PDQ Cancer Information Summaries
12. NCCN
13. FIGO Committee on Gynecologic Oncology.: Current FIGO staging for cancer of the vagina, fallopian tube, ovary, and gestational trophoblastic neoplasia. *Int J Gynaecol Obstet* 105 (1): 3-4, 2009.
14. Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al., eds.: *AJCC Cancer Staging Manual*. 7th ed. New York, NY: Springer, 2010.
15. Fader AN, Rose PG. Role of surgery in ovarian carcinoma. *J Clin Oncol* 2007; 25:2873-2883.
16. Bristow RE, Tomacruz RS, Armstrong DK et al. Survival effect of maximal cytoreductive surgery for advanced ovarian carcinoma during the platinum era: a meta-analysis. *J Clin Oncol* 2002; 20: 1248—1259.
17. Bristow RE, Puri I, Chi DS. Cytoreductive surgery for recurrent ovarian cancer: a meta-analysis. *Gynecol Oncol* 2009; 112:265-274.
18. van der Burg ME, van Lent M, Buyse M, et al. The effect of debulking surgery after induction chemotherapy on the prognosis in advanced epithelial ovarian cancer. *Gynecological Cancer Cooperative Group of the European Organization for Research and Treatment of Cancer*. *N Engl J Med* 1995;332:629-634.
19. Vergote I, Trope CG, Amant F, et al. Neoadjuvant chemotherapy or primary surgery in stage IIIC or IV ovarian cancer. *N Engl J Med* 2010;363:943-953.
20. Trimbos R, Parmar M, Vergote et al. International Collaborative Ovarian Neoplasm trial 1 and Adjuvant Chemotherapy In Ovarian Neoplasm trial: two parallel randomized phase III trials of adjuvant chemotherapy in patients with early-stage ovarian carcinoma. *J Natl Cancer Inst* 2003; 95: 105—112.
21. McGuire WP, Loskins WJ, Brady MF et.al. Cyclophosphamide and cisplatin compared with paclitaxel and cisplatin in patients with stage III and stage IV ovarian cancer. *N Engl J Med* 1996;334: 1—6.



22. Piccart Mi, 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. *Natl Cancer Inst* 2000; 92: 699—708.
23. Ozols RF, Bundy BN, Greer BE et al. Phase III trial of carboplatin and paclitaxel compared with cisplatin and paclitaxel in patients with optimally resected stage III ovarian cancer: A Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin. Oncol* 2003; 21: 3194—3200.
24. Dubois A, Luck. Mejer W et al. A randomized clinical trial of cisplatin/paclitaxel versus carboplatin/paclitaxel as first-line treatment of ovarian cancer. *J Natl Cancer Inst* 2003; 95: 1320—1330.
25. International Collaborative Ovarian Neoplasm (ICON). Group: Paclitaxel plus carboplatin versus standard chemotherapy with Single-agent carboplatin or cyclophosphamide, doxorubicin, and cisplatin in women with ovarian cancer: the ICON3 randomised trial. *Lancet* 2002; 360: 505—515.
26. Armstrong DK, Bundy B, Wenzel L, et al. Intraperitoneal cisplatin and paclitaxel in ovarian cancer. *N Engl J Med* 2006;354:34-43.
27. Katsumata N, Yasuda M, Takahashi F, 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 controlled trial. *Lancet* 2009;374:1331-1338.
28. Burger RA, Brady MF, Bookman MA, et al. Incorporation of bevacizumab in the primary treatment of ovarian cancer. *N Engl J Med* 2011;365:2473-2483.
29. Perren TJ, Swart AM, Pfisterer J, et al. A phase 3 trial of bevacizumab in ovarian cancer. *N Engl J Med* 2011;365:2484-2496.
30. Rustin GJ, Nelstrop AE, McClean P et al. Defining response of ovarian carcinoma to initial chemotherapy according to serum CA 125. *J Clin Oncol* 1996; 14: 1545—1551.
31. Markman M. Liu PY. Wilczynski S et al. Southwest Oncology Group. Gynecologic Oncology Group. Phase III randomized trial of 12 versus 3 months of maintenance paclitaxel in patients With advanced ovarian cancer after complete response to platinum and paclitaxel-based chemotherapy a Southwest Oncology Group and Gynecologic Oncology Group trial *Clin Oncol* 2003; 21: 2460—2465.
32. Van der Burg ME, Van Lent M, Buysc M et.al. The effect of debulking surgery after induction chemotherapy on the prognosis in advanced epithelial ovarian cancer. Gynecological Cancer Cooperative Group of the European Organization for Research and Treatment of Cancer. *N Engl J Med* 1995; 332: 629—634.
33. Rustin GJ, van der Burg ME, Griffin CL, et al. Early versus delayed treatment of relapsed ovarian cancer (MRC OV05/EORTC 55955): a randomised trial. *Lancet* 2010; 376:1155-1163.
34. Mutch DG, Orlando M, Goss T, et al. Randomized phase III trial of gemcitabine compared with pegylated liposomal doxorubicin in patients with platinum-resistant ovarian cancer. *J Clin Oncol* 2007; 25:2811-2818.
35. Rose PG. Gemcitabine reverses platinum resistance in platinum-resistant ovarian and peritoneal carcinoma. *Int J Gynecol Cancer* 2005; 15:18-22.
36. Ferrandina G, Ludovisi M, Lorusso D, et al. Phase III trial of gemcitabine compared with pegylated liposomal doxorubicin in progressive or recurrent ovarian cancer. *J Clin Oncol* 2008 26:890-896.
37. 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. *Gynecol Oncol* 2004; 95:1-8.
38. Sehouli J, Stengel D, Harter P, et al. Topotecan weekly versus conventional 5-day schedule in patients with platinum-resistant ovarian cancer: A randomized multicenter



- phase II trial of the North-Eastern German Society of Gynecological Oncology Ovarian Cancer Study Group. J Clin Oncol 2011; 29:242-248.
39. Markman M, Blessing J, Rubin SC, et al. Phase II trial of weekly paclitaxel (80 mg/m²) in platinum and paclitaxel-resistant ovarian and primary peritoneal cancers: a Gynecologic Oncology Group study. Gynecol Oncol 2006; 101:436-440.
 40. Rose PG, Blessing JA, Mayer AR, Homesley HD. Prolonged oral etoposide as second-line therapy for platinum-resistant and platinum-sensitive ovarian carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. J Clin Oncol 1998; 16:405-410.
 41. Rose PG, Blessing JA, Ball HG, et al. A phase II study of docetaxel in paclitaxel-resistant ovarian and peritoneal carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. Gynecol Oncol 2003; 88:130-135.
 42. Strauss HG, Henze A, Teichmann A, et al. Phase II trial of docetaxel and carboplatin in recurrent platinum-sensitive ovarian, peritoneal and tubal cancer. Gynecol Oncol 2007; 104:612-616.
 43. Pujade-Lauraine E, Wagner U, Aavall-Lundqvist E, et al. Pegylated liposomal doxorubicin and carboplatin compared with paclitaxel and carboplatin for patients with platinum-sensitive ovarian cancer in late relapse. J Clin Oncol 2010; 28:3323-3329.
 44. Pfisterer J, Plante M, Vergote I, et al. Gemcitabine plus carboplatin compared with carboplatin in patients with platinum-sensitive recurrent ovarian cancer: an intergroup trial of the AGO-OVAR, the NCIC CTG, and the EORTC GCG. J Clin Oncol 2006; 24:4699-4707.
 45. Kushner DM, Connor JP, Sanchez F, et al. Weekly docetaxel and carboplatin for recurrent ovarian and peritoneal cancer: a phase II trial. Gynecol Oncol 2007; 105:358-364.
 46. Aghajanian C, Blank SV, Goff BA, 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.
 47. Rustin GJ, van der Burg ME, Griffin CL, et al. Early versus delayed treatment of relapsed ovarian cancer (MRC OV05/EORTC 55955): a randomised trial. Lancet 2010; 376:1155-1163.

