Resolución Directoral

Nº 061-2015-GR-LL/GRS/IREN NORTE-DE

Trujillo, 15 de Mayo del año 2015.

VISTO:

El Expediente Administrativo N° 003348-2015, que contiene el Acta de Reunión para la Aprobación de Guías de Práctica Clínica de Medicina Oncológica, de fecha 12 de marzo del 2015 el Informe N° 081-2015- GRLL-GGR-GRSS-IREN/NORTE-DCC-S-NORM, emitido por el Jefe del Departamento de Control del Cáncer del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas "Dr. Luis Pinillos Ganoza"- IREN NORTE, mediante el cual se alcanza y solicita la aprobación de las **"VEINTICUATRO GUIAS DE PRACTICA CLINICA DE MEDICINA ONCOLOGICA "**, y:

CONSIDERANDO:

Que, con Ordenanza Regional Nº 021-2006-CR/RLL de fecha 07 de Diciembre del 2006, se crea el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas "Dr. Luís Pinillos Ganoza" IREN Norte, ante la clara necesidad pública de descentralizar los servicios médicos oncológicos, a fin de detectar y tratar las enfermedades Neoplásicas y desarrollar acciones de Prevención y Promoción de la Salud;

Que, el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas "Dr. Luís Pinillos Ganoza" IREN Norte, 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 Macro Regional Nor Oriental los servicios de salud de las enfermedades neoplásicas, y realizar las actividades de investigación y docencias propias del Instituto;

Que, mediante Ley Nº 27658 –Ley Marco de Modernización de la Gestión del Estado— establece que el proceso de modernización de la gestión del Estado tiene como finalidad fundamental la obtención de mayores niveles de eficiencia, priorizando y optimizando el uso de los recursos públicos a fin de alcanzar un Estado descentralizado y desconcentrado.

Que, el Reglamento de Organización y Funciones (ROF) del IREN aprobado con Ordenanza Regional Nº 027-2008-GR-LL-CR, precisa en el literal k) del Artículo 4º que en coordinación con el INEN se deberá innovar, emitir y difundir permanentemente las normas, guías, métodos, técnicas, indicadores y estándares del manejo en el campo oncológico;

Que, del mismo modo, el Art. 16º del ROF, precisa que el Departamento de Control del Cáncer es el órgano Técnico- Normativo encargado de planificar, proponer las normas y conducir, en el ámbito de su influencia, los procesos de promoción de la salud en el campo oncológico, de prevención de enfermedades neoplásicas, de epidemiologia, de información para la salud, de investigación en oncología y de la 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 oncológica a nivel Macro Región Nor- Oriental del Perú, a los que controla técnicamente en cumplimiento a las normas vigentes;

Que, como es de apreciarse de los documentos de vistos, el Departamento de Control del Cáncer, a través del Servicio de Normatividad y Control de Servicios Oncológicos, mediante Informe Nº 081-2015-GRLL-GGR-GRSS-IRENNORTE-DCC-S/NORM, ha solicitado la aprobación de las siguientes Guías de Práctica Clínica de Medicina Oncológica: Guía de Práctica Clínica Neoplásias Malignas de la Vulva, Guía de Práctica Clínica de Timoma, Carcinoma Timico; Guía de Práctica Clínica de Carcinoma de Cabeza y Cuello; Guía de Práctica Clínica de Cáncer Testicular; Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Pulmón de Células Pequeñas; Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Ovario; Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Endometrio 1.2: Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Colon; Guía de Práctica Clínica de Pulmón a Células no Pequeñas; Guía de Práctica Clínica de Meloma Múltiple; Guía de Práctica Clínica de Mesotelioma Maligno; Guías de Práctica Clínica de Leucemia Meloide Aguda; Guía Práctica Clínica de Troboblastica Gestacional; Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Protasta; Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Mama; Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Esófago, Guía Práctica Clínica de Cáncer de Cuello Uterino; Guía de Práctica Clínica de Neoplasias Malignas de Riñón, Excepto de la Pelvis Renal; Guía de Práctica Clínica de Neoplasia Maligna Vejiga Urinaria; Guía de Práctica Clínica de Leucemia Promielocitica Aguda; Guía de Práctica Clínica de Leucemia Linfática Aguda; Guía de Práctica Clínica para el Trasplante de Precursores Hematopoyéticos; Guía de Práctica Clínica de Cáncer Gástrico; Guía de Práctica Clínica de Linfoma No Hodgkin de Células T, No Especifico (LNH, PTCL, NOS): correspondiendo se genere el acto resolutivo respectivo, aprobándose las respectivas guías para su difusión y aplicación en cumplimiento de la norma precitada;

Que, según el Informe N° 057-2015-DNCC-DICON/INEN, la Directora Ejecutiva del Departamento de Normatividad, Calidad y Control Nacional de Servicio Oncológico del INEN, concluye que el IREN Norte, al establecerse como Instituto Hermano del INEN, estaría en la facultad de adoptar las Guías de Práctica Clínica Institucional.

Que, mediante Acta de Reunión de fecha 12 de Marzo del 2015, se acuerda aprobar con Resolución Directoral del IREN Norte las 24 guías de Práctica Clínica de Medicina Oncológica del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas

Así mismo, cabe señalar que la difusión de las Guías de Práctica Clínica será notificada mediante archivo magnético, en cumplimiento a lo señalado en el numeral 4.1.1 del Artículo 4º del Decreto Supremo Nº 009-2009-MIMAN, sobre Medidas de Ecoeficiencia para el Sector Publico;

En ejercicio a las atribuciones conferidas por la Ley Nº 27783-Ley de Base de la Descentralización, Ley Nº 27867 – Ley Orgánica de Gobiernos Regionales, Ordenanza Regional Nº 008-2011-GR-LL/CR ROF del GORE-LL, de fecha 16 de Setiembre del 2011, que Modifican Organigrama Estructural y Reglamento de Organización y Funciones (ROF) del Gobierno Regional de La Libertad, Ordenanza Regional Nº 027-2008-GR-LL/CR que aprueba el Reglamento de Organización y Funciones del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas "Dr. Luis Pinillos Ganoza"-IREN NORTE, Resolución Ejecutiva Regional Nº 211-2014-GR-LL-PRE, y con las visaciones correspondientes.

SE RESUELVE:

ARTICULO PRIMERO: APROBAR, Las Guías de Práctica Clínica de Medicina Oncológica:

1. Guía de Práctica Clínica Neoplásias Malignas de la Vulva,
2. Guía de Práctica Clínica de Timoma, Carcinoma Timico;
3. Guía de Práctica Clínica de Carcinoma de Cabeza y Cuello;
4. Guía de Práctica Clínica de Cáncer Testicular;
5. Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Pulmón de Células Pequeñas;
6. Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Ovario;
7. Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Endometrio 1.2:
8. Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Colon;
9. Guía de Práctica Clínica de Pulmón a Células no Pequeñas;
10. Guía de Práctica Clínica de Meloma Múltiple;
11. Guía de Práctica Clínica de Mesotelioma Maligno;
12. Guía de Práctica Clínica de Leucemia Meloide Aguda;
13. Guía de Práctica Clínica de Troboblastica Gestacional;
14. Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Protasta;
15. Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Mama;
16. Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Esófago,
17. Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Cuello Uterino;
18. Guía de Práctica Clínica de Neoplasias Malignas de Riñón, Excepto de la Pelvis Renal;
19. Guía de Práctica Clínica de Neoplasia Maligna Vejiga Urinaria;
20. Guía de Práctica Clínica de Leucemia Promielocitica Aguda;
21. Guía de Práctica Clínica de Leucemia Linfática Aguda;
22. Guía de Práctica Clínica para el Trasplante de Precursores Hematopoyéticos;
23. Guía de Práctica Clínica de Cáncer Gástrico;
24. Guía de Práctica Clínica de Linfoma No Hodgkin de Células T, No Especifico (LNH, PTCL, NOS):

ARTICULO SEGUNDO: ENCARGAR, a la Responsable de La Unidad de Informática la publicación de la presente resolución en la página Web del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas "Dr. Luis Pinillos Ganoza" – IREN Norte, para conocimiento público.

ARTICULO TERCERO: ENCARGAR, la difusión de la presente Resolución al Servicio de Normatividad y Control del Servicio Oncológico- Departamento de Control de Cáncer en el marco de la autonomía normativa del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas "Dr. Luis Pinillos Ganoza" – IREN Norte

ARTICULO CUARTO: NOTIFICAR, la presente Resolución Directoral y las Guías de Práctica Clínica de Medicina Oncológica, en el modo y forma de ley.

Regístrese, Comuníquese y Archívese

MAGV
ETA
LMLM

REGION LA LIBERTAD
GERENCIA REGIONAL DE SALUD
IREN NORTE

REGION LA LIBERTAD
GERENCIA REGIONAL DE SALUD
Dr. Mario Antonio Gálvez Villanueva
DIRECTOR EJECUTIVO
IREN-NORTE "Dr. Luis Pinillos Ganoza"

Distribución:

Departamento de Cirugía Especializada.	(01)
Departamento de AER y SAD	(01)
Dpto. de Control del Cáncer	(01)
Dpto. de Atención medico Especializada.	(01)
Dpto. de Enfermería	(01)
Servicio de Normatividad	(01)
Unidad de Informática	(01)
Oficina de Asesoría Legal	(01)
Archivo	

INSTITUTO REGIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLASICAS
"DR. LUIS PINILLOS GANOZA" IREN NORTE

DEPARTAMENTO DE ATENCION MÉDICA ESPECIALIZADA

GUIA DE PRACTICA CLINICA DE CANCER DE OVARIO

TRUJILLO-PERU

2015

M.C. MARCO GALVEZ VILLANUEVA
Director Ejecutivo del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas

M.C. ROCIO CISNEROS TIPISMANA
Jefe del Departamento de Atención Especializada

M.C. EDUARDO TORRES ARMAS
Jefe del Departamento de Control del Cáncer

LIC. CINTHIA YGLESIAS PELÁEZ
Servicio de Normatividad y Control de Servicios Oncológicos

ELABORADO POR:

1. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas

ADOPTADO POR:

1. Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas “Luis Pinillos Ganoza” - IREN NORTE
2. Departamento de Atención Médica Especializada
3. Departamento de Control del Cáncer
4. Servicio de Normatividad y Control 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, oferectomía 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 BCRA2.

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. Estratificación

SISTEMA DE ESTADIAJE FIGO

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 FYUERA 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 resecar 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 estadificacion, 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 IB).

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 citorreduccion optima (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 dia 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 finalizo 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)

- Doxorrubicina 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)

- Etopósido 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 peguilada30 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 cardiaca, 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

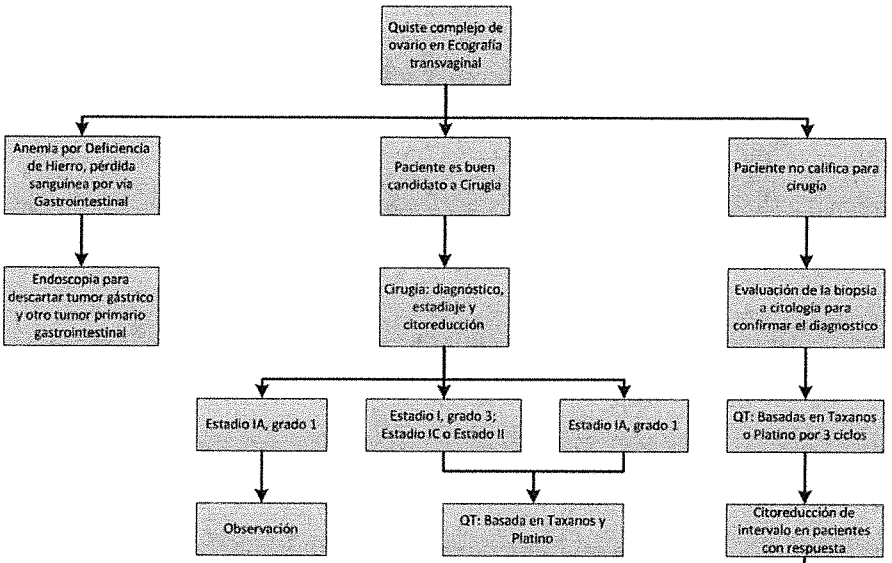
Luego de completar el tratamiento quirúrgico y adyuvante correspondiente y la paciente logra remisión completa. Debe pasar a la etapa de seguimiento.

- 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.

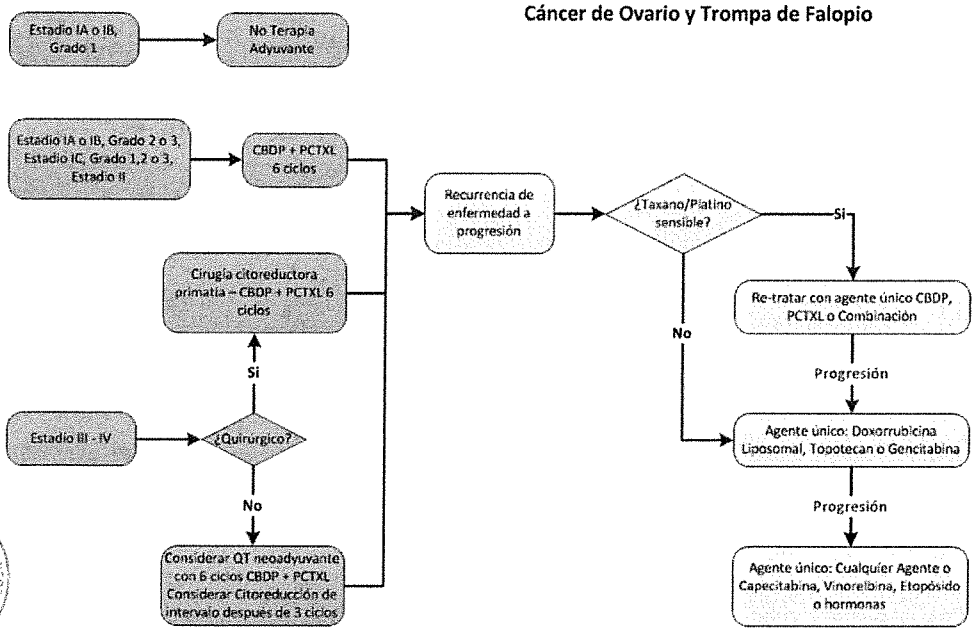
Manejo del incremento de ca-125

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. Canver of the Ovary. N Engl J med 315;24



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 el al. Survival effect of maximal cytoreductive surgery for advanced ovarian carcinoma during in 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. L-loskins WJ, Brady MF et.al. Cyclophosphamide and cisplatin compared with paclitaxel and cisplatin in patienis with stage III and stage IV ovarian cancer. N Engl J Med 1996:334: I—6.

22. Piccart Mi, Bertelsen K, James K et al. Randornized 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 cisplatín 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 Gynecologi 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-resistan 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;376:11551163.