

**CONSENSO NACIONAL INTER-SOCIEDADES  
SOBRE CÁNCER EPITELIAL DE OVARIO  
- ESTADIOS AVANZADOS –  
Y TUMORES NO EPITELIALES DE OVARIO  
*Junio de 2014***

Instituciones Participantes:

**Asociación Médica Argentina**  
**Academia Argentina de Cirugía**  
**Sociedad Argentina de Patología**  
**Sociedad Argentina de Radiología**  
**Asociación Argentina de Cirugía**  
**Sociedad Argentina de Cancerología**  
**Instituto de Oncología Ángel H. Roffo**  
**Asociación Argentina de Oncología Clínica**  
**Asociación Argentina de Ginecología Oncológica**  
**Sociedad Argentina de Terapia Radiante Oncológica**  
**Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Buenos Aires**  
**Federación Argentina de Sociedades de Ginecología y Obstetricia**

Convocadas por la Academia Nacional de Medicina, por intermedio del Instituto de Estudios Oncológicos, ante la iniciativa de la Asociación Argentina de Ginecología Oncológica, las entidades autoras, miembros del Programa Argentino de Consensos de Enfermedades Oncológicas y del Programa Nacional de Consensos Inter-Sociedades, avalan este Consenso Multidisciplinario, que aúna los criterios propuestos por los profesionales que se encuentran involucrados en la prevención, diagnóstico y tratamiento de los tumores de ovario.

Las Instituciones autoras se comprometen a difundir y promover el uso del contenido de este documento en todas las áreas y entidades responsables del manejo de la Salud, Institutos Nacionales, Provinciales, Municipales, PAMI, Colegios Médicos, entidades de Medicina Prepaga, Obras Sociales, Mutuales, Superintendencia de Seguros de Salud de la Nación, Hospitales de Comunidad, Hospitales Universitarios, demás entidades relacionadas y su aplicación por todos los especialistas del país.



## Cáncer de Ovario Avanzado

### DIAGNÓSTICO Y ESTADIFICACIÓN

#### Signos y síntomas

El 75% de las pacientes con cáncer epitelial de ovario (CEO) son diagnosticadas cuando la enfermedad se ha extendido a través de la cavidad abdomino-pelviana o a distancia. Estas pacientes suelen presentar síntomas previos al diagnóstico, como por ejemplo:

- Distensión abdominal.
- Aumento del diámetro abdominal.
- Dolor pelviano.
- Urgencia miccional.
- Trastornos gastrointestinales.
- Oclusión intestinal.

Otros síntomas menos frecuentes e inespecíficos son dispepsia, fatiga, dispareunia e irregularidades menstruales. El diagnóstico diferencial más frecuente es la patología primaria gastrointestinal o metastásica de otro tumor primario (mama, tiroides, etc).

#### Evaluación diagnóstica inicial

- Examen físico

Es primordial la realización de un examen físico completo y minucioso. Deben evaluarse también las regiones inguinales, la totalidad del abdomen, el tórax (para descartar derrame pleural), las mamas, axilas y región supraclavicular.

- Ecografía transvaginal y abdominal completa.

Su principal utilidad radica en la caracterización de masas anexiales, como fuera mencionado en el Consenso correspondiente.

La ecografía puede ser el método de sospecha de un estadio avanzado, ya que puede visualizar implantes perihepáticos, periesplénicos, peritoneales superficiales, masas anexiales y líquido ascítico. No obstante, no constituye el método de elección para la estadificación por imágenes por su baja sensibilidad.

- Marcadores tumorales
  - CA-125
  - CA 19-9
  - CEA (antígeno carcino-embrionario)

En presencia de carcinomatosis, una relación de CA-125/CEA > 25 sugiere un cáncer de origen ovárico y el resultado opuesto sugiere un tumor de origen intestinal.

- Estudios por imágenes adicionales

#### **a. Tomografía Computada (TC)**

La TC es la modalidad diagnóstica de elección para la evaluación prequirúrgica y seguimiento del cáncer de ovario. Permite al cirujano una mejor planificación quirúrgica al poder identificar los sitios comprometidos y diferenciar enfermedad resecable de no resecable.

Debe solicitarse TC de tórax, abdomen y pelvis con contraste oral y endovenoso, de no mediar contraindicaciones (contrastes iodados). En pacientes con síndrome suboclusivo puede obviarse el contraste oral. Los equipos de última generación, de múltiples detectores (multislice), permiten realizar reconstrucciones volumétricas y multiplanares con una resolución óptima y son preferibles a los equipos helicoidales simples, de ser disponibles.

#### **b. Resonancia Magnética (RM)**

Por su gran caracterización tisular es una excelente modalidad diagnóstica para evaluar la relación del tumor con los órganos adyacentes y la pared pelviana. Puede solicitarse en casos puntuales para una mejor planificación quirúrgica.

Para obtener información diagnóstica debería realizarse en equipos de alto campo (1.5 ó 3 Teslas), con protocolos de exploración específicos. Los equipos de bajo campo y los abiertos no se recomiendan para la realización de estos estudios. Se sugiere realizar con contraste endovenoso (Gadolinio), de no mediar contraindicaciones.

#### **c. PET-TC con 18-FDG (Fluordesoxiglucosa)**

No es superior a la TC y/o RM en la evaluación prequirúrgica.

La principal indicación de la PET-TC es ante la sospecha de recaída (clínica y/o aumento de marcadores) con imágenes convencionales negativas o dudosas, ya que posee mayor sensibilidad y especificidad para diferenciar recidiva de cambios anatómicos postquirúrgicos, así como en la detección de implantes peritoneales y adenopatías. Vale aclarar que la PET-TC tiene un límite de resolución que ronda los 5 a 10 mm.

#### **d. Evaluación gastrointestinal:**

Se debe solicitar una videocolonoscopia y/o una endoscopia digestiva alta ante la posibilidad de un compromiso primario o secundario del aparato digestivo (por ej. tumor de Krukenberg), ya que el ovario es un sitio de metástasis frecuente de estos tumores.

#### **e. Mamografía bilateral:**

Los ovarios también pueden ser sitios de metástasis del cáncer de mama, o existe la posibilidad de estar ante la presencia del síndrome de cáncer de mama-ovario.

#### **f. Biopsia guiada por imágenes, paracentesis o tóracocentesis:**

En algunos casos puntuales, por ejemplo en enfermedad voluminosa, paciente con bajo performance status, o si existe incertidumbre en el diagnóstico, se ha propuesto la realización de estos procedimientos para determinar con el mismo la mejor estrategia terapéutica.

#### **g. Videotoracoscopia asistida:**

Para decidir estrategia terapéutica en una paciente con alta sospecha de enfermedad torácica.

#### **h. Laparoscopia inicial**

En estadios avanzados permite evaluar con bastante exactitud la posibilidad de una resección óptima, y convertir la cirugía a un abordaje convencional. Si esto no fuera posible, nos da la oportunidad de evaluar el compromiso de los órganos abdominales y tomar biopsias para confirmar diagnóstico.

### **Estadificación FIGO para cáncer de ovario, trompa de Fallopio y peritoneo:**

Dado que el cáncer primario peritoneal y el cáncer de trompa de Fallopio son neoplasias malignas poco frecuentes pero comparten muchas similitudes con el cáncer de ovario, clínicamente, estos tres cánceres se manejan de forma similar.

Estadio III: Tumor de 1 ó ambos ovarios, de 1 ó ambas trompas, ó peritoneal primario, con diseminación confirmada citológica ó histológicamente al peritoneo fuera de la pelvis, y/o metástasis en ganglios linfáticos retro-peritoneales.

Estadio IV: Metástasis a distancia, excluyendo metástasis peritoneales.

*Para la clasificación completa remitirse al anexo de la estadificación FIGO 2014.*

## **ABORDAJE QUIRÚRGICO**

### **Cirugía Primaria:**

Este procedimiento debe ser llevado a cabo por ginecólogos oncólogos suficientemente entrenados para realizar una completa cirugía de citorreducción: intervenciones quirúrgicas intestinales, urinarias y resolver las complicaciones suscitadas. La misma debe ser realizada en un centro de salud de alta complejidad preparado para esta cirugía y el seguimiento postoperatorio inmediato.

Es conveniente recordar que el pronóstico del cáncer de ovario se ve afectado por los siguientes factores:

- una correcta estadificación quirúrgica, al momento del diagnóstico.
- conocimiento del subtipo histológico y grado de diferenciación, junto a otros factores pronósticos histológicos.
- volumen de la enfermedad residual (luego de la cirugía primaria).

La paciente debe haber cumplimentado la evaluación de riesgo quirúrgico en forma completa, recibir profilaxis antibiótica y antitetánica, preparación intestinal por eventual resección y heparina en dosis antitrombóticas.

De ser posible se podrá complementar la profilaxis antitrombótica con heparina en dosis antitrombóticas y compresión neumática intermitente de miembros inferiores durante el acto quirúrgico y postoperatorio inmediato.

En caso de utilizar heparina de bajo peso molecular se debería continuar durante el primer mes del postoperatorio.

Se entiende por cirugía primaria, la que se realiza en una paciente virgen de tratamiento. Tiene tres objetivos fundamentales:

- Confirmar el diagnóstico sospechado de cáncer.
- Efectuar una correcta estadificación.
- Dejar la menor cantidad posible de enfermedad residual.

### **Fundamentos de la citorreducción:**

La máxima extirpación de tumor permite mejorar la efectividad de la quimioterapia, prolongando la sobrevida. Se fundamenta en:

1- la disminución de la carga tumoral, que favorece el pasaje celular a etapas de mayor proliferación celular y por lo tanto de mayor sensibilidad a la quimioterapia.

2- elimina masas tumorales mal vascularizadas, con baja oxigenación y menor fase de crecimiento, donde la quimioterapia tiene menor acción. La mala vascularización además, lleva a la difícil llegada de las drogas a esos tejidos.

3- la remoción de grandes masas lleva a un mejor estado de inmunocompetencia.

4- la extracción de grandes masas mejora el funcionamiento intestinal, disminuye el catabolismo y mejora el estado general y la sobrevida.

### **Categorías de citorreducción:**

- Citorreducción completa u óptima: no se identifica tumor visible, luego de la cirugía primaria.
- Citorreducción subóptima: enfermedad residual macroscópica.

### **Técnica quirúrgica:**

**Incisión mediana xifopubiana;** abierto peritoneo, si hubiese ascitis se recolecta para estudio citológico y en su ausencia se procede con el mismo fin, al lavado peritoneal de la pelvis, las goteras paracólicas derecha e izquierda y las zonas subdiafragmáticas derecha e izquierda.

Luego se explora la pelvis y el abdomen evaluando la ubicación y extensión de la enfermedad. El objetivo final, de ser posible, es extirpar las masas tumorales en forma completa. Esto incluye la histerectomía total con la salpingo-ooforectomía bilateral y la omentectomía total hasta la curvatura mayor del estómago. La linfadenectomía pelviana y para-aórtica se realizará en caso de citorreducción completa.

La resección del apéndice se justifica en los tumores mucinosos y es discutida en el resto.

Se extirpará todo órgano comprometido por la enfermedad con el fin de lograr ausencia de enfermedad macroscópica, con la menor morbi-mortalidad. De no ser posible realizar la cirugía óptima, se realizará una cirugía paliativa a fin de evitar, entre otras cosas, una posible oclusión intestinal. En algunos centros se practica la citorreducción en la cavidad torácica o algún otro tipo de resección extraabdominal para lograr la citorreducción macroscópica.

Procedimientos que pueden incluirse en una citorreducción de cáncer de ovario avanzado:

- Resección intestinal.
- Peritonectomía diafragmática o de otro sitio peritoneal.
- Esplenectomía.
- Hepatectomía parcial.
- Colecistectomía.

- Gastrectomía parcial.
- Cistectomía parcial.
- Ureteroneocistotomía.
- Pancreatectomía distal.

Es muy importante cuantificar la extensión de la enfermedad inicial y residual y documentarla con detalles en el parte quirúrgico. Las pacientes con citorreducción completa primaria son candidatas potenciales para la quimioterapia intraperitoneal (IP) y en estas pacientes se debería considerar la colocación de un catéter IP en la cirugía inicial.

Se han señalado algunas contraindicaciones para la realización de este esfuerzo quirúrgico “máximo” tales como: bajo performance status (Karnofsky < 40) compromiso de la raíz mesentérica, compromiso de vísceras extra-abdominales, metástasis múltiples en el parénquima hepático y carcinomatosis serosa masiva intestinal. De todas maneras, a medida que evoluciona la cirugía para CEO avanzado algunas de estas contraindicaciones, pueden perder vigencia.

### **Citorreducción secundaria:**

Aproximadamente 70-80% de las pacientes con diagnóstico de CEO tienen una recurrencia después de recibir una quimioterapia de primera línea basada en platino y taxanos.

Según el Segundo Consenso sobre CEO llevado a cabo en 1998, una recurrencia fue definida por la presencia de al menos dos de los siguientes criterios:

- Síntomas que sugieran enfermedad (dolor abdominal, distensión, etc).
- Evidencia clínica o radiológica de enfermedad.
- Elevación progresiva de CA 125 confirmado por duplicado según los criterios del *Intergrupo de Cáncer Ginecológico (GCIG)*.

Los abordajes quirúrgicos para el tratamiento de mujeres con cáncer epitelial de ovario recurrente son en general paliativos, destinados a prolongar la supervivencia y calidad de vida. La mayoría de las recurrencias ocurren dentro del abdomen y son, por lo tanto, potencialmente pasibles de cirugía. El beneficio de este tipo de procedimiento se aclarará con ensayos aleatorizados que están actualmente en marcha.

Candidatas posibles a cirugía de citorreducción secundaria:

- Intervalo libre de progresión de al menos 12 meses.
- Potencial reseccabilidad de toda la masa tumoral (nódulos aislados reseccables, no más de 3 en lo posible).
- Respuesta a la quimioterapia de primera línea.
- Buen performance status.
- Antecedente de cirugía primaria completa u óptima.
- No ascitis.

### **Cirugía del Intervalo (CI)**

Es la cirugía primaria que se realiza luego de la quimioterapia neoadyuvante (generalmente 3 ciclos). Requiere una biopsia previa (PAAF ó paracentesis). Luego de la cirugía se completa con quimioterapia. Se puede considerar este procedimiento en tumores muy voluminosos estadios III y IV donde no hay acceso a un ginecólogo oncólogo, siendo lo ideal la derivación a un centro especializado.

El objetivo de la CI es el mismo que el de la cirugía primaria tradicional con iguales procedimientos, para lo cual se va a requerir al ginecólogo oncólogo. El beneficio terapéutico de la CI se mantiene controversial y el estándar de tratamiento es la cirugía primaria tradicional, no la CI.

## TRATAMIENTO SISTÉMICO DEL CEO AVANZADO, TROMPA Y PERITONEAL PRIMARIO

### Estadios IIC - IV

La estrategia terapéutica recomendada actualmente para el tratamiento del CEO avanzado (IIC-IV) es la cirugía citorreductora óptima seguida por 6 ciclos de paclitaxel y carboplatino

Tres estudios randomizados compararon la combinación de paclitaxel-cisplatino frente a paclitaxel-carboplatino; no se observaron diferencias en la sobrevida libre de progresión (SLP). Los perfiles de toxicidad y tolerabilidad fueron mejores en los brazos de combinación con carboplatino.

De acuerdo con la *4th Ovarian Cancer Consensus Conference*, el tratamiento estándar debe incluir paclitaxel (175 mg/m<sup>2</sup>) y carboplatino (AUC 5 - 6) cada 3 semanas durante 6 ciclos.

- **Es decir la opción estándar para estas pacientes es recibir quimioterapia adyuvante, siendo el esquema a utilizar 6 ciclos, uno cada 21 días de Paclitaxel + Carboplatino o Paclitaxel + Cisplatino.**

Para las pacientes con **alergia a Paclitaxel**, la **alternativa es Doxorubicina Liposomal Pegilada + Carboplatino** [Guías GEICO (Grupo Español de Investigación en Cáncer de Ovario, ESMO 2013)].

El tratamiento con **Docetaxel + Carboplatino** es útil en pacientes con **neuropatía periférica: 6 ciclos, uno cada 21 días.**

- **Doxorubicina Liposomal Pegilada + Carboplatino 6 ciclos uno cada 21 días**
- **Docetaxel + Carboplatino 6 ciclos uno cada 21 días**

**La quimioterapia intraperitoneal (IP)** tiene ciertas ventajas clínicas y farmacológicas sobre la quimioterapia intravenosa (IV) en pacientes con CEO limitado a la cavidad abdominal que han sido sometidos a una cirugía citorreductora óptima. Tres grandes estudios randomizados han encontrado mejorías en la SLP y la ST, el estudio el más importante fue el GOG-172 (2006, actualización 2013).

Varios meta-análisis y revisiones sistemáticas han confirmado categóricamente los resultados en términos de beneficios en la SLP y la ST, aunque mostrando un incremento de la toxicidad. **Por estas dificultades, la quimioterapia IP puede ser una opción solamente para pacientes seleccionadas y en centros seleccionados.**

- **Quimioterapia Intraperitoneal: Paclitaxel IV día 1, Cisplatino IP (intraperitoneal) día 2, Paclitaxel IP día 8 cada 3 semanas, por 6 ciclos.**

### Régimen de dosis densa

Un estudio efectuado en Japón evaluó la administración semanal (dosis densa) de paclitaxel en pacientes con cáncer de ovario avanzado. En el estudio fase III se observó una mejoría estadísticamente significativa en la SLP (28 vs. 17.2 meses; p=0,015) a favor del brazo de dosis densa. Luego de un seguimiento a largo plazo (mediana de 6.4 años) se continuó observando una mejoría altamente significativa en la mediana de SLP a favor del grupo de dosis densa comparado con el grupo de tratamiento convencional, como así también un beneficio en la ST a 5 años.

- **Densidad de dosis: Paclitaxel 80mg/m<sup>2</sup> semanal días 1, 8, 15 y Carboplatino día 1, cada 21 días por 6 ciclos.**

## Antiangiogénicos:

Dos estudios fase III (GOG-218 e ICON-7) han mostrado que bevacizumab puede ser beneficioso cuando se lo agrega al tratamiento estándar con paclitaxel y carboplatino en el tratamiento de primera línea del cáncer de ovario. Ambos estudios cumplieron la variable principal (*end-point* primario). En el GOG-218 la administración de bevacizumab en forma concurrente con la quimioterapia, seguido por una fase de mantenimiento con bevacizumab, se asoció con un incremento significativo de la mediana de SLP desde 10.3 hasta 14.1 meses (HR 0.71; IC 95%: 0.625 a 0.824;  $p < 0.001$ ). En el ICON-7, la mediana de SLP fue de 17.3 meses en el grupo de tratamiento estándar y de 19.0 meses en el grupo de bevacizumab (HR 0.81; IC 95%: 0.70 a 0.94;  $p = 0.004$ ). Respecto a la tolerabilidad, la principal toxicidad asociada a la administración de bevacizumab fue hipertensión arterial, de grado 2 o superior en 22.9 y 18.9% de los pacientes en los estudios GOG-218 e ICON-7, respectivamente. Además, no se observaron diferencias significativas en las tasas de otros eventos adversos.

- **Paclitaxel + Carboplatino + Bevacizumab 15 mg/kg cada 3 semanas x 6 ciclos. Mantenimiento Bevacizumab por hasta 22 ciclos (15 meses).**

En Argentina el ANMAT para la 1ra línea autoriza el empleo de bevacizumab en combinación con carboplatino y paclitaxel durante 6 ciclos de tratamiento seguido de uso constante de bevacizumab en monoterapia hasta la progresión de enfermedad, toxicidad inaceptable o un máximo de 15 meses. La dosis recomendable es 15 mg/Kg de peso corporal una vez cada 3 semanas en infusión intravenosa.

## Consideraciones sobre quimioterapia neoadyuvante (QNA)

La quimioterapia neoadyuvante estaría indicada ante la imposibilidad de resección quirúrgica adecuada, siendo en algunos grupos tema de controversia.

La quimioterapia neoadyuvante debería estar reservada para las pacientes que no pueden tolerar la cirugía citorreductora primaria y/o para quienes no es factible una óptima citorreducción después de una adecuada evaluación realizada por un equipo quirúrgico bien entrenado.

## Tratamiento para el cáncer de ovario recurrente

Tratamiento para pacientes recaídas:

Aproximadamente 70-80% de las pacientes con diagnóstico de CEO tienen una recurrencia después de la quimioterapia de primera línea basada en platino y taxanos.

Se considera:

Paciente que recae

- **Dentro de los 6 meses: Platino Resistente**
- **Dentro de los 6–12 meses: Platino Parcialmente Sensibles**
- **Después de los 12 meses: Se consideran Platino Sensible**

## Tratamientos a considerar:

- Tratamiento de paciente Platino-Resistente: se recomienda agente único “sin platino”: Gemcitabina, Doxorubicina Liposomal Pegilada (DLP), Paclitaxel semanal y Topotecan.
- Tratamiento de pacientes Parcialmente-Sensible: Se mantienen las opciones de quimioterapia utilizadas en Platino sensible, aunque se ha visto beneficio con el esquema Trabectedina + Doxorubicina Liposomal Pegilada (estudio OVA 301).
- Tratamiento de paciente Platino-Sensible: Dado que no hay una combinación que pueda ser considerada superior en términos de eficacia, se debe repetir un esquema de combinación con platino, en función de sus perfiles de toxicidad:  
Paclitaxel + Carboplatino (ICON 4, AGO-OVAR 2.2),  
Gemcitabina + Carboplatino (AGO-OVAR 2.5),  
Doxorubicina Liposomal Pegilada + Carboplatino (Calypso)  
Gemcitabina + Carboplatino+ Bevacizumab (mantenimiento) (OCEANS)

En Argentina la ANMAT autoriza el empleo de bevacizumab en enfermedad recurrente con carboplatino y gemcitabina durante 6 a 10 ciclos, seguido de mantenimiento con bevacizumab en monoterapia hasta la progresión de enfermedad, a una dosis recomendada de 15 mg/Kg una vez cada 3 semanas en infusión intravenosa.

## RADIOTERAPIA EN EL CEO AVANZADO

Actualmente la quimioterapia luego de cirugía es el estándar de tratamiento en este tipo de pacientes ya que no hay trabajos en curso en los que se evalúe sólo RT postoperatoria.

La RT con criterio de rescate o paliativo ha logrado gran alivio sintomático tanto del dolor pélvico como óseo, así como en otros síntomas de enfermedad difusa (sangrado, edema, obstrucción intestinal).

Su uso en las metástasis aisladas de cerebro luego de la cirugía, ha logrado excelentes resultados, con sobrevividas (en algunos casos) superiores a los 3 años.

## SEGUIMIENTO

Las pacientes tratadas por un carcinoma de ovario avanzado serán controladas cada 3 meses durante los dos primeros años posteriores a su terapéutica inicial. Luego, el período se extenderá a 6 meses hasta los 5 años, para finalmente pasar a ser anual. En cada control se efectuará examen físico, examen ginecológico completo, análisis de rutina y dosaje del marcador específico (optativo). Los estudios por imágenes de mayor complejidad (RM, TC) se solicitarán anualmente o ante la sospecha de recurrencia. Se realizará examen mamario cada 6 meses con mamografía anual.

El seguimiento intensivo no ha mostrado utilidad para mejorar la supervivencia global.

Rol del PET/TC: se ha sugerido su utilidad en aquellas pacientes asintomáticas, con aumento del marcador y sin evidencia de imágenes en estudios convencionales, y en la evaluación de la estrategia quirúrgica en la citorreducción de la recurrencia.

## **TUMORES MALIGNOS MENOS FRECUENTES DEL OVARIO**

### **Tumores de células germinales**

Son tumores derivados de las células germinales primitivas de la gónada. Estos tumores pueden ser benignos o malignos y comprenden del 20 al 25% de todos los tumores del ovario. Representan menos del 5% de todos los cánceres de ovario y surgen principalmente en mujeres jóvenes de entre 10 y 30 años, causando el 70% de las neoplasias a este grupo etario.

Dada la edad en la que suelen aparecer, la decisión en cuanto a la extensión de la resección quirúrgica dependerá del balance entre el riesgo de recaída y el deseo de preservar la fertilidad.

Son tumores de crecimiento rápido, unilaterales y suelen diagnosticarse en estadios precoces. Se diseminan por extensión directa en la superficie peritoneal, por vía hematógena (pulmón y parénquima hepático) y linfática. La diseminación hematógena y linfática es comparativamente más frecuente que en los epiteliales.

### **Signos y síntomas:**

A diferencia de los tumores epiteliales, cuya sintomatología suele ser inespecífica y tardía, estos tumores suelen presentar signos y síntomas precoces:

- Dolor abdominal agudo.
- Dolor abdominal crónico.
- Masa asintomática.
- Sangrado vaginal anormal.
- Distensión abdominal.

Estos síntomas suelen asociarse con el rápido crecimiento de las masas abdominales que pueden causar dolor por torsión o por rotura de la cápsula y hemoperitoneo.

Algunas pacientes portadoras de tumores que secretan gonadotrofinas coriónicas pueden presentar pubertad precoz.

Las variedades histológicas de los tumores de células germinales son las siguientes (OMS 2014):

- Disgerminoma.
- Tumor del seno endodérmico
- Carcinoma embrionario
- Coriocarcinoma no gestacional
- Teratoma maduro
- Teratoma inmaduro
- Tumores mixtos

### **Tratamiento quirúrgico:**

La cirugía de estadificación y citorreducción es la misma que la FIGO recomienda para los tumores epiteliales. No se recomendaría de rutina la linfadenectomía lumbo-aórtica y pelviana de estadificación en este grupo de pacientes. Como se mencionó, la mayoría de las veces se trata de pacientes jóvenes y sin paridad cumplida, por lo que hay que tener muy en cuenta los hallazgos intraoperatorios para

decidir el tipo de cirugía. El 60% de las pacientes se presenta en estadios I, por lo que la cirugía de conservación de la fertilidad puede efectuarse en la mayoría de los casos.

Se debe efectuar una inspección meticulosa del ovario contralateral a fin de asegurar su indemnidad y reservar la biopsia para los ovarios de aspecto anormal, ya que está demostrado que la biopsia en cuña conspira con el objetivo de preservar la fertilidad.

En los casos de enfermedad avanzada, se deben seguir los mismos principios que los descriptos para los CEO; pero como se trata de tumores altamente quimiosensibles, hay que medir los riesgos de una citorreducción agresiva.

## **Tumores derivados del estroma y los cordones sexuales**

Son tumores poco frecuentes que se asocian generalmente con buen pronóstico y una progresión lenta, se dan más comúnmente en mujeres adolescentes y en edad reproductiva. Por su estirpe estos tumores pueden producir hormonas esteroides, por lo que las manifestaciones de un exceso de andrógenos o estrógenos pueden estar presentes al momento del diagnóstico (pubertad precoz, hirsutismo, hiperplasia endometrial, carcinoma de endometrio, etc.).

Se clasifican según su estirpe histológica como (OMS 2013):

- **Tumores del cordón sexual – estroma**

- Tumores estromales puros

- ✓ Fibroma
- ✓ Fibroma celular
- ✓ Tecoma luteinizado asociado con peritonitis esclerosante
- ✓ Fibrosarcoma
- ✓ Tumor esclerosante estromal
- ✓ Tumor esclerosante células en anillo de sello
- ✓ Tumor estromal microquistico
- ✓ Tumor de células de Leydig
- ✓ Tumor de células Sertoli
- ✓ Tumor de células esteroides maligno

- Tumores del cordón sexual puros

- ✓ Tumor de células granulosa adulto
- ✓ Tumor de células de la granulosa juvenil
- ✓ Tumor de células de Sertoli
- ✓ Tumor del cordón sexual con túbulos anulares

- **Tumores del cordón sexual – estroma mixtos**

- Tumores de células de Sertoli – Leydig

- ✓ Bien diferenciado
- ✓ Moderadamente diferenciado

- ❖ con elementos heterólogos

- ✓ Poco diferenciado
  - ❖ con elementos heterólogos
- ✓ Retiforme
  - ❖ con elementos heterólogos
- ✓ Tumor del cordón sexual estroma, NOS
- **Tumores de células de la granulosa:** ocurren en el 70% de los tumores derivados del estroma, suelen presentarse como masas tumorales voluminosas con un tumor anexial unilateral, sólido multiloculado, amarillento o hemorrágico, que puede acompañarse de hemoperitoneo (5 al 15%). Suelen aumentar los niveles séricos de CA-125 e inhibina B; existen dos subtipos:
  - *Forma juvenil:* se diagnostica generalmente en la adolescencia por lo que se debe prestar atención en el aspecto reproductivo de estas pacientes al planificar el tratamiento.
  - *Forma adulta:* ocurre más frecuentemente en mujeres de mediana edad. Este subtipo tiende a tener una menor tasa proliferativa que el de tipo juvenil y un mayor riesgo de recurrencias tardías.
- **Sertoli-Leydig:** abarca los tumores constituidos por células de Sertoli o de Leydig solamente o por ambas. Afecta a mujeres en las primeras dos décadas de la vida. Generalmente se los diagnostica en estadios I y tienen una supervivencia cercana al 100%, aumentan los niveles séricos de AFP, testosterona e inhibina B.

### Tratamiento quirúrgico:

El tratamiento es esencialmente quirúrgico, teniendo en cuenta los mismos principios de estadificación que para los tumores epiteliales. Se podría omitir realizar la linfadenectomía pelviana y lumboaórtica ya que su compromiso es excepcional.

En pacientes con deseo de preservación de la fertilidad, estadio IA, podría considerarse tratamiento conservador con la anexectomía unilateral y seguimiento estricto y prolongado.

### Tratamiento Sistémico en Tumores No Epiteliales:

La mayoría de los tumores germinales se diagnostican en estadios iniciales (60-70%).

Los regímenes basados en platino han sido el tratamiento de elección en la última década, siendo el esquema BEP (bleomicina, etopósido y cisplatino) es el más ampliamente usado, con tres ciclos de BEP en la enfermedad totalmente reseca y cuatro a cinco ciclos (bleomicina debe omitirse para reducir el riesgo de toxicidad pulmonar) para los pacientes con enfermedad residual macroscópica

## Tumores Germinales

### Disgerminoma

### Quimioterapia (QT)

Estadio:

IA	Control
IB-IC	QT
IIA-IV	QT

### Teratoma Inmaduro

### Quimioterapia (QT)

Estadio:

IAG1	Control
EIA-G2-G3	QT
EIB-IC	QT
EIIA-IV	QT

### Tumor del Seno Endodérmico y Carcinoma Embrionario

Se indica quimioterapia en todos los estadios.

**La quimioterapia estándar para el tratamiento de los Tumores Germinales es el esquema BEP ( Bleomicina-Etopósido-Cisplatino).**

### Tratamiento Adyuvante:

En caso de extirpación completa de la enfermedad se indica **BEP por tres ciclos.**

En pacientes con enfermedad residual macroscópica se extiende la quimioterapia a 4 o 5 ciclos (sin Bleomicina)

## Tratamiento de la Recidiva

En pacientes previamente tratados con platino que recaen después de los 6 meses (enfermedad platino sensible) se aconseja tratamiento con Ifosfamida / Cisplatino (IP), con o sin Paclitaxel.

Otros regímenes activos que pueden emplearse son:

- Vinblastina/Ifosfamida/Cisplatino (VIP)
- Cisplatino/Vinblastina/Bleomicina (PVB)
- En pacientes resistentes al Cisplatino: se recomienda el empleo de Vincristina/Actinomicina D/Ciclofosfamida (VAC) o Paclitaxel /Gemcitabina como terapia de salvataje

***Es muy importante recordar que las patologías poco frecuentes deberían preferentemente ser referidas a centros de experiencia en su tratamiento***

## Tumores de Células de los Cordones Sexuales

### Tumor a Células de la Granulosa

### Quimioterapia (QT)

Estadio:

IA	Control
IC - alto índice mitótico	QT
IIA-IV	QT

### Tumor de Células de Sertoli-Leydig

Estadio:

IA: Control

**En todos los estadios con pobre diferenciación o elementos heterólogos siempre indicar quimioterapia.**

En los tumores de células de los cordones sexuales el esquema de quimioterapia más comúnmente empleado es el BEP.

Otras elecciones son: Etopósido/Cisplatino; Ciclofosfamida/Doxorrubicina/Cisplatino; Paclitaxel/Cisplatino

***Es muy importante recordar que las patologías poco frecuentes deberían preferentemente ser referidas a centros de experiencia en su tratamiento***

## Referencias:

### Lecturas recomendadas de Generalidades, Diagnóstico, Estadificación y Tratamiento Quirúrgico

- 1-Allen DG. A metaanalysis of residual disease and survival in stage III and IV carcinoma of the ovary. *Eur J Gynecol Oncol* 1995; 16:349-56.
- 2-Benedetti Panici P, De Vivo A, Bellati F y cols. Secondary cytoreductive surgery in patients with platinum-sensitive recurrent ovarian cancer. *Ann Surg Oncol* 2007; 14:1136.
- 3-Bristow R.E:Survival effect of maximal cytoreductive surgery for advanced ovarian carcinoma during the platinum era: a meta-analysis. *J Clin Oncol.* 2002 Mar 1;20(5):1248-59.
- 4-Denis S. Chi .An analysis of patients with bulky advanced stage ovarian, tubal, and peritoneal carcinoma treated with primary debulking surgery (PDS) during an identical time period as the randomized EORTC-NCIC trial of PDS vs neoadjuvant chemotherapy (NACT) . *Gynecologic Oncology* 124 (2012) 10–14.
- 5-du Bois A, Reuss A, Pujade-Lauraine E, Harter P, Ray-Coquard I, P'sterer J (2009) Role of surgical outcome as prognostic factor in advanced epithelial ovarian cancer: a combined exploratory analysis of 3 prospectively randomized phase 3 multicenter trials: by the Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie Studiengruppe Ovarialkarzinom (AGO-OVAR) and the Grouped'Investigateurs Nationaux Pour les Etudes des Cancers de l'Ovaire (GINE-CO). *Cancer* 115(6):1234–1244
- 6-Eisenhauer EL, The effect of maximal surgical cytoreduction on sensitivity to platinum-taxane chemotherapy and subsequent survival in patients with advanced ovarian cancer. *Gynecol Oncol.* 2008 Feb;108(2):276-81.
- 7-Eisenkop SM, Friedman RL, Spirtos NM. The role of secondary cytoreductive surgery in the treatment of patients with recurrent epithelial ovarian carcinoma. *Cancer* 2000; 88:144-153.
- 8-Fagotti A, Ferrandina G, Fanfani F y cols. Prospective validation of a laparoscopic predictive model for optimal cytoreduction in advanced ovarian carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199:642.e1.
- 9-FIGO Committee on Gynecologic Oncology: Current FIGO staging for cancer of the vagina, fallopian tube, ovary, and gestational trophoblastic neoplasia. *Int J Gynaecol Obstet* 2009; 105(1):3-4.
- 10-Goff BA, Mandel L, Muntz HG, Melancon CH. Frequency of symptom categories in women with ovarian cancer. *Cancer* 2000; 89:2068.
- 11-Gonzalez martin A.Guía 2012 de GEICO (Grupo Español de Investigación en Cáncer de Ovario) sobre el tratamiento del cáncer de ovario. *Clin Transl Oncol.* DOI 10.1007/s 12094-012-0995-8.
- 12-Güngör M, Ortaç F, Arvas M y cols. The role of secondary cytoreductive surgery for recurrent ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2005; 97:74.
- 13-Harter P, du Bois A, Hahmann M y cols. Surgery in recurrent ovarian cancer: the Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie (AGO) DESKTOP OVAR trial. *Ann Surg Oncol* 2006; 13:1702.
- 14-Hewitt MJ, Anderson K, Hall GD y cols. Women with peritoneal carcinomatosis of unknown origin: Efficacy of image-guided biopsy to determine site-specific diagnosis. *BJOG* 2007; 114:46.
- 15-Markman M. Management of ovarian cancer. An impressive history of improvement in survival and quality of life. *Oncology (Williston Park)* 2006 Apr; 20(4):347-54; discussion 354, 357-8, 364 passim.
- 16-Milam MR, Tao X, Coleman R, Harrel R, Basset R, Dos Reis R y col. Neoadjuvant chemotherapy is associated with prolonged primary treatment intervals in patients with advanced epithelial ovarian cancer. *International Journal of Gynecological Cancer* 2011; 21:66-71.
- 17-Mould T. An overview of current diagnosis and treatment in ovarian cancer. *Int J Gynecological Cancer* 2012; 22:S2-S4.
- 18-Munkarah AR, Coleman RL. Critical evaluation of secondary cytoreduction in recurrent ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2004; 95:273.
- 19-Musto A, Rampin L, Nanni C y cols. Present and future of PET and PET/CT in gynaecologic malignancies. *Eur J Radiol* 2011; 78:12.
- 20-Onda T, Yoshikawa H, Yasugi T y cols. Secondary cytoreductive surgery for recurrent epithelial ovarian carcinoma: proposal for patients selection. *Br J Cancer* 2005; 92:1026.
- 21-Panici P B Systematic aortic and pelvic lymphadenectomy versus resection of bulky nodes only in optimally debulked advanced ovarian cancer: a randomized clinical trial. *J Natl Cancer Inst.* 2005 Apr 20;97(8):560-6.
- 22-Park JY, Eom JM, Kim DY y cols. Secondary cytoreductive surgery in the management of platinum-sensitive recurrent epithelial ovarian cancer. *J Surg Oncol* 2010; 101:418.
- 23-Redman CW, Warwick DM. Cytoreductive surgery in advanced ovarian carcinoma. *Br J Obstet Gynecol* 1994; 101:142-146.

- 24-Rodriguez N, et al, Upper abdominal procedures in advanced stage ovarian or primary peritoneal carcinoma patients with minimal or no gross residual di..., *Gynecol Oncol* 130 (2013) 487–492
- 25-Shih KK, Chi DS (2010) Maximal cytoreductive effort in epithelial ovarian cancer surgery. *J Gynecol Oncol* 21(2):75–80 52.
- 26-Tebes SJ, Sayer RA, Palmer JM y cols. Cytoreductive surgery for patients with recurrent epithelial ovarian carcinoma. *Gynecol Oncol* 2007; 106:482
- 27-van der Burg ME, van Lent M, Buyse M, Kobińska A y cols. 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 Mar 9; 332(10):629-34.
- 28-Vergote I y cols. Timing of debulking surgery in advanced ovarian cancer. *International Journal of Gynecological Cancer* 2008; 18:11.19.
- 29-Vergote I, Neoadjuvant chemotherapy is the better treatment option in some patients with stage IIIc to IV ovarian cancer. *J Clin Oncol*. 2011 Nov 1;29(31):4076-8.
- 30-Vergote I. Neoadjuvant chemotherapy in advanced ovarian cancer: On what do we agree and disagree. *Gynecologic Oncology* 128 (2013) 6–11
- 31-Wimberger P. Prognostic factors for complete debulking in advanced ovarian cancer and its impact on survival. An exploratory analysis of a prospectively randomized phase III study of the Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie Ovarian Cancer Study Group (AGO-OVAR). *Gynecol Oncol*. 2007 Jul;106(1):69-74.
- 32-Zorn KK, Tian C, McGuire WP y cols. The prognostic value of pretreatment CA 125 in patients with advanced ovarian carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *Cancer* 2009; 115:1028

### **Lecturas recomendadas de Imágenes**

- 1- Donati OF, Lakhman Y, Sala E, et al. Role of preoperative MR imaging in the evaluation of patients with persistent or recurrent gynaecological malignancies before pelvic exenteration. *Eur Radiol*. 2013 May 8.
- 2- Fulham MJ, Carter J, Baldey A, et al. The impact of PET-CT in suspected recurrent ovarian cancer: A prospective multi-centre study as part of the Australian PET Data Collection Project. *Gynecol Oncol*. 2009 Mar;112(3):462-8
- 3- NCCN Guidelines. Accesible en: [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/ovarian.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/ovarian.pdf)
- 4- Risum S, Høgdall C, Markova E, et al. Influence of 2-(18F) fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography/computed tomography on recurrent ovarian cancer diagnosis and on selection of patients for secondary cytoreductive surgery. *Int J Gynecol Cancer*. 2009 May;19(4):600-4
- 5- Sala E, Kataoka M, Pandit-Taskar N, et al. Recurrent ovarian cancer: use of contrast-enhanced CT and PET/CT to accurately localize tumor recurrence and to predict patients' survival. *Radiology*. 2010 Oct;257(1):125-34

### **Lecturas recomendadas de Radioterapia**

- 1-Tinger A, Waldron T, Peluso N, Katin, MJ, Dosoretz DE, Blitzer PH, Rubenstein JH, Garton GR, Nakfoor BA, Patrice SJ, Chuang L, Orr JW Jr: Effective palliative radiation therapy in advanced and recurrent ovarian carcinoma.
- 2- Sedlacek TV, Syropoulos P, Cifaldi R, Glassburn J, Fisher S: Whole-Abdomen Radiation Therapy as Salvage Treatment for Epithelial Ovarian Carcinoma. *Cancer J Sci Am* 3:358-363, 1997
- 3- Hall WA, Djalilian HR, Nussbaum ES, Cho KH. Long-term survival with metastatic cancer to the brain. *Med. Onc*. 2000 Nov;17 (4):279-86

### **Lecturas recomendadas de Tratamiento Sistémico**

- 1-Armstrong DK, et al. *N Engl J Med*. 2006; 354 (1): 34-43
- 2- McGuire WP, et al. *N Engl J Med*. 1996; 334 (1): 1-6
- 3- du Bois A, et al. *J Natl Cancer Inst* 2003; 95 (17) 1320-29
- 4- Burger RA, et al. *N Engl J Med*. 2011; 365; 26 Incorporation of bevacizumab in the primary treatment of ovarian cancer. *N Engl J Med* 365:2473-2783, 2011
- 5- Perren T, Swart AC, Pfisterer J, et al. A phase 3 trial of bevacizumab in ovarian cancer. *N Engl J Med* 365:2484-2496, 2011
- 6- Burger, RA. *Gynecol Oncol*, 2011, 121 (1): 230-238.
- 7- Bookman, M. A. Et al. *J Clin Oncol*; 27:1419-1425 2009
- 8- Stuart GC et al. 2010 Gynecologic Cancer InterGroup (GFIG) consensus statement on clinical trials in ovarian cancer: Report from the Fourth Ovarian Cancer Consensus Conference. *Int J Gynecol Cancer* 21:750-755, 2011
- 9- 4th Ovarian Cancer Consensus Conference June 25 – 27, 2010 UBC Life Sciences Institute, Vancouver, BC

- 10- Katsumata N 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* , 2013; 374: 1331-1338
- 11- Gonzalez Martin AJ et al. *Annals of Oncology* 16: 749-755.2005
- 12- Pfisterer J. 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* 24:4699-4707, 2006
- 13- ICON y AGO . *Lancet* 2003; 361: 2099-106
- 14- Pujada Laurine 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* 28:3323-3329, 2010
- 15- Wagner et al. *British Journal of Cancer* (2012) 107,588-59
- 16- Monk BJ et al *J Clin Oncol* 2011; 29 (suppl) : Abstract 5046
- 17- Aghajanian C. et al. *J Clin Oncol* 2011 (suppl) Abstract LBA 5007
- 18- A. Gonzalez Martín, A. Redondo et al. Guía 2012 de GEICO (Grupo Español de Investigación en Cáncer de Ovario) sobre el tratamiento del cáncer de ovario *Clin Transl Oncol* V15. Marzo 2013 LBA5.
- 19- J L Lesnock, K M Darcy, C Tian, J A DeLoia, M M Thrall, C Zahn, D K Armstrong et al. *British Journal of Cancer* , 5 March 2013)
- 20- Khand A R et al. (2010) Quality and strength of evidence of the Infectious Diseases Society of America clinical practice guidelines. *Clin Infect Dis* 51(10):1147–1156
- 25- J. A. Ledermann, F. A. Raja, C. Fotopoulou, A. Gonzalez-Martin, N. Colombo & C. Sessa, on behalf of the ESMO Guidelines Working Group *Annals of Oncology* 24 (Supplement 6): 24–32, 2013
- 26- Mangili G, Scarfone G, Gadducci A et al. Is adjuvant chemotherapy indicated in stage I pure immature ovarian teratoma (IT)? A multicentre Italian trial in ovarian cancer (MITO-9). *Gynecol Oncol* 2010; 119(1): 48–52.
- 27- Gershenson DM. Management of early ovarian cancer: germ cell and sex cordstromal tumors. *Gynecol Oncol* 1994; 55(3 Pt 2): S62–S72.
- 28- Dark GG, Bower M, Newlands ES et al. Surveillance policy for stage I ovarian germ cell tumors. *J Clin Oncol* 1997; 15(2): 620–624.
- 29- Williams SD, Blessing JA, Hatch KD et al. Chemotherapy of advanced dysgerminoma: trials of the Gynecologic Oncology Group. *J Clin Oncol* 1991; 9:1950–1955.
- 30- Bajorin DF, Sarosdy MF, Pfister GD et al. Randomized trial of etoposide and cisplatin versus etoposide and carboplatin in patients with good-risk germ cell tumors: a multi-institutional study. *J Clin Oncol* 1993;11: 598–606.
- 31- Manchana T, Ittiwut C, Mutirangura A et al. Targeted therapies for rare gynaecological cancers. *Lancet Oncol* 2010; 11(7): 685–693.
- 32- Colombo N, Parma G, Zanagnolo V et al. Management of ovarian stromal cell tumors. *J Clin Oncol* 2007; 25: 2944–2951.
- 33- Wolf JK, Brown J. Management of stromal tumors of the ovary. *ASCO* 2008; 2008 Educational Book.
- 34- Pautier P, Gutierrez-Bonnaire M, Rey A et al. Combination of bleomycin, etoposide, and cisplatin for the treatment of advanced ovarian granulosa cell tumors. *Int J Gynecol Cancer* 2008; 18: 446–452.
- 35- Teoh D, Freedman R, Soliman PT. Nearly 30 years of treatment for recurrent granulosa cell tumor of the ovary: a case report and review of the literature. *Case Rep Oncol* 2010; 3: 14–18.
- 36- Brown J, Shvartsman HS, Deavers MT et al. The activity of taxanes in the treatment of sex cord-stromal ovarian tumors. *J Clin Oncol* 2004; 22: 3517.
- 37- Evans AT, Gaffey TA, Malkasian GD et al. Clinicopathologic review of 118 granulosa and 82 theca cells tumors. *Obstet Gynecol* 1980; 55: 231.
- 38- Hardy RD, Bell JG, Nicely CJ et al. Hormonal treatment of a recurrent granulosa cell tumor of the ovary: case report and review of the literature. *Gynecol Oncol* 2005; 96: 865.
- 39- Weng CS, et al. *Taiwan J Obstet Gyn.* 2013;52(1):66-70.
- 40- Litta P, et al. *Gynecol Oncol.* 2013;29(5):412-417.
- 41- Brown J, et al. *Gynecol Oncol.* 2005;97(2):489-496.
- 42- Sigismondi C, et al. *Gynecol Oncol.* 2012;125(3):673-676.
- 43- [www.nccn.org](http://www.nccn.org)
- 44- [www.esmo.org](http://www.esmo.org)

## **Anexo 1: Clasificación FIGO 2014**

### **ESTADIO I: Tumor confinado a los ovarios o Trompas de Fallopio**

**T1-N0-M0**

- **I A:** tumor limitado a 1 ovario (cápsula intacta) ó trompa de Fallopio; sin tumor en la superficie del ovario o la trompa; sin células malignas en líquido ascítico o lavado peritoneal.

**T1a-N0-M0**

- **I B:** tumor limitado a ambos ovarios (cápsula intacta) o trompas; sin tumor en la superficie del ovario o la trompa; sin células malignas en líquido ascítico o lavado peritoneal.

**T1b- N0-M0**

- **I C:** Tumor limitado a 1 ó ambos ovarios o trompas, con cualquiera de los siguientes:
  - **IC 1:** Ruptura del tumor durante el acto quirúrgico.

**T1c1-N0-M0**

- **IC 2:** Ruptura capsular previa a la cirugía ó tumor en la superficie de ovario o trompas.

**T1c2-N0-M0**

- **IC 3:** Células malignas en el líquido de ascitis o lavado peritoneal.

**T1c3-N0-M0**

### **ESTADIO II: Tumor compromete 1 o ambos ovarios o trompas de Fallopio CON compromiso pelviano (por debajo del anillo pelviano) o carcinoma primario peritoneal.**

**T2-N0-M0**

- **IIA:** Extensión y/o múltiples implantes en útero y/o ovarios y/o trompas de Fallopio.

**T2a-N0-M0**

- **IIB:** Extensión a otros órganos pelvianos intraperitoneales.

**T2b-N0-M0**

**ESTADIO III: Tumor compromete 1 ó ambos ovarios o trompas de Fallopio, ó carcinoma primario peritoneal; CON diseminación (confirmada cito o histológicamente) fuera de la pelvis y/o metástasis en los ganglios linfáticos retroperitoneales.**

**T1/T2-N1-M0**

- **III A1:** Solamente compromiso ganglionar retroperitoneal (confirmado cito o histológicamente):
  - III A1 (i): metástasis de hasta 10 mm en su diámetro máximo.
  - III A2 (ii): metástasis mayor a 10 mm en su diámetro máximo.
- **III A2:** Compromiso microscópico del peritoneo extra pelviano (por encima del anillo pelviano), con o sin ganglios linfáticos retroperitoneales positivos.

**T3a2-N0/N1-M0**

- **III B:** Compromiso macroscópico del peritoneo extrapelviano de hasta 2 cm de diámetro máximo, con o sin ganglios linfáticos retroperitoneales positivos.

**T3b-N0/N1-M0**

- **III C:** Compromiso macroscópico del peritoneo extrapelviano mayor a 2 cm de diámetro máximo, con o sin ganglios linfáticos retroperitoneales positivos (incluye compromiso tumoral de la cápsula hepática o esplénica sin compromiso intraparenquimatoso de ninguno de estos órganos)

**T3c-N0/N1-M0**

**ESTADIO IV: Metástasis a distancia excluyendo metástasis peritoneales.**

- **Estadio IV A:** Derrame pleural con citología positiva.
- **Estadio IV B:** Metástasis parenquimatosas y metástasis en órganos extra pelvianos (incluyendo ganglios inguinales y ganglios linfáticos fuera de la cavidad abdominal).

**Cualquier T, cualquier N, M1**

## **Anexo 2: Clasificación de los Tumores del Ovario (OMS 2014)**

### **TUMORES EPITELIALES**

- **Tumores serosos**

- Benigno
  - ✓ Cistoadenoma seroso
  - ✓ Adenofibroma seroso
  - ✓ Papiloma superficial seroso
- Borderline
  - ✓ Tumor seroso borderline/ tumor seroso proliferante atípico
  - ✓ Tumor seroso borderline variante micropapilar/ Carcinoma seroso no invasor de bajo grado
- Maligno
  - ✓ Carcinoma seroso de bajo grado
  - ✓ Carcinoma seroso de alto grado

- **Tumores mucinosos**

- Benigno
  - ✓ Cistoadenoma mucinoso
  - ✓ Adenofibroma mucinoso
- Borderline
  - ✓ Tumor mucinoso borderline/ tumor mucinoso proliferante atípico
- Maligno
  - ✓ Carcinoma mucinoso

- **Tumores endometrioides**

- Benigno
  - ✓ Quiste endometrioso
  - ✓ Cistoadenoma endometriode
  - ✓ Adenofibroma endometriode
- Borderline
  - ✓ Tumor endometriode borderline/ tumor endometriode proliferante atípico
- Maligno
  - ✓ Carcinoma endometriode

- **Tumores de células claras**

- Benigno
  - ✓ Cistoadenoma de células claras
  - ✓ Adenofibroma de células claras
- Borderline
  - ✓ Tumor de células claras borderline/ tumor de células claras proliferante atípico
- Maligno
  - ✓ Carcinoma de células claras

- **Tumores Brenner**

- Benigno
  - ✓ Tumor de Brenner
- Borderline
  - ✓ Tumor de Brenner borderline/ tumor Brenner proliferante atípico
- Maligno
  - ✓ Tumor de Brenner maligno

- **Tumores Seromucinosos**
  - Benigno
    - ✓ Cistoadenoma seromucinoso
    - ✓ Adenofibroma seromucinoso
  - Borderline
    - ✓ Tumor seromucinoso borderline/ tumor seromucinoso proliferante atípico
  - Malignos
    - ✓ Carcinoma seromucinoso
- **Carcinoma Indiferenciado**

## **TUMORES MESENQUIMATICOS**

- Sarcoma del estroma endometrial de bajo grado
- Sarcoma del estroma endometrial de alto grado

## **TUMORES MIXTOS EPITELIALES Y MESENQUIMATICOS**

- Adenosarcoma
- Carcinosarcoma

## **TUMORES DEL CORDON SEXUAL - ESTROMA**

- Tumores estromales puros
  - Fibroma
  - Fibroma celular
  - Tecoma luteinizado asociado con peritonitis esclerosante
  - Fibrosarcoma
  - Tumor esclerosante estromal
  - Tumor esclerosante células en anillo de sello
  - Tumor estromal microquístico
  - Tumor de células de Leydig
  - Tumor de células Sertoli
  - Tumor de células esteroideas maligno
- Tumores del cordón sexual puros
  - Tumor de células granulosa adulto
  - Tumor de células de la granulosa juvenil
  - Tumor de células de Sertoli
  - Tumor del cordón sexual con tubulos anulares
- Tumores del cordón sexual – estroma mixtos
  - Tumores de células de Sertoli – Leydig
    - ✓ Bien diferenciado
    - ✓ Moderadamente diferenciado
      - con elementos heterólogos
    - ✓ Poco diferenciado
      - con elementos heterólogos
    - ✓ Retiforme
      - con elementos heterólogos
  - Tumor del cordón sexual estroma, NOS

## **TUMORES DE CELULAS GERMINALES**

- Disgerminoma.
- Tumor del seno endodérmico
- Carcinoma embrionario
- Coriocarcinoma no gestacional
- Teratoma maduro
- Teratoma inmaduro
- Tumores mixtos

## **TERATOMAS MONODERMICOS Y TUMORES DE TIPO SOMATICO DERIVADOS DE UN QUISTE DERMOIDE**

- Estruma ovarico benigno
- Estruma ovarico maligno
- Carcinoide
  - Estruma carcinoide
  - Carcinoide mucinoso
- Tumores de tipo neuroectodérmico
- Tumores sebáceos
  - Adenoma sebáceo
  - Carcinoma sebáceo
- Otros Teratomas monodermicos raros
- Carcinomas
  - Carcinoma escamoso
  - Otros

## **TUMORES GERMINALES – TUMORES ESTROMALES DEL CORDON SEXUAL**

- Gonadoblastoma, incluye gonadoblastoma con tumor germinal maligno
- Tumor mixto germinal y del estroma del cordón sexual, inclasificado

## **TUMORES MISCELANEOS**

- Tumor de la rete ovarii
  - Adenoma de la rete ovarii
  - Adenocarcinoma de la rete ovarii
- Tumor wolffiano
- Carcinoma de células pequeñas, de tipo hipercalcémico
- Carcinoma de células pequeñas, de tipo pulmonar
- Tumor de Wilms
- Paraganglioma
- Neoplasia sólida pseudopapilar

## **TUMORES MESOTELIALES**

- Tumor adenomatoide
- Mesotelioma

## **TUMORES DE PARTES BLANDAS**

- Myxoma
- Otros

## **LESIONES SIMIL TUMOR**

- Quiste folicular
- Quiste del cuerpo luteo
- Quiste folicular luteinizado solitario
- Hiperreaccion luteinica
- Luteoma del embarazo
- Hiperplasia estromal
- Hipertecosis estromal
- Fibromatosis
- Edema masivo
- Hiperplasia de células de Leydig
- Otros

## **TUMORES LINFOIDES Y MIELOIDES**

- Linfomas
- Plasmocitoma
- Neoplasia mieloide

## **TUMORES SECUNDARIOS**

### **Anexo 3: Modelo recomendado de protocolo anatomopatológico**

A continuación se incluyen los aspectos anatomopatológicos que deben constar en el informe definitivo en los tumores malignos del ovario:

#### ***Macroscopía***

Tipo de resección quirúrgica: quistectomía, ooforectomía, anexectomía, etc.

Localización:

- derecho
- izquierdo
- bilateral

Tamaño tumoral (tres dimensiones en cm: .....x.....x.....cm)

Características de la cápsula

- Adherencias
- Ruptura: Espontánea / Quirúrgica
- Presencia de infiltración macroscópica: Focal / Extensa
- Presencia de papilas
- Presencia de implantes superficiales

Superficie de corte del tumor

- Componente Sólido: Ausente / mínimo (<10%) / extenso / todo
- Componente Quístico: Ausente / Un lóculo / Muchos / Más de 100
- Reblandecimiento: Ausente / Presente mínima (<10%) / extensa /total

Características del contenido quístico:

Líquido seroso / hemorrágico / Mucinoso / achocolatado / purulento / pilosebáceo

#### ***Microscopía***

Tumor Ovárico - Tipo histológico

Grado de diferenciación (Tumores epiteliales):

Grado histológico:

- G1: bien diferenciado (5% o menos de patrón sólido)
- G2: moderadamente diferenciado (6 - 50% o menos de patrón sólido)
- G3: poco diferenciado (más de 50% de patrón sólido)

Atipia citológica (grado nuclear)

- GN1: leve atipia
- GN2: moderada atipia
- GN3: marcada atipia

Índice mitótico (dependiente del tipo histológico)

- GM1: escaso número de mitosis (0 a 9)

-GM2: moderado número de mitosis (10 a 19)

-GM3: elevado número de mitosis (mas de 20)

Necrosis tumoral: presente / ausente

Tipo : coagulativa / colicuativa

Invasión histológica de la cápsula: ausente / presente (focal / extensa)

Compromiso vascular: ausente / presente : linfático / venoso / arterial

Infiltración perineural: ausente / presente

Cambios no neoplásicos

- Luteinización del estroma
- Endometriosis
- Nódulos murales
- Granulomas, Etc.

Implantes extra-ováricos

Tipo

- superficiales (no invasores)
  - Epiteliales
  - Desmoplásicos
  - Ambos
- profundos (invasores)
- ambos
- ausentes

Localización

-subdiafragmática

- hígado
- estómago
- epiplón
- peritoneo abdominal

-peritoneo pélvico :

- Pared
- Fondo de saco
- Ligamento falciforme
- Ligamento Útero sacro

-serosa intestinal :

- Mesenterio
- Intestino Delgado
- Intestino Grueso
- Apéndice cecal

-útero :

- Serosa
- Miometrio subseroso

-trompa de Fallopio :

- Pared
- Serosa
- Mesosálpinx

-ligamento ancho

-retroperitoneo

## Ganglios linfáticos

Consignar: Ausencia / Presencia (Nº de ganglios comprometidos / total)

Iliacos externos - derechos / izquierdos

obturador

iliaco común

pélvico

aórtico

inguinal

Compromiso de otros órganos extirpados:

Útero (cuerpo –cuello)

Epiplón

Anexo contralateral

Líquido de derrame o lavado cavitario

ascitis (> 100 cm<sup>3</sup>)

- ausente

- presente

Líquido de lavado de la cavidad abdominal

- peritoneales
- diafragmático
- abdominal : derecho / izquierdo
- pelvis

Líquido de derrame pleural

-ausente

-presente

Estudios especiales

**-Inmunohistoquímica: en caso necesario, consignarlo.**

*Notas aclaratorias:*

muestreo: en todos los casos se deben obtener 2 tacos por cm. de diámetro mayor del tumor.

Programa Nacional de Consensos Inter-Sociedades  
Programa Argentino de Consensos de Enfermedades Oncológicas

**CONSENSO NACIONAL INTER-SOCIEDADES  
SOBRE CÁNCER EPITELIAL DE OVARIO  
- ESTADIOS AVANZADOS –  
Y TUMORES NO EPITELIALES DE OVARIO  
*Junio de 2014***

Instituciones Participantes:

**Asociación Médica Argentina**

**Academia Argentina de Cirugía**

**Sociedad Argentina de Patología**

**Sociedad Argentina de Radiología**

**Asociación Argentina de Cirugía**

**Sociedad Argentina de Cancerología**

**Instituto de Oncología Ángel H. Roffo**

**Asociación Argentina de Oncología Clínica**

**Asociación Argentina de Ginecología Oncológica**

**Sociedad Argentina de Terapia Radiante Oncológica**

**Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Buenos Aires**

**Federación Argentina de Sociedades de Ginecología y Obstetricia**

