



## OncoGuia d'ovari

OG01/2004 Novembre 2004

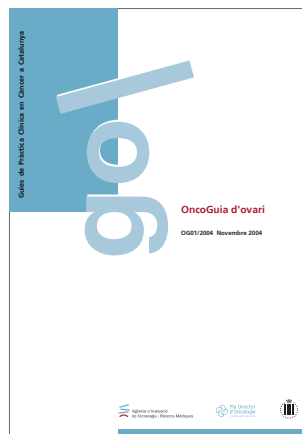
## ÍNDEX

### PART I: PROCÉS I METODOLOGIA DE LES GUIES DE PRÀCTICA CLÍNICA EN CÀNCER-ONCOGUES

. Procés	5
. Metodologia	6
. Fonts d'informació consultades	8

### PART II: ONCOGUIA D'OVARI

. Algorismes	9
. Actitud davant d'una tumoració ovàrica	15
. Estadificació quirúrgica del càncer epitelial d'ovari	16
. Concepte i indicacions de la citoreducció "òptima" en el tractament del càncer d'ovari	18
. Cirurgia de reavaluació - <i>second look</i>	20
. Proposta de protocol per al tractament dels tumors ovàrics serosos <i>borderline</i>	20
. Quimioteràpia	21
. Seguiment	22
. Tractament de la recidiva	22
. Bibliografia	23
. Annex. Recomanacions generals per a la redacció d'un informe d'anatomia patològica de càncer d'ovari	27



**Per citar aquest document cal fer-ho de la manera següent:**  
OncoGuia d'ovari. Barcelona: Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques. CatSalut. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Generalitat de Catalunya. Novembre 2004 (OG01/2004)

**EDICIÓ I DISTRIBUCIÓ**  
AATRM

**CORRECCIÓ**  
AATRM

**DISSENY**  
J. López Corduente

**IMPRESSIÓ**  
AATRM

© Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques

Dipòsit legal: B-44.318-2005

L'Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques és una empresa pública, sense ànim de lucre, creada el maig de 1994. Té com a objectius promoure que la introducció, l'adopció, la difusió i la utilització de tecnologies mèdiques es faci d'acord amb criteris d'eficàcia, seguretat, efectivitat i eficiència demostrades, i també promoure la investigació orientada a les necessitats de salut de la població i a les de coneixement del sistema sanitari.

© Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques

L'Agència té la propietat intel·lectual d'aquest document. Cap fragment d'aquesta edició no pot ser reproduït, emmagatzemat o transmès de cap forma ni per cap procediment, sense el permís previ exprés del titular del *copyright*.

Les persones interessades a rebre exemplars d'aquest document poden adreçar-se a:

**Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques**  
Esteve Terradas, 30  
Recinte Parc Sanitari Pere Virgili  
Edifici Mestral, 1a planta  
08023 Barcelona  
T. 93 259 42 00  
F. 93 259 42 01  
e-mail: [direccio@aatrm.catsalut.net](mailto:direccio@aatrm.catsalut.net)  
<http://www.aatrm.net>

## Comitè organitzador i de metodologia de les OncoGuies

- **Dr. Joan Vidal-Jové**  
Coordinador del Programa, Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques - Institut Català d'Oncologia
- **Dr. Josep M. Arnau de Bolós**  
Cap de secció de farmacologia clínica, Fundació Institut Català de Farmacologia
- **Dra. Marta Aymerich Martínez**  
Directora de la CIRIT, Departament d'Universitats, Recerca i Societat de la Informació
- **Dr. Josep M. Borràs Andrés**  
Director, Institut Català d'Oncologia
- **Dr. Josep R. Germà Lluch**  
Director de Desenvolupament Oncològic, Institut Català d'Oncologia
- **Dr. Roger Pla Farnos**  
Director del Pla Director d'Oncologia a Catalunya
- **Sr. Antoni Parada Martínez**  
Documentalista, Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques
- **Sra. Isabel Parada Martínez**  
Edició, Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques
- **Sra. Elisa Rius Umpiérrez**  
Edició, Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques
- **Dr. Joan MV Pons i Rafols**  
Director, Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques

## Experts en càncer d'ovari

- **Dr. Antonio Arellano Tolivar**  
Servei d'oncologia mèdica, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol
- **Dr. Vicenç Artigas Raventós**  
Cap de secció de cirurgia HBP-oncològica  
Servei de cirurgia general i digestiva, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
- **Dra. Carme Balaña Quintero**  
Servei d'oncologia mèdica, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol
- **Dra. Anna Balil Gilart**  
Servei d'oncologia mèdica, Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida
- **Dra. Sònia del Barco Berrón**  
Servei d'oncologia mèdica, Hospital Universitari de Sant Joan de Reus
- **Dr. Pedro Barrios Sánchez**  
Servei de cirurgia oncològica, Consorci Sanitari Integral-Creu Roja l'Hospitalet
- **Dr. Miquel Beltran Fabregat**  
Servei d'oncologia mèdica, ICO, Hospital Universitari Dr. Josep Trueta de Girona
- **Dr. Isidre Bogaña Zubiaur**  
Servei de ginecologia i obstetrícia, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
- **Dr. Albert Cabero Roura**  
Servei de ginecologia, Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida
- **Dr. Luis Camacho**  
Consorci Sanitari Integral-Creu Roja l'Hospitalet
- **Dr. José A. Carceller Vidal**  
Cap de servei d'oncologia radioteràpica, Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida
- **Dr. Josep Castellví Vives**  
Servei d'anatomia patològica, Hospital Universitari de la Vall d'Hebron
- **Dr. Enric Delgado Latre**  
Cap clínic del servei d'oncologia i obstetrícia, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
- **Dra. Montserrat Estorch Cabrera**  
Servei de medicina nuclear, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
- **Dr. Xavier Fabregat Mayol**  
Servei d'oncologia, Hospital del Mar
- **Dr. Pere Fuster Brull**  
Servei de ginecologia i obstetrícia, Hospital del Mar
- **Dra. M<sup>a</sup> Jose Fuentes Raspall**  
Servei d'oncologia radioteràpica, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
- **Dra. M<sup>a</sup> José Lafuente Pascual**  
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
- **Dra. Montse Llobera Serentill**  
Servei d'oncologia, Hospital de Tortosa Verge de la Cinta
- **Dra. Gemma Mancebo Moreno**  
Servei de ginecologia i obstetrícia, Hospital del Mar
- **Dra. Susanna Marín Borràs**  
Servei d'oncologia radioteràpica, ICO Hospital Duran i Reynals
- **Dra. Teresa Maristany Daunert**  
Servei de radiologia, Hospital de Mar
- **Dra. Lola Martí Cardona**  
Servei de ginecologia, Ciutat Sanitària i Universitària de Bellvitge

- **Dra. Carmen Mateo Corbalán**  
Cap de secció de ginecologia, Hospital de Tortosa Verge de la Cinta
- **Dr. Ramon Miralles Pi**  
Cap de servei d'obstetrícia i ginecologia, Hospital Universitari Joan XXIII de Tarragona
- **Dra. Belén Ojeda González**  
Cap clínic del servei d'oncologia mèdica, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
- **Dr. Jaume Pahisa Fàbregas**  
Cap de secció de ginecologia oncològica, Institut Clínic d'Obstetrícia, Ginecologia i Neonatologia, Hospital Clínic i Provincial de Barcelona
- **Dra. Beatriz Pardo Búrdalo**  
Servei d'oncologia mèdica, ICO Hospital Duran i Reynals
- **Dra. M<sup>a</sup> Assumpció Pérez Benavente**  
Servei de ginecologia, Hospital Materno-infantil de la Vall d'Hebron
- **Dr. Antoni Pessarrodona Isern**  
Cap de servei d'obstetrícia i ginecologia, Hospital Mútua de Terrassa
- **Dr. Jordi Ponce Sebastià**  
Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida
- **Dr. Jaime de Prat Diaz de Losada**  
Director del servei d'anatomia patològica, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
- **Dra. Isabel Roca Bielsa**  
Servei de medicina nuclear, Hospital Universitari de la Vall d'Hebron
- **Dra. Àngels Rovirosa Casino**  
Servei d'oncologia radioteràpica, Hospital Clínic i Provincial de Barcelona
- **Dr. Melcior Sentís Crivellé**  
Responsable de radiologia de la mama i Ginecològica, Corporació Sanitària Parc Taulí
- **Dr. Josep M. Solé Monne**  
Servei de radioteràpia, Hospital General de Catalunya
- **Dr. Antoni Tarrats Oliva**  
Servei de ginecologia, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol
- **Dr. Agust Vidal Bel**  
Servei d'anatomia patològica, Ciutat Sanitària i Universitària de Bellvitge

#### Assessors externs de l'OncoGuia d'ovari

- **Dr. Matías Jurado**  
Clínica Universitaria de Navarra
- **Dr. Javier Magriña**  
Clínica Mayo Scottsdale, EUA
- **Dr. Francisco Nogales**  
Hospital Universitario San Cecilio, Granada
- **Dra. Esther Oliva**  
Massachusetts General Hospital, EUA
- **Dr. Andrés Poveda**  
Instituto Valenciano de Oncología

## PART I. PROCÉS I METODOLOGIA DE LES GUIES DE PRÀCTICA CLÍNICA EN CÀNCER-ONCOGUIES

### PROCÉS

#### Introducció

Les OncoGuies són l'eina que utilitza el Pla Director d'Oncologia per aconseguir l'equitat terapèutica. El Departament de Sanitat i Seguretat Social ha instaurat el Pla Director d'Oncologia a Catalunya que, entre altres objectius, estableix que s'han de desenvolupar mesures de millora de l'atenció oncològica basades en la millor evidència científica possible. La gestió d'aquest Pla Director ha estat encomanada a l'Institut Català d'Oncologia (ICO), empresa pública que té entre les seves missions assessorar el CatSalut-Servei Català de la Salut en la prevenció i el control del càncer a Catalunya així com en la millora de l'atenció oncològica de la població.

D'altra banda, l'Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques (AATRM), també

empresa pública del CatSalut, té entre els seus objectius generar informació procedent de l'anàlisi rigorosa i sistemàtica de l'evidència científica a fi que aquells que han de prendre decisions dins del sistema sanitari ho facin fonamentant-se en la millor informació disponible. En aquest sentit, l'AATRM té àmplia experiència en la realització i l'avaluació de guies de pràctica clínica.

Aquests objectius i missions van cristal·litzar en la firma d'un acord ICO-AATRM per crear un programa conjunt denominat Programa de Guies de Pràctica Clínica en Càncer-OncoGuies, que presenta com a atributs fonamentals la qualitat, l'eficiència i la transparència.

#### Actors

L'ús d'una OncoGuia ha de garantir que es rebi el tractament recomanat pels estudis científics i els experts de tot el món involucrats en aquest tipus de malaltia. Per aconseguir aquesta fita, es va decidir que l'administració sanitària exerciria un paper dinamitzador, i que els actors fonamentals i responsables del desenvolupament de les esmentades OncoGuies serien els professionals de l'atenció sanitària, recolzats metodològicament per l'AATRM.

Les Comissions de Tumors i els departaments d'Oncologia Mèdica, Hematologia, Oncologia Radioteràpica, i Cirurgia; especialitats mèdiques i quirúrgiques com Digestiu, Endoscòpia, Pneumologia, Ginecologia, Cirurgia Plàstica, Cirurgia Toràctica; així com els especialistes en Serveis Centrals, Anatomia Patològica, Radiologia i Medicina Nuclear dels hospitals de la Xarxa Hospitalària d'Utilització Pública (XHUP) en són els participants. Tots ells aporten l'experiència clínica plasmada en els protocols existents dels principals tipus de tumors i, en la fase corresponent del procés, revisen i discuteixen l'elaboració dels algorismes i el redactat del text de les OncoGuies fins a aconseguir el document definitiu, i es constitueixen en Comitè d'Experts que vetllarà per l'actualització continuada de les esmentades OncoGuies. Aquesta part del procés és fonamental per establir la dinàmica de participació i consens

que fa que el document final sigui producte de tothom i propietat tant dels experts com de les agències encarregades de produir-ho.

L'AATRM compilà i revisà sistemàticament, avaluant la seva qualitat, les guies de pràctica clínica disponibles, nacionals i internacionals, sobre els tipus de càncer que ens ocupen. També avaluà la qualitat dels protocols assistencials vigents a Catalunya pel que fa al grau d'evidència que els sustenta i al grau d'acord amb l'experiència revisada. Posteriorment, redactà les corresponents guies, que van ser discutides en diferents jornades de treball organitzades amb aquesta finalitat tant amb professionals de les diferents institucions catalanes com amb experts de l'àmbit internacional. Les principals guies internacionals avaluades han estat les de la *National Comprehensive Cancer Network*, les de la *Fédération Française de Centres de Lutte Contre le Cancer*, les del *Cancer Care Ontario* i les del *National Institute for Clinical Excellence*.

L'Acadèmia de Ciències Mèdiques de Catalunya i de Balears, al seu torn, dona el seu suport científic al temps que coordina l'elaboració de les recomanacions generals per a la redacció dels informes patològics mitjançant la Societat Catalana d'Anatomia Patològica.

Així, les OncoGuies estan basades en l'estat del coneixement científic, la revisió de l'experiència internacional i les aportacions d'experts del nostre context, perfilant i establint la seva aplicabilitat al nostre entorn sanitari. Per tant, permetran donar garantia de rebre el millor tractament demostrat, independentment del

lloc de residència. S'ha de destacar que, en aquest cas, la innovació consisteix en l'estandardització d'aquests tractaments. Els atributs d'equitat, protecció i consens són els que reflecteixen més fidedignament la utilitat de les OncoGuies.

## Contingut

La qualitat principal és el fet de ser bàsiques i clares. La guia tipus disposa de la composició següent:

- Comitè d'experts involucrats
- Procés i metodologia d'elaboració
- Algorismes de diagnòstic, tractament i seguiment
- Text explicatiu
- Bibliografia

Està previst incorporar una base de dades de resultats amb indicadors d'atenció oncològica (supervivència lliure de malaltia, supervivència

global, nombre de ganglis analitzats, i d'altres específics del tipus de tumor). Aquesta base de dades serà una incorporació diferencial i innovadora respecte a la resta de guies de pràctica clínica internacionals vigents avui dia. Actuarà tant de control de qualitat com de testimoni de la necessitat d'actualització de les OncoGuies.

L'objectiu qualitatiu és fer unes OncoGuies fiables i integradores, que puguin competir en qualitat i universalitat amb qualsevol de les considerades de referència als diferents entorns socio-sanitaris.

## METODOLOGIA

### Vinçle de les recomanacions amb l'evidència científica disponible

En els algorismes de les OncoGuies es proposen una sèrie d'intervencions diagnòstiques, preventives o terapèutiques per a diferents tipus de tumors. Per decidir les recomanacions per a cadascun dels casos s'han tingut en compte els protocols existents i la pràctica clínica actual en els diferents hospitals catalans, així com les opinions i arguments dels membres dels diferents grups de treball expressats en una sèrie de reunions obertes i programades dins d'un pla de treball estructurat. El mètode de treball bàsic ha estat l'elaboració d'uns esborranys que s'han anat debatent i no s'han donat per definitius fins a arribar a un consens per part del grup d'experts. Els membres dels grups de treball han fet esmenes als diferents esborranys (per escrit o a les mateixes reunions) que s'han discutit en tots els casos a les reunions programades.

Per a una sèrie de recomanacions seleccionades per cada grup de treball, en funció de la seva rellevància, s'han afegit dues tasques addicionals. En primer lloc, s'ha comprovat el grau d'acord que sobre la recomanació ha existit dins del grup de treball i també se li ha

assignat una categoria dins d'una classificació del grau de consens. En segon lloc, s'ha fet una breu síntesi de l'evidència científica disponible que dóna suport a la intervenció, amb l'assignació d'una categoria dins d'una classificació segons la seva qualitat.

Així, cada una d'aquestes recomanacions seleccionades s'esmenta en els algorismes amb dos valors: un referit al grau de consens dins del grup de treball i un altre referit a la qualitat de l'evidència científica que la recolza; habitualment, s'afegeix una crida a un text en què se sintetitza breument l'evidència. A continuació, es descriuen el procés i les categories d'ambdues classificacions. Les classificacions s'han elaborat tenint en compte les propostes actuals del *National Cancer Institute* ([www.cancer.gov/cancerinfo/pdq/](http://www.cancer.gov/cancerinfo/pdq/)), la *National Comprehensive Cancer Network-NCCN* ([www.nccn.org/](http://www.nccn.org/)), l'*NHS Scotland* ([www.show.scot.nhs.uk/sign/guidelines/](http://www.show.scot.nhs.uk/sign/guidelines/)), l'*Institute for Clinical Systems Improvement-ICSI* ([www.icsi.org/](http://www.icsi.org/)), la *Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer* ([www.fnclcc.fr/](http://www.fnclcc.fr/)) i l'*AATRM* ([www.aatrm.net/](http://www.aatrm.net/)).

## Classificació de l'evidència científica disponible

Habitualment, la majoria de classificacions vigents avui dia utilitzen com a element bàsic la susceptibilitat al biaix del disseny dels estudis que donen suport a l'eficàcia de la intervenció que es planteja. En general, concedeixen el nivell més alt de la classificació als estudis en els quals l'assignació dels pacients als diferents grups ha estat aleatòria (habitualment assaigs clínics controlats aleatoritzats o metaanàlisis d'assaigs clínics d'aquestes característiques) i el nivell mínim a l'opinió d'experts en absència d'evidència de nivell superior. En categories intermèdies se situen els estudis epidemiològics observacionals analítics amb un grup control (per exemple, estudis de cohorts o de casos i controls) i els estudis observacionals sense un grup control (per exemple, sèries de casos).

Com s'acaba de comentar, la majoria de classificacions valoren fonamentalment l'evidència sobre l'eficàcia de la intervenció que es planteja i no valoren formalment qüestions relacionades amb el risc de iatrogènia, ni la conveniència de la intervenció ni els seus costos. Acceptant com a plantejament inicial que l'eficàcia és el primer que s'ha de tenir en compte, en el cas concret de l'oncologia s'ha valorat que era fonamental reflectir a la classificació quina era la variable de mesura d'eficàcia emprada als estudis que donen suport a la intervenció plantejada, ja que es considera superior una mesura que ha demostrat millorar la supervivència que una altra que només ha demostrat millorar la taxa de respostes tumorals.

### Classificació del grau de consens

<b>Categoria E</b>	<b>Estàndard.</b> Quan tot el grup de treball està d'acord en considerar recomanable la intervenció que es planteja en el context concret de l'algorisme.
<b>Categoria OC</b>	<b>Opció de consens.</b> Quan la majoria (90%) del grup de treball considera recomanable la intervenció que es planteja en el context concret de l'algorisme.
<b>Categoria O</b>	<b>Opció.</b> Quan hi ha discrepàncies majors sobre si la intervenció és recomanable i no s'ha arribat a un consens per part de la majoria del grup de treball.

S'ha de tenir en compte que, amb certa freqüència, per a una mateixa població poden estar disponibles diferents intervencions sobre les quals hi hagi hagut, al si del grup de treball, graus de consens que poden haver estat diferents.

### Classificació de l'evidència disponible

<b>Categoria 1</b>	Estudis experimentals amb assignació aleatòria (assaigs clínics aleatoritzats o metaanàlisis d'aquests assaigs clínics)
<b>Categoria 2</b>	Estudis observacionals amb grup control (estudis de cohorts, estudis de casos i controls)
<b>Categoria 3</b>	Estudis observacionals sense grup control (sèries de casos)
<b>Categoria 4</b>	Opinió d'experts

A aquestes categories s'afegeix una lletra en funció de la variable principal de mesura emprada als estudis que donen suport a l'eficàcia de la intervenció:

<b>A</b>	Mortalitat total
<b>B</b>	Mortalitat per càncer
<b>C</b>	Qualitat de vida
<b>D</b>	Mesures indirectes (interval lliure de malaltia, interval lliure de progressió de la malaltia, taxa de resposta tumoral)

Així doncs, cada una de les recomanacions seleccionades s'ha classificat en una sèrie de nivells que van des d'un màxim d'**1A** fins a un mínim de **3D**; quan la recomanació es basava únicament en l'opinió d'experts no tenia sentit assignar la lletra corresponent a la variable principal de mesura.

S'ha de tenir en compte que, amb certa freqüència, per a una mateixa població poden estar disponibles diferents intervencions recolzades per una evidència científica que pot ser de qualitat diferent i ser classificada, per tant, en nivells diferents.

## Limitacions del mètode utilitzat

### Classificació del grau de consens

No s'han fet votacions formals al si dels grups de treball i el grau de consens ha estat estimat pel coordinador del grup, encarregat d'anar incorporant la classificació de l'evidència científica disponible i el grau de consens per a cada una de les intervencions seleccionades. Posteriorment, la classificació provisional del grau de consens per a cada intervenció era

confirmada, o modificada si es donava el cas, a les reunions del grup de treball.

No s'ha definit un mètode concret per passar de la classificació de l'evidència científica disponible a la recomanació per a cada intervenció seleccionada; no s'han definit criteris explícits per considerar els aspectes esmentats a l'apartat anterior (per exemple, magnitud dels beneficis, risc de iatrogènia, etc.) ni tampoc els costos ni aspectes relacionats amb la conveniència de les intervencions (per exemple, complexitat o necessitat d'un monitoratge especial). Sovint, alguns d'aquests aspectes s'han discutit al si dels grups de treball tot basant-se en l'evidència, en ocasions contradictòria, fet que ha influït en el grau de consens al qual s'ha arribat. En el futur es valorarà si fa falta modificar el mètode per passar de la classificació de l'evidència científica disponible a fer les recomanacions i establir el grau de consens.

#### **Classificació de l'evidència disponible**

La classificació ha utilitzat com a criteri bàsic la susceptibilitat al biaix del disseny dels estudis que donen suport a la intervenció, però no ha emprat cap escala concreta per mesurar amb més detall la qualitat específica de cada un dels diferents tipus d'estudi ni l'heterogeneïtat dels resultats entre diferents estudis. D'altra banda, s'ha centrat en l'eficàcia i en la variable principal de mesura, però no ha tingut en compte de manera formal ni la magnitud dels beneficis ni la incertesa sobre l'estimació de l'eficàcia (precisió de la mesura). Tampoc no s'ha incorporat a la valoració formal el risc de iatrogènia o toxicitat de la intervenció. Moltes d'aquestes qüestions addicionals s'han plantejat en algunes de les discussions al si dels grups de treball i han tingut el seu pes en el moment d'arribar a un major o menor grau de consens sobre la recomanació de cada una de

les intervencions. En el futur, es valorarà si val la pena incorporar formalment alguna o totes aquestes qüestions per classificar l'evidència o graduar la força de les recomanacions.

Una altra limitació ha estat que no s'han definit uns criteris explícits per a la identificació i selecció de l'evidència científica disponible per a cada intervenció seleccionada. Per a cada una d'elles, membres concrets dels grups d'experts han fet una proposta de síntesi de l'evidència científica, amb les referències bibliogràfiques corresponents, i una proposta de classificació inicial; ambdues propostes eren sotmeses a discussió, i modificació si es donava el cas, al si del grup. En alguns casos s'ha tingut en compte l'evidència científica recollida en altres recomanacions o guies de pràctica clínica ja publicades. En el futur, es pensa a mantenir un grup reduït d'experts per a cada guia que, entre altres tasques, faci una identificació i selecció de nova evidència científica en funció de la seva rellevància per confirmar o canviar les recomanacions fetes en aquesta primera edició. Es valorarà si val la pena incorporar formalment uns criteris explícits per a la identificació i selecció de l'evidència científica.

Finalment, cal esmentar que la classificació emprada és especialment adequada per a les intervencions preventives i terapèutiques, però probablement faria falta ajustar-la per a les intervencions diagnòstiques o pronòstiques. Malgrat aquesta limitació, tenint en compte que es començava un projecte de notable complexitat i que la majoria d'intervencions seleccionades per vincular amb l'evidència científica disponible són terapèutiques, es va decidir utilitzar una sola classificació per a totes les intervencions seleccionades. En el futur, es valorarà si fa falta ajustar aquesta classificació per a algun tipus concret d'intervenció i com fer-ho.

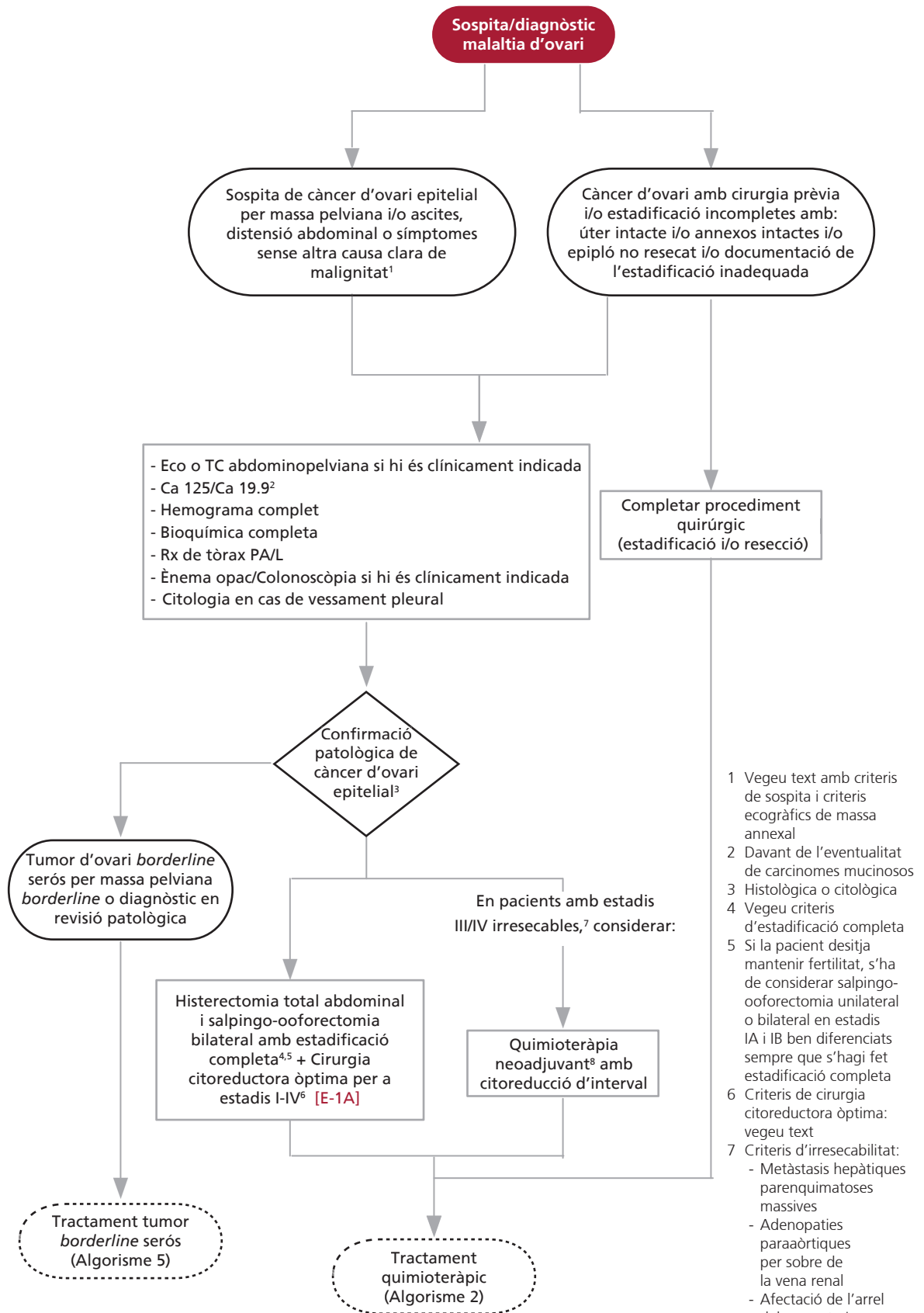
## **FONTS D'INFORMACIÓ CONSULTADES**

- Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer ([www.fnclcc.fr/](http://www.fnclcc.fr/))
- Institute for Clinical Systems Improvement ICSI ([www.icsi.org](http://www.icsi.org))
- National Cancer Institute NCI ([www.cancer.gov/cancerinfo/pdq/](http://www.cancer.gov/cancerinfo/pdq/))
- National Comprehensive Cancer Network NCCN ([www.nccn.org/](http://www.nccn.org/))
- National Health Service NHS Scotland ([www.show.scot.nhs.uk/sign/guidelines](http://www.show.scot.nhs.uk/sign/guidelines))
- National Institute for Clinical Excellence NICE ([www.nice.org.uk/](http://www.nice.org.uk/))



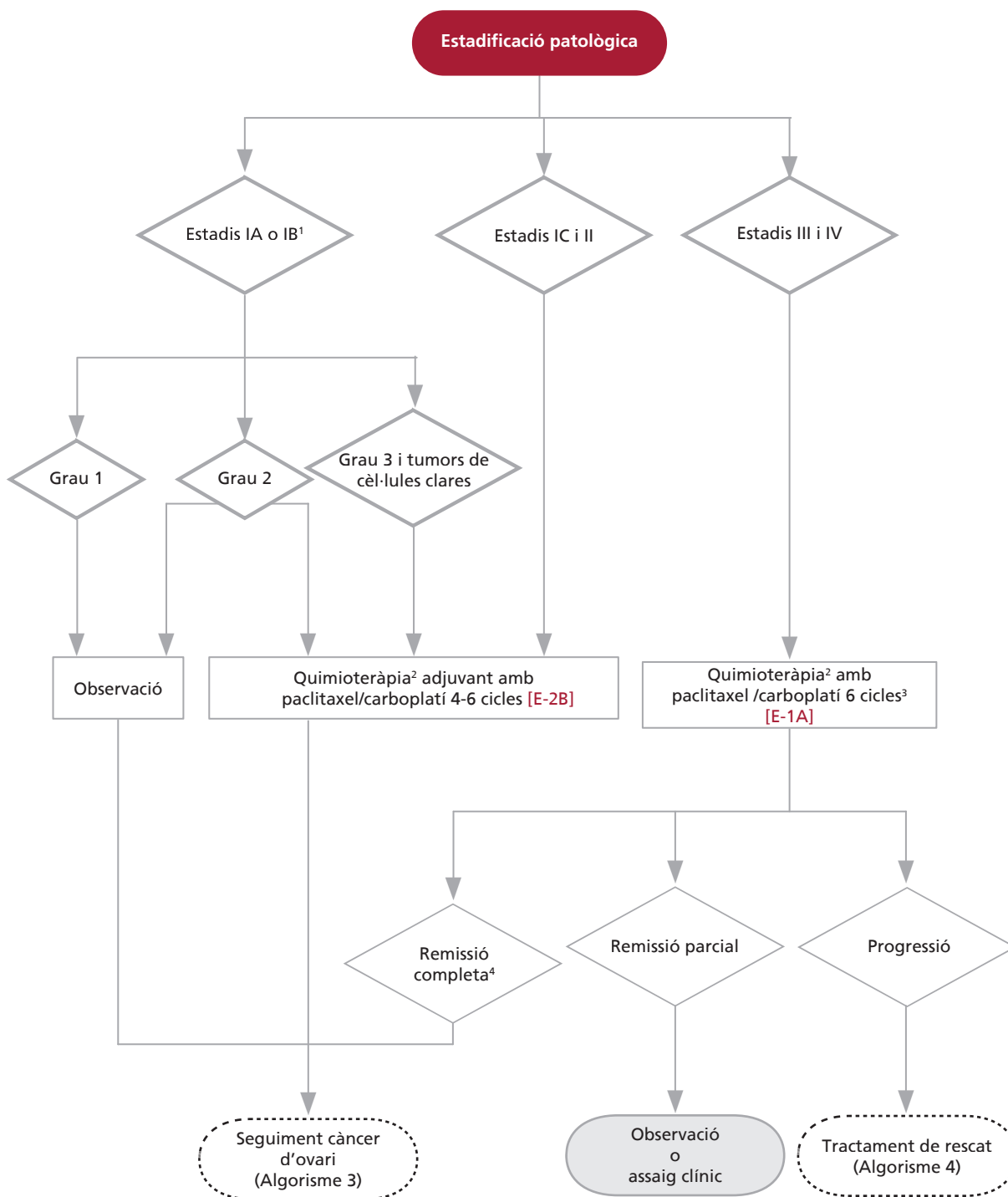
PART II. ONCOGUIA D'OVARI

ALGORISME 1. Diagnòstic i tractament primari del càncer d'ovari epitelial



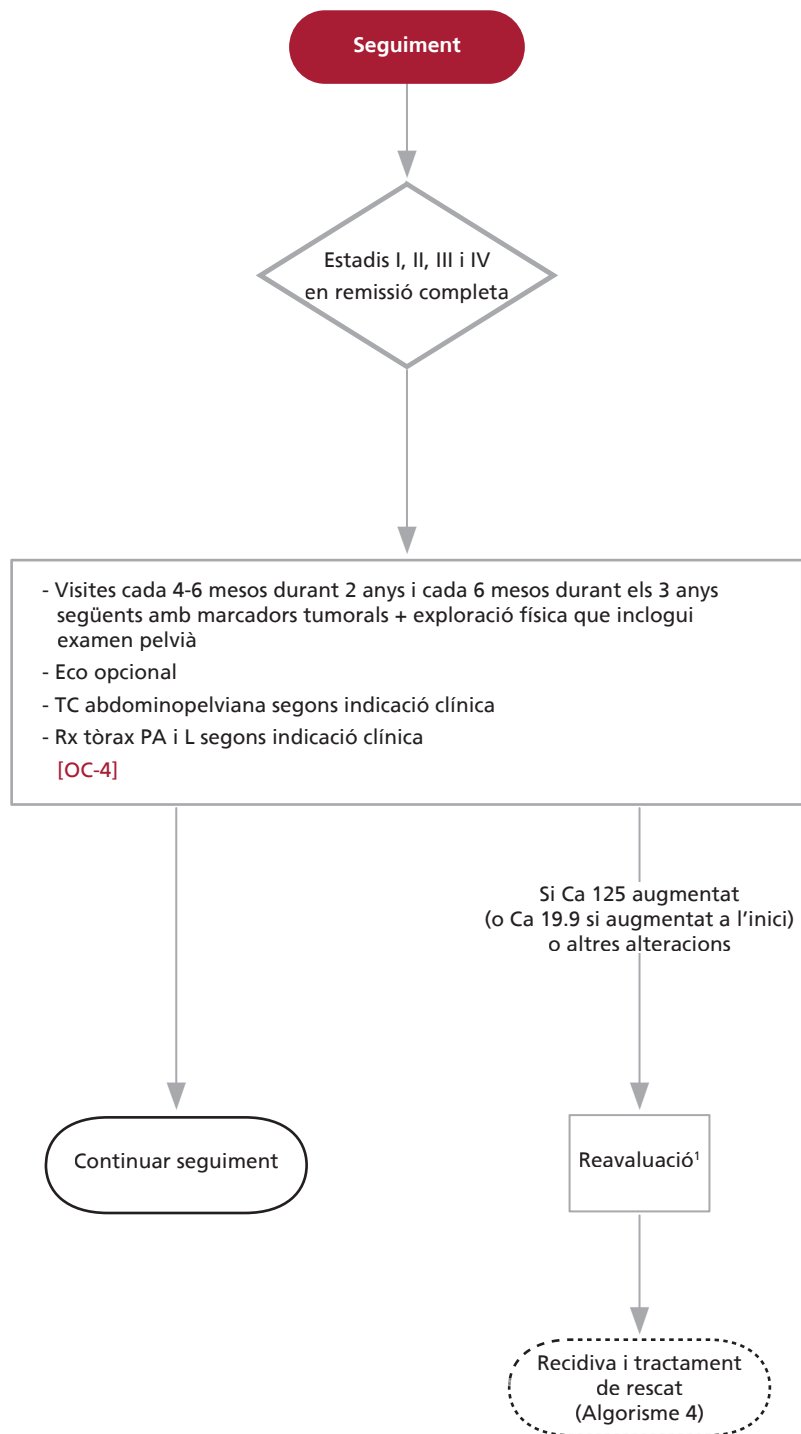
- 1 Vegeu text amb criteris de sospita i criteris ecogràfics de massa annexal
- 2 Davant de l'eventualitat de carcinomes mucinosos
- 3 Histològica o citològica
- 4 Vegeu criteris d'estadificació completa
- 5 Si la pacient desitja mantenir fertilitat, s'ha de considerar salpingo-ooforectomia unilateral o bilateral en estadis IA i IB ben diferenciats sempre que s'hagi fet estadificació completa
- 6 Criteris de cirurgia citoreductora òptima: vegeu text
- 7 Criteris d'irreseccabilitat:
  - Metàstasis hepàtiques parenquimatoses massives
  - Adenopaties paraaòrtiques per sobre de la vena renal
  - Afectació de l'arrel del mesenteri
  - Afectació disseminada de la serosa peritoneal
- 8 Nombre mínim de cicles: 3

## ALGORISME 2. Tractament quimioteràpic de càncer d'ovari epitelial



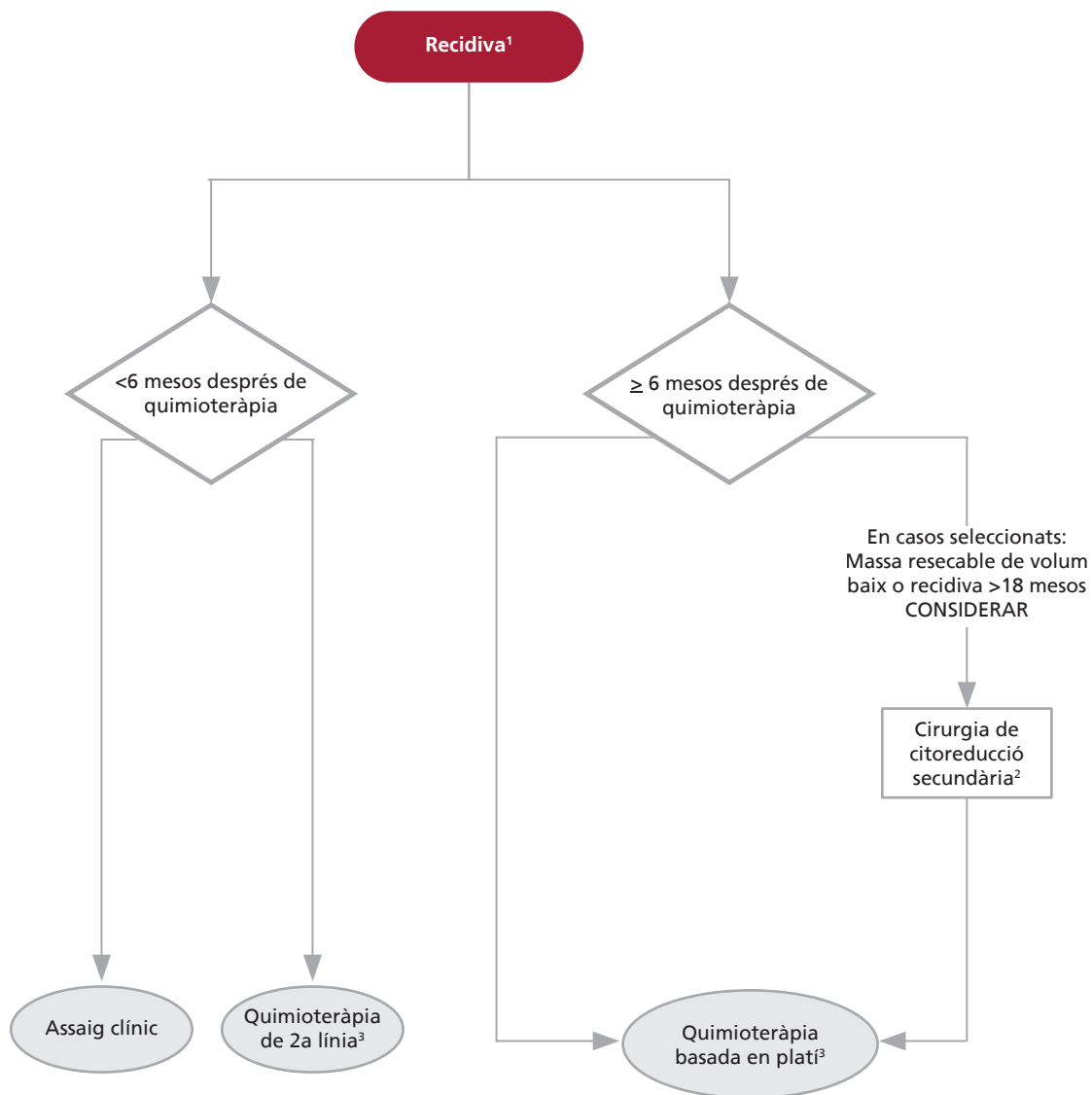
- 1 La classificació per graus s'aplica als tumors endometrioides
- 2 Considerar dosis de fàrmacs AUC5
- 3 En els casos d'estadi III, baix volum i amb òptima citoreducció ( T<0,5cm), es pot administrar quimioteràpia intraperitoneal per grups experimentats
- 4 Vegeu text

### ALGORISME 3. Seguiment del càncer d'ovari



1 No recomanar tractament amb marcadors augmentats sols

ALGORISME 4. Recidiva i tractament de rescat en el càncer d'ovari

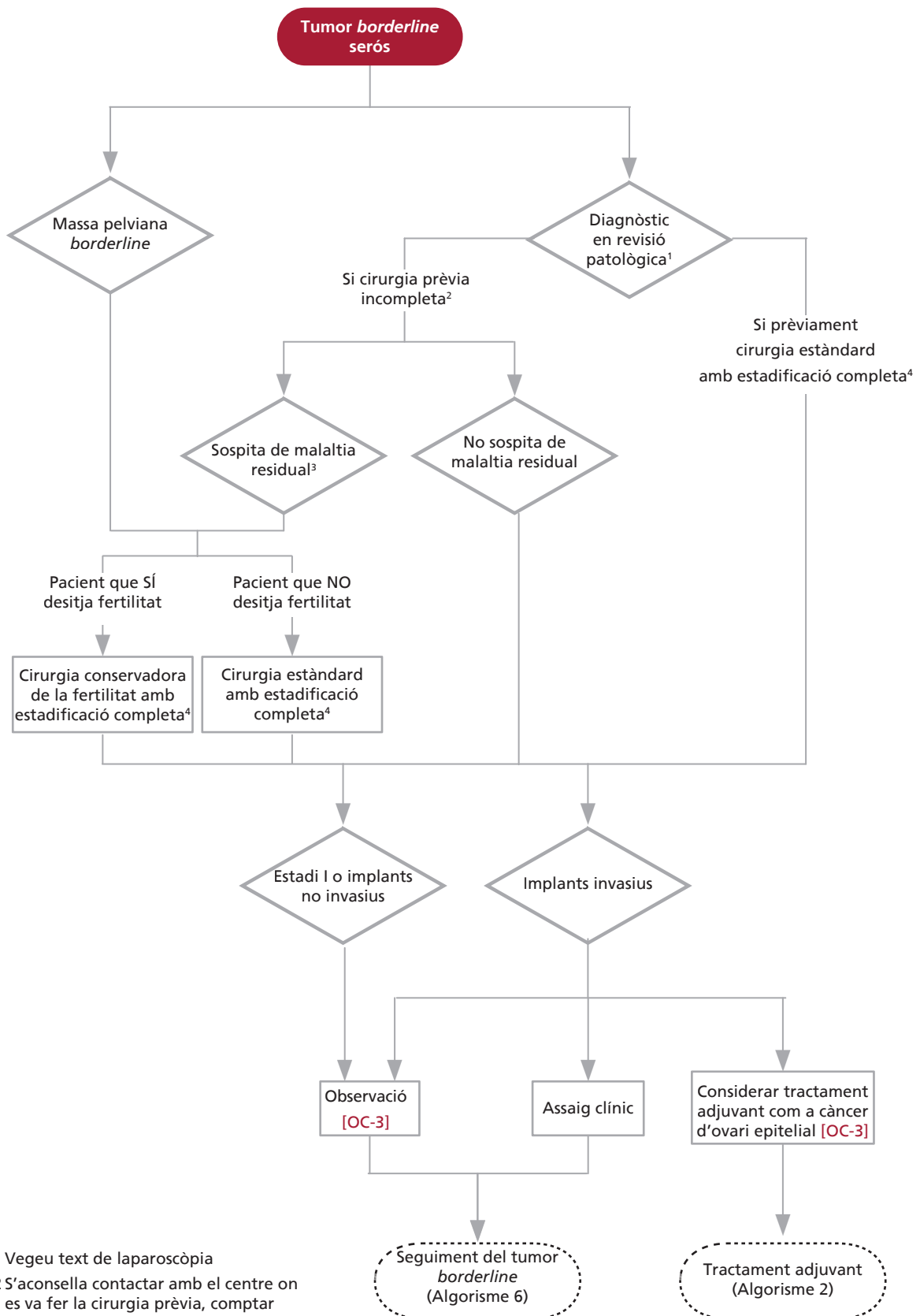


1 S'ha de considerar la possibilitat d'un 2n primari

2 Vegeu text de cirurgia

3 Vegeu text de quimioteràpia

ALGORISME 5. Tumor d'ovari epitelial *borderline* serós



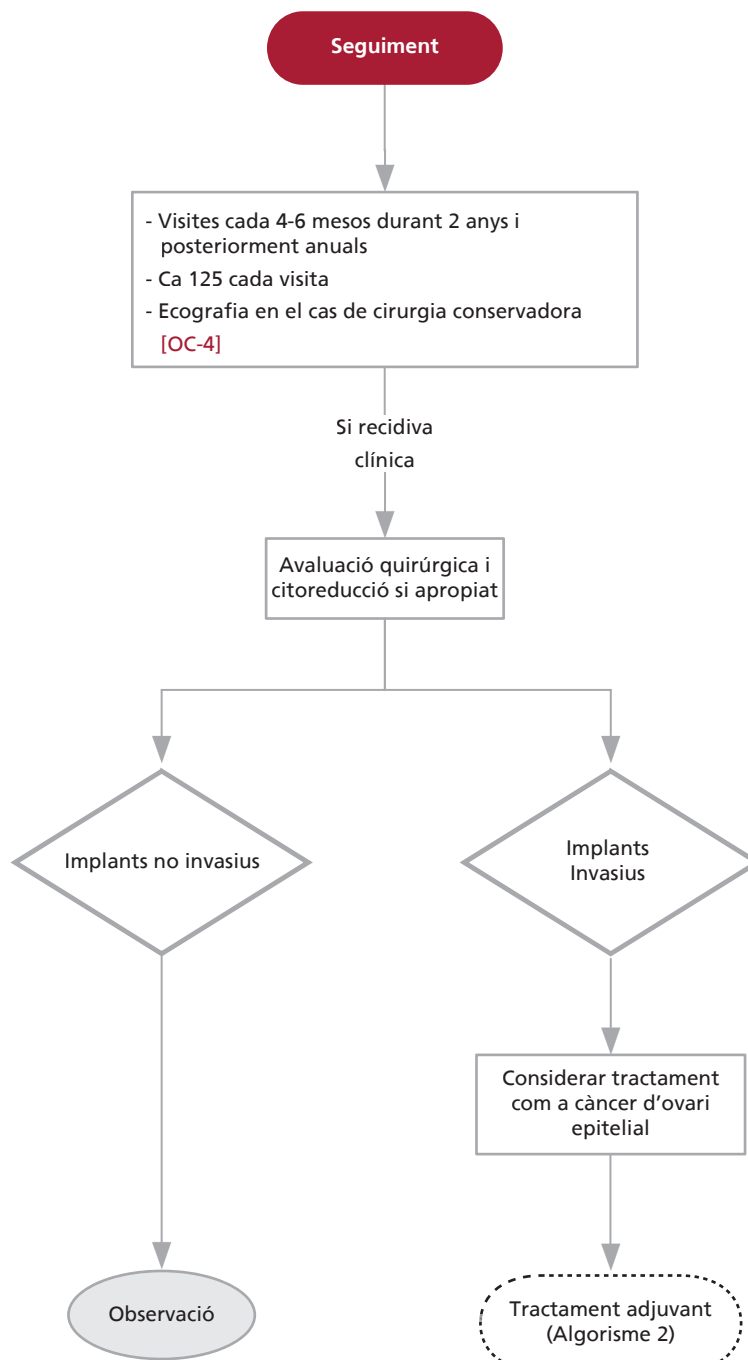
1 Vegeu text de laparoscòpia

2 S'aconsella contactar amb el centre on es va fer la cirurgia prèvia, comptar amb l'opinió de la pacient i la valoració anatomopatològica

3 Criteris que cal considerar, entre d'altres: creixement exofític, nòduls peritoneals no biopsiats

4 Vegeu text de tumors *borderline*

ALGORISME 6. Seguiment del tumor *borderline* serós



## ACTITUD DAVANT D'UNA TUMORACIÓ OVÀRICA

El càncer d'ovari es presenta en la majoria de casos com una massa annexal unilateral o bilateral descoberta en una exploració clínica o ecogràfica.

L'actitud davant d'una tumoració ovàrica (després de descartar quists funcionals) ha d'enfocar-se des del costat oncològic, encara que la majoria de masses ovàriques són benignes.

### Anamnesi

Es consideren pacients d'alt risc a les postmenopàusiques, a les que tinguin antecedents familiars de càncer d'ovari, antecedents d'altres neoplàsies (mama, endometri, còlon), i a les nuligestas i/o infèrtils.

### Exploració

Física general, abdominal i pelviana.

Altament sospitoses de malignitat: massa annexal palpable, dura i irregular, especialment si és bilateral. Douglas ocupat per nòduls durs, fixos i irregulars. Hepatomegàlia i ascites, en casos avançats.

### Ecodòppler vaginoabdominal

Signes de sospita de malignitat: coexistència de formacions sòlides i líquides a l'interior del tumor.

- Irregularitat de les vores
- Ecos interns
- Vegetacions internes
- Septes limitants
- Ascites
- Neovascularització intratumoral, amb vasos de trajecte tortuosos
- Fluxos de baixa resistència

### Marcadors tumorals

Se sol·licitarà a totes les pacients el Ca 125 i Ca 19.9.

En dones premenopàusiques el Ca 125 pot ésser elevat en patologia benigna, arribant a xifres de 65-200 UI/ml, freqüentment endometriosis. El nivell de tall és de 35 UI/ml a la postmenopausa i de 65 UI/ml a la premenopausa.

En dones menors de 30 anys, se sol·licitarà  $\alpha$ -fetoproteïna,  $\beta$ -HCG i LDH per descartar tumors germinals.

Les malaltes amb baix grau de sospita de neoplàsia maligna seran sotmeses a laparoscòpia.

Les malaltes d'alta sospita de neoplàsia maligna seran sotmeses a cirurgia reglada amb criteris oncològics.

### Laparoscòpia

Abans de procedir al tractament quirúrgic de la massa ovàrica suposadament benigna, s'ha d'explorar exhaustivament la cavitat abdominal per descartar implants sospitosos; si s'hi troben, s'ha de fer biòpsia. Es realitzarà rentat peritoneal per a estudi citològic.

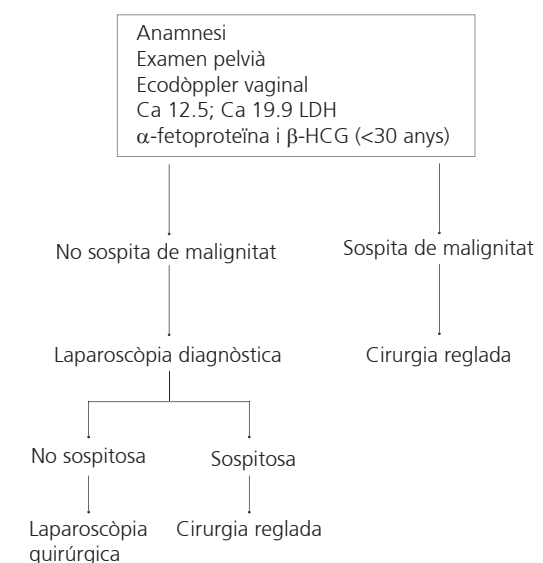
La punció i aspiració per a citologia del líquid intraquístic té un índex alt de falsos negatius, per la qual cosa no es recomana.

Ha d'examinar-se la superfície ovàrica externa per descartar la presència de vegetacions.

Si s'hi troben signes sospitosos de malignitat, es realitzarà cirurgia reglada amb criteris oncològics, amb eventual biòpsia preoperatòria.

Si no s'hi troben signes de malignitat, es procedirà al tractament quirúrgic laparoscòpic segons els criteris següents:

- Dones postmenopàusiques: ovariectomia/annexectomia unilateral o bilateral.
- Dones premenopàusiques: quistectomia sempre que es pugui i, si no s'hi pot, ovariectomia/annexectomia.



## En resum:

1. Davant de tota massa ovàrica es tindran en compte tots els criteris exposats per evitar en la mesura del possible manipular inadequadament un càncer d'ovari.
2. Si en el transcurs d'una intervenció sobre una massa ovàrica es descobreix que es tracta d'un càncer d'ovari i la pacient o l'equip no està en condicions d'aconseguir el tractament òptim, se suspendrà la intervenció per practicar-la en condicions òptimes dins dels 15 dies següents.

## ESTADIFICACIÓ QUIRÚRGICA DEL CÀNCER EPITELIAL D'OVARI

### TNM Ovari (ICD-O C56)

#### NORMES PER A LA CLASSIFICACIÓ

La classificació s'aplica als tumors estromals malignes de la superfície epitelial, incloent-hi els *borderline* o els de baix potencial de malignitat. Ha d'existir confirmació histològica de la malaltia. Els procediments per valorar la classificació T, N i M són: exploració física, tècniques d'imatge, laparoscòpia, i/o exploració quirúrgica.

T: Tumor primari	N: Ganglis limfàtics regionals	M: Metàstasi a distància
Tx No es pot avaluar el tumor primari	Nx No es poden avaluar els ganglis limfàtics regionals	Mx No es poden avaluar les metàstasis a distància
T0 No hi ha evidència de tumor primari	N0 No es demostren metàstasis ganglionars regionals	M0 No hi ha metàstasi a distància
T1 Tumor limitat als ovaris, un o ambdós (FIGO I) T1a Tumor limitat a un ovari; càpsula intacta, sense tumor a la superfície ovàrica. Sense cèl·lules malignes en l'ascites o rentats peritoneals (FIGO IA) T1b Tumor limitat a ambdós ovaris; càpsules intactes, sense tumor a la superfície ovàrica. Sense cèl·lules malignes en l'ascites o rentats peritoneals (FIGO IB) T1c Tumor limitat a un o ambdós ovaris amb qualsevol del següent: càpsula trencada, tumor a la superfície ovàrica, cèl·lules malignes en l'ascites o rentats peritoneals (FIGO IC)	N1 Metàstasi ganglis limfàtics regionals (FIGO IIIC)	M1 Metàstasi a distància (s'exclouen les metàstasis peritoneals) (FIGO IV)
T2 Tumor que afecta un o ambdós ovaris amb extensió pelviana i/o implants (FIGO II) T2a Extensió i/o implants en úter i/o trompa(s). Sense cèl·lules malignes en l'ascites o rentats peritoneals (FIGO IIA) T2b Extensió i/o implants en altres teixits pelvians. Sense cèl·lules malignes en l'ascites o rentats peritoneals (FIGO IIB) T2c Extensió i/o implants (T2a o T2b) amb cèl·lules malignes en l'ascites o rentats peritoneals (FIGO IIC)		
T3 Tumor que afecta un o ambdós ovaris amb metàstasis peritoneals fora de la pelvis confirmades microscòpicament (FIGO III) T3a Metàstasis peritoneals fora de la pelvis microscòpiques (sense tumor macroscòpic) (FIGO IIIA) T3b Metàstasis peritoneals fora de la pelvis macroscòpiques de 2 cm o menys en el seu diàmetre major (FIGO IIIB) T3c Metàstasis peritoneals fora de la pelvis majors de 2 cm en el seu diàmetre major i/o metàstasi en els ganglis limfàtics regionals (FIGO IIIC)		



**CLASSIFICACIÓ ANATOMOPATOLÒGICA PTNM**

Les categories pT, pN i pM es corresponen amb les categories T, N i M.

Estadis					
I	T1	N0	M0	IIC	T2c N0 M0
IA	T1a	N0	M0	III	T3 N0 M0
IB	T1b	N0	M0	IIIA	T3a N0 M0
IC	T1c	N0	M0	IIIB	T3b N0 M0
II	T2	N0	M0	IIIC	T3c N0 M0
IIA	T2a	N0	M0		Qualsevol T N1 M0
IIB	T2b	N0	M0	IV	Qualsevol T Qualsevol N M1

Sobin LH, Wittekind CH, editors. TNM Classification of Malignant Tumours. 6th edition. New York: John Wiley & Sons; 2002.

Juntament amb l'objectiu fonamental de l'exèresi adequada del tumor, la cirurgia en el càncer d'ovari té un paper transcendental en l'estadificació de la malaltia. És necessària una estadificació correcta en el càncer epitelial d'ovari per establir el pronòstic i la necessitat de tractaments complementaris. Les diferències en la supervivència dels estadis inicials d'aquesta malaltia (FIGO I-II) i els estadis avançats (FIGO III-IV) és molt significativa.<sup>1-3</sup>

Actualment, l'exploració quirúrgica és el mètode més apropiat per estadificar aquesta malaltia. Malgrat aquest consens generalitzat, per al 30 o el 46% de les pacients intervengudes inicialment per aquesta malaltia, no es disposa d'informació suficient per realitzar adequadament l'estadificació.<sup>2</sup> De aquestes pacients, el 77% han estat infraestadificades i passen directament a un estadi III quan es reavaluen posteriorment.<sup>4</sup> Dins de les diverses maniobres quirúrgiques necessàries i utilitzades per reestadificar aquestes pacients, la citologia peritoneal va ser l'exploració quirúrgica que més va influir en la modificació de l'estadi, essent positiva en el 33% dels casos.<sup>2,5,6</sup>

El diagnòstic dels estadis inicials només és possible després de l'exclusió de metàstasis abdominals i/o retroperitoneals mitjançant una exploració quirúrgica que ha de ser extensa i rigorosa.<sup>7-10</sup> La metodologia d'aquesta revisió quirúrgica, basada en les vies naturals de disseminació i extensió del càncer epitelial d'ovari ha estat recomanada pel Gynecologic Oncology Group (GOG), i per l'European Guidelines for Staging of Ovarian Cancer del grup ginecològic de l'EORTC.<sup>3,10</sup> Els resultats obtinguts amb l'aplicació de qualsevol dels dos criteris d'estadificació van ser molt similars. Ambdós sistemes van confirmar l'índex alt de malaltia microscòpica, i van demostrar

la necessitat d'un ampli mostreig abdominal i retroperitoneal.<sup>10</sup>

La metodologia quirúrgica recomanada per estadificar una pacient diagnosticada de càncer d'ovari inclou els següents passos i procediments:

- Acurada inspecció intraabdominal i palpació de totes les superfícies peritoneals i mesentèriques: fetge, estómac, vesícula, melsa i ronyons
- Rentat peritoneal per a avaluació citològica. Preferiblement per compartiments anatòmics
- Omentectomia completa
- Apendicectomia (sospita o confirmació d'histologia mucinosa)
- Histerectomia total abdominal
- Annexectomia bilateral
- Avaluació i biòpsia d'ambdues superfícies diafragmàtiques (≥ 2 mostres)
- Alliberament i biòpsies de les adherències adjacents al tumor primari
- A més, biòpsies del peritoneu vesical, fons de sac, ambdós parietocòlics i de la fossa ovàrica del costat afecte (≥ 2)
- Biòpsia de qualsevol lesió sospitosa
- Mostreig biòpsic de ganglis limfàtics/ limfadenectomia al llarg de vasos ilíacs, aorta i cava entre artèria mesentèrica inferior i vena renal esquerra o limfadenectomia pelviana i paraaòrtica.<sup>11</sup>

Alguns grups de ginecòlegs especialitzats han demostrat que tècnicament és possible realitzar per **via laparoscòpica l'estudi d'extensió del càncer d'ovari en estadi inicial**. Actualment, no hi ha resultats d'estudis prospectius i aleatoris que determinin aïlladament la variable via d'abordatge.<sup>12-15</sup>

## CONCEPTE I INDICACIONS DE LA CITOREDUCCIÓ "ÒPTIMA" EN EL TRACTAMENT DEL CÀNCER D'OVARI

### Citoreducció "òptima" primària

En el tractament inicial del càncer epitelial d'ovari els únics factors independents relacionats amb la supervivència que mantenen rellevància estadística són el tractament quimioteràpic amb cisplatí i la grandària del tumor residual després de la cirurgia, és a dir, la citoreducció "òptima" primària.<sup>16</sup>

### Definició

S'anomena cirurgia citoreductora o cirurgia *debulking* al concepte d'exèresi tumoral sense intenció curativa. Només s'ha demostrat benefici clínic amb aquesta cirurgia en un tipus molt limitat de tumors. El limfoma de Burkitt i el carcinoma d'ovari són els més significatius.

### Principis

1. Efecte directe sobre el metabolisme i l'estat general de les pacients motivat per la reducció del volum tumoral, l'eliminació de zones de necrosi i de les conseqüències adverses sobre la funció digestiva.<sup>7,8</sup>
2. Millora en la resposta al tractament complementari a causa de la disminució substancial del nombre de cèl·lules tumorals. Segons el creixement gompertzian proposat per Norton i Simpson, s'accepta la hipòtesi que com més elevat és el nombre de cèl·lules o el temps de tumorigènesi i de tractament amb quimioteràpia, més probable és la formació de clons cel·lulars quimioresistents que disposen d'una menor irrigació sanguínia i pitjor accés dels fàrmacs fins a les cèl·lules tumorals.<sup>7,17,18</sup>
3. L'eliminació d'una població determinada de cèl·lules amb la cirurgia incrementa la sensibilitat als fàrmacs i ajuda a disminuir el nombre de cicles de quimioteràpia.<sup>19</sup> També s'han referit efectes beneficiosos de la reducció de volum tumoral sobre el sistema immunitari d'aquestes pacients.<sup>20</sup>

Els beneficis de la citoreducció quirúrgica són clars durant el tractament inicial del càncer d'ovari: **citoreducció primària**.

Els criteris per definir la citoreducció "òptima" han anat evolucionant des del concepte inicial de cirurgia amb residu tumoral igual o inferior a 2 cm de diàmetre major, fins a la proposta actual d'alguns autors de **cirurgia**

"completa", equivalent a l'absència de malaltia residual macroscòpica. Heintz<sup>21</sup> va observar en la seva sèrie que els factors que influeixen en la possibilitat d'una citoreducció "òptima" són els mateixos que estan relacionats amb el període lliure de malaltia i la supervivència (edat jove, grau baix, metàstasis petites, absència d'ascites o carcinomatosi peritoneal). A aquests fets, s'hi ha d'afegir la dificultat de determinar amb exactitud la grandària del residu tumoral a la cirurgia, de vegades complexa. Però malgrat la persistència d'aquests punts controvertits, actualment es disposa d'evidència que recomana majors esforços quirúrgics que persegueixin **reduir el tumor residual a restes mínimes (per sota de 0,5 cm)** o, fins i tot, en algunes circumstàncies, aconseguir l'absència de tumor macroscòpic.<sup>22-25,25-41</sup>

L'únic estudi prospectiu aleatoritzat realitzat sobre citoreducció és el de citoreducció d'interval de l'European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC), el qual va mostrar que la supervivència mitjana i global era més elevada en el grup de pacients subjectes a cirurgia d'interval després de 3 cicles de quimioteràpia. L'anàlisi multivariant va confirmar que la cirurgia va ser un factor pronòstic independent per als resultats.<sup>42</sup>

S'han descrit abordatges quirúrgics extrafascials que faciliten l'exèresi centrípeta completa de les grans masses tumorals abdominopelvianes.<sup>43-46</sup> Sugarbaker<sup>47</sup> ha publicat tècniques quirúrgiques que permeten la citoreducció fiable i segura de qualsevol dels compartiments anatòmics abdominals i/o retroperitoneals que puguin estar afectats per la disseminació cel·lular del càncer d'ovari i ajudar a efectuar la cirurgia (procediments de peritonectomies).

Per tractar amb seguretat el càncer d'ovari és necessari que:

- El cirurgià conegui l'evolució natural d'aquesta malaltia, els fonaments de la cinètica tumoral i les tècniques quirúrgiques que li permetin d'abordar qualsevol compartiment anatòmic.
- Ha d'estar habituat a la pràctica de resecions visceral i intestinals, en ocasions múltiples i radicals. En algunes pacients és

necessari efectuar una cirurgia oncològica molt extensa per poder realitzar el grau de citoreducció "òptima" exigít. L'experiència i el coneixement del cirurgià en el comportament d'aquest tipus de tumors i les seves característiques especials de disseminació són bàsics per determinar la necessitat i la idoneïtat d'aquestes cirurgies radicals.

- El cirurgià no ha de sobreestimar la invasió d'aquests implants i ha de procurar eliminar sense associar a exèresi o reseccions els implants que no aprofundeixen en la serosa visceral, però també ha de determinar amb seguretat si existeix infiltració extensa que obligui a cirurgies més àmplies que incloquin territoris ganglionars extraovàrics.
- L'exèresi en bloc i de forma extrafascial de totes les estructures de la pelvis major, inclòs el còlon sigmoide, el recte superior i el mesorecte (pelvipéritonectomia), és un procediment necessari en un índex alt de pacients amb càncer d'ovari avançat o dels carcinomes serosos de la superfície peritoneal.<sup>48,49</sup>
- L'esplenectomia, algunes reseccions viscerales o del peritoneu parietal, diafragmàtic o de la càpsula de Gleason poden ser necessàries.<sup>50</sup> Aquestes mesures, al costat d'altres procediments radicals, només estan justificades si formen part d'un esforç citoreductor "òptim". Davant la impossibilitat d'extirpar tot tumor que mesuri, com a mínim, 2 cm, és difícil justificar aquests procediments. Encara que l'objectiu quirúrgic ideal hauria de ser aconseguir la citoreducció completa.
- La limfadenectomia radical retroperitoneal només estaria justificada en absència de malaltia peritoneal.

Els índexs alts descrits d'estadificació incompleta i de cirurgies citoreductores "subòptimes" en aquest tipus de tumors orienten cap a una necessària especialització en el tractament del càncer d'ovari, i són nombroses les opinions que defineixen el càncer d'ovari com un tumor de tractament amb resultats "equipodependents" o "cirurgianodependents".<sup>51-53</sup>

## Citoreducció secundària

Mentre que el paper de la cirurgia citoreductora primària "òptima" està plenament acceptat en el tractament del càncer d'ovari, el lloc de la **cirurgia citoreductora secundària** en el tractament del càncer d'ovari persistent o recurrent no està del tot definit. Tampoc no està del tot establert si la millor resposta al tractament quirúrgic i la major supervivència, descrita en algunes sèries, depenen de la cirurgia citoreductora *per se* o de la biologia tumoral que va permetre realitzar correctament la citoreducció secundària.<sup>54-56</sup>

Tècnicament és possible realitzar la citoreducció secundària "òptima" aproximadament en el 60% de les pacients, si és assumida per cirurgians experts.<sup>57</sup> Aquests han d'intentar-la en pacients amb períodes lliure de malaltia llargs, davant de la possibilitat tècnica de practicar citoreduccions completes de la malaltia residual o recurrent amb morbiditat acceptable, respostes a una quimioteràpia d'inducció, pacients joves i en bon estat general.<sup>58-60</sup> En aquestes situacions i condicions clíniques, com no s'ha demostrat que els mitjans per la imatge atorguin una seguretat absoluta amb les troballes operatòries, l'equip quirúrgic ha de conèixer amb exactitud els motius per contraindicar o avortar preoperatòriament la citoreducció secundària. Aquests serien una afectació hepàtica parenquimàtica important, l'afectació ganglionar portal i/o per sobre dels vasos renals, la retracció massiva mesentèrica (mesenteri en "col-i-flor") o carcinomatosis serosa grossera de gran part del tram digestiu i, finalment, la presència de nòduls diafragmàtics superiors a 5 cm i que penetrin el tòrax.<sup>61,62</sup>

La citoreducció secundària en la malaltia recurrent (malaltia detectada passats més de 6 mesos després de la remissió completa del tractament primari) només va produir beneficis en la supervivència mitjana quan la citoreducció va aconseguir residu tumoral menor de 2 cm.<sup>56</sup>

Les possibilitats de resposta al segon abordatge quirúrgic citoreductor poden ser molt altes quan el període lliure de malaltia és superior als 24 mesos.<sup>63</sup>

## CIRURGIA DE REEVALUACIÓ - SECOND LOOK

Es considera cirurgia de reevaluació la que es practica en una pacient correctament estadiada després de la quimioteràpia de primera línia i que presenta remissió completa de la malaltia (clínica, biològica i per exploracions complementàries). No es recomana practicar-la de manera sistemàtica, ja que no està demostrat que aportï cap benefici a les pacients. Es pot valorar la seva realització per avaluar assaigs terapèutics i en centres experimentats en alguns casos seleccionats en què es pensi que la seva realització canviarà l'enfocament terapèutic.

## PROPOSTA DE PROTOCOL PER AL TRACTAMENT DELS TUMORS OVÀRICS SEROSOS BORDERLINE

### Introducció

Cada vegada sembla més clar que els tumors ovàrics serosos *borderline* (TOSBL) es comporten biològicament com una entitat nosològica separada del càncer epitelial d'ovari, per la seva història natural, factors pronòstics i resposta a la quimioteràpia.<sup>64</sup>

Sembla, doncs, necessari considerar els TOSBL com una malaltia completament diferent de la dels tumors epitelials d'ovari i, per tant, s'ha d'establir un protocol diferenciat d'estadificació i tractament.<sup>65-68</sup>

### Trets diferencials

- Els TOSBL tenen una supervivència global del 80%, molt millor que la dels tumors epitelials.
- Les dones afectades de TOSBL solen ser més joves que les afectades per tumors epitelials i, per tant, tenen encara desig reproductiu.
- El factor pronòstic que sembla més important per establir les taxes de supervivència és l'existència d'implants invasius en els estadis avançats.
- Sembla que la quimioteràpia postquirúrgica no modifica la història natural de la malaltia ni el seu pronòstic.
- L'afectació dels ganglis retroperitoneals no és un factor de mal pronòstic respecte a l'evolució.

### Estadificació

- Citologia per rentat
- Biòpsies peritoneals múltiples
- Omentectomia infracòlica
- Considerar limfadenectomia i apendicectomia en els mucinosos

### Proposta de protocol

#### Pacients amb desig de gestació

- Sense implants invasius

Es pot practicar un tractament conservador, fins i tot en estadis avançats, salpingo-ooforectomia unilateral amb quistectomia contralateral o quistectomia bilateral amb resecció dels implants peritoneals.

- Amb implants invasius

Cirurgia radical, histerectomia amb salpingo-ooforectomia bilateral, omentectomia infracòlica, biòpsies peritoneals, exèresi dels implants peritoneals, resecció de les adenomegàlies.

#### Pacients sense desig de gestació

Cirurgia radical, histerectomia amb salpingo-ooforectomia bilateral, omentectomia infracòlica, biòpsies peritoneals, exèresi dels implants peritoneals, resecció de les adenomegàlies.

## QUIMIOTERÀPIA

### Quimioteràpia adjuvant estadis I i II

La majoria de pacients amb càncer epitelial d'ovari en estadis precoços rebran quimioteràpia adjuvant. Dels estudis publicats, se'n desprèn que les pacients de **baix risc**, estadis IA-IB grau I i una correcta laparotomia d'estadificació, no requereixen tractament adjuvant, ja que la supervivència a llarg termini en aquests casos és superior al 90%.<sup>3,69,70</sup> Tanmateix, hi ha encara força discordança respecte a aquests mateixos estadis IA-IB amb grau moderat de diferenciació, grau II per als

quals no hi ha un clar acord sobre la necessitat de tractar, per tant, es pot recomanar observació o quimioteràpia adjuvant. Per al grup d'alt risc: estadis IA-IB mal diferenciats, estadis Ic i II o qualsevol estadi amb histologia de cèl·lules clares, el risc elevat de recidiva (20-30%) i el resultat d'alguns estudis justifiquen el tractament amb quimioteràpia adjuvant.<sup>3,4,71-74</sup> Les pautes recomanades són les mateixes que s'utilitzen en la malaltia avançada, l'associació de platí (cisplatí o carboplatí) i paclitaxel.

### Quimioteràpia en estadis avançats

El tractament sistèmic primari recomanat per al càncer d'ovari avançat és l'associació de **paclitaxel més carboplatí** (nivell d'evidència 1). Es prefereix aquesta combinació a la de paclitaxel-cisplatí per la seva menor toxicitat; no obstant això, s'ha de considerar com un règim alternatiu.<sup>75-80</sup> Dades recents permeten incloure també l'associació de carboplatí-docetaxel com una alternativa en el cas de risc de toxicitat a paclitaxel.<sup>81,82</sup>

L'esquema de tractament acceptat i recomanat és carboplatí, dosi AUC de 5 a 7,5, més paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup> en 3 hores. Els règims alternatius inclouen: cisplatí 75 mg/m<sup>2</sup> més paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup> en 3 hores o carboplatí AUC de 5 a 6 més docetaxel 75 mg/m<sup>2</sup>.

El nombre de cicles de quimioteràpia recomanat és de sis. No hi ha evidència que més de sis cicles, com a part del tractament d'in-

ducció, millorin els resultats. Encara que un important nombre d'estudis no aleatoritzats suggeria que continuar amb quimioteràpia amb platí com a tractament de consolidació podia perllongar la supervivència, cap estudi aleatoritzat no ha pogut confirmar aquest fet.<sup>83,84</sup> Els resultats preliminars de l'estudi dels grups Southwest Oncology Group (SWOG) i Gynecologic Oncology Group (GOG), que comparaven 3 enfront de 12 cicles de monoteràpia amb paclitaxel administrats mensualment en pacients amb càncer d'ovari avançat i en remissió clínica completa demostren que 12 cicles de tractament de consolidació milloren significativament l'interval lliure de progressió, però de moment no hi ha diferències en la supervivència global. Per tot això, ara per ara no és un tractament recomanat. Les pacients en remissió clínica completa passaran a efectuar controls de seguiment.<sup>83</sup>

### Quimioteràpia intraperitoneal

El paper de la quimioteràpia intraperitoneal (IP) continua essent un tema controvertit. Tanmateix, hi ha estudis aleatoritzats que demostren que el tractament amb platí IP augmenta l'eficàcia i disminueix la toxicitat en pacients amb cirurgia òptima i tumor residual <0,5 cm. El primer estudi publicat per Aberts en 1996<sup>85</sup> demostrava que la combinació de cisplatí IP i ciclofosfamida IV era superior en

termes de supervivència i toxicitat a la mateixa combinació administrada per via endovenosa. Estudis posteriors amb paclitaxel continuen posant de manifest la superioritat de la branca de tractament IP en aquest mateix grup de pacients.<sup>86</sup> Per tot això i malgrat les dificultats de l'administració, la quimioteràpia IP pot ser considerada com una opció de tractament per a les pacients amb cirurgia òptima i mínim tumor residual.

## SEGUIMENT

### Seguiment dels estadis I i II

Una vegada completat el tractament quirúrgic i de quimioteràpia adjuvant en els estadis de risc elevat, el seguiment recomanat en aquestes pacients, passen a efectuar seguiment amb marcadors tumorals Ca 12.5 i Ca 19.9 si estava elevat d'inici i exploració física amb examen pelvià. Opcionalment es pot efectuar ECO abdominopelviana. En canvi, altres exploracions, com la TC abdominopelviana i/o Rx tòrax, només es realitzaran si hi ha indicació clínica.

Els controls es realitzaran cada 4-6 mesos durant els 2 primers anys, cada 6 mesos els 3 anys següents i després anualment.

### Seguiment dels estadis III i IV

Les pacients amb càncer d'ovari avançat que progressin durant el tractament inicial amb quimioteràpia haurien de ser tractades amb una segona línia de quimioteràpia (tractament de la recidiva).

En el cas de remissió clínica completa, com s'ha comentat prèviament, no hi ha evidència que una quimioteràpia de consolidació addicional perllongui la supervivència. Per tant, en aquests casos la recomanació és l'observació mitjançant controls de seguiment com als estadis I i II.

El paper de la laparotomia o laparoscòpia *second look* continua essent un tema controvertit i no es recomana com a part de tractament estàndard del càncer d'ovari.

## TRACTAMENT DE LA RECIDIVA

El tractament de la recidiva del càncer epitelial d'ovari i el pronòstic de la malaltia en aquell moment depenen de diversos factors. Els més importants són: la resposta al tractament de quimioteràpia inicial i l'interval transcorregut des que va finalitzar l'esmentat tractament fins a l'aparició de la recidiva.

La probabilitat de resposta a una segona línia de tractament en la recidiva depèn fonamentalment de la resposta al tractament inicial amb platí i de l'interval lliure de recidiva o progressió des que finalitza aquest tractament. Ambdós factors determinen la potencial platinosensibilitat que, en definitiva, és el reflex de la quimioresistència o quimiosensibilitat de la malaltia.

Les pacients que progressen durant el tractament o en els 6 primers mesos després de finalitzar es consideren "**platinoresistents**". En aquest cas no es recomana tractar amb composts de platí ni paclitaxel atesa l'escassa probabilitat de resposta (10%) als mateixos esquemes. El més recomanable és participar en assaigs clínics o utilitzar algun dels diferents agents que han demostrat la seva eficàcia en aquesta situació. Tenen una activitat similar en pacients "platinoresistents" el topotecan (20%), l'adriamicina liposomal (26%), la gemcitabina (19%), l'etopòsid oral (27%), l'altetra-

mina (14%) i la ifosfamida (12%).<sup>87-92</sup> Per tant, es pot utilitzar qualsevol d'aquests agents, si bé cap no es pot considerar el d'elecció com a tractament de la recidiva.

Les pacients que responen al tractament inicial amb platí i tenen un interval lliure de progressió superior a 6 mesos tenen una major probabilitat de respondre novament al platí, i són considerades com a "**platinosensibles**". Com major sigui l'interval major és la probabilitat de resposta, així, les pacients que tenen un interval  $\geq 18$  mesos poden assolir una taxa de resposta de 60-80%.<sup>63</sup>

Les pacients "platinosensibles" tenen més possibilitats de tractament de segona línia. La recomanació és tractar amb la mateixa combinació que va produir la resposta inicial, ja que, encara que no hi ha una clara demostració que la combinació sigui superior a la monoteràpia en aquesta situació, alguns estudis reportats recentment suggereixen que la combinació és superior.<sup>93</sup>

Per a pacients amb un interval lliure de progressió de  $\geq 18$  mesos i les que tenen una recidiva localitzada o de petit volum amb un interval com a mínim de  $>6$  mesos, ha de considerar-se la cirurgia citoreductora secundària.<sup>94-96</sup>

## BIBLIOGRAFIA

1. Pecorelli S, Odicino F, Maisonneuve P, Creasman W, Sheperd J, Sideri M et al. Carcinoma on the ovary. *J Epidemiol Biostat.* 1998;3:75-102.
2. Soper JT. Management of early-stage epithelial ovarian cancer. *Clin Obstet Gynecol.* 1994;37(2):423-38.
3. Young RC, Walton LA, Ellenberg SS, Homesley HD, Wilbanks GD, Decker DG et al. Adjuvant therapy in stage I and stage II epithelial ovarian cancer. Results of two prospective randomized trials. *N Engl J Med.* 1990;322(15):1021-7.
4. Trimbos JB, Parmar M, Vergote I, Guthrie D, Bolis G, Colombo N 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(2):105-12.
5. Piver MS, Barlow JJ, Lele SB. Incidence of subclinical metastasis in stage I and II ovarian carcinoma. *Obstet Gynecol.* 1978;52(1):100-4.
6. Young RC, Decker DG, Wharton JT, Piver MS, Sindelar WF, Edwards BK et al. Staging laparotomy in early ovarian cancer. *JAMA.* 1983;250(22):3072-6.
7. Clarke-Pearson DL, Kohler MF, Hurteau JA, Elbendary A. Surgery for advanced ovarian cancer. *Clin Obstet Gynecol.* 1994;37(2):439-60.
8. Hoskins WJ. Surgical staging and cytoreductive surgery of epithelial ovarian cancer. *Cancer.* 1993;71(4 Suppl):1534-40.
9. McGowan L, Leshner LP, Norris HJ, Barnett M. Misstaging of ovarian cancer. *Obstet Gynecol.* 1985;65(4):568-72.
10. Trimbos JB. Surgical staging; surgical guidelines and the importance of lymphadenectomy vs lymphnode sampling in early ovarian cancer. *Advanced ovarian cancer: optimal therapy. Update. Valencia: International Symposium;* 1999.
11. Changes in definitions of clinical staging for carcinoma of the cervix and ovary: International Federation of Gynecology and Obstetrics. *Am J Obstet Gynecol.* 1987;156(1):263-4.
12. Soper JT, Johnson P, Johnson V, Berchuck A, Clarke-Pearson DL. Comprehensive restaging laparotomy in women with apparent early ovarian carcinoma. *Obstet Gynecol.* 1992;80(6):949-53.
13. Amara DP, Nezhat C, Teng NN, Nezhat F, Nezhat C, Rosati M. Operative laparoscopy in the management of ovarian cancer. *Surg Laparosc Endosc.* 1996;6(1):38-45.
14. Childers JM, Lang J, Surwit EA, Hatch KD. Laparoscopic surgical staging of ovarian cancer. *Gynecol Oncol.* 1995;59(1):25-33.
15. Possover M, Mader M, Zielinski J, Pietrzak K, Hettenbach A. Is laparotomy for staging early ovarian cancer an absolute necessity? *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 1995;2(3):285-8.
16. Voest EE, van Houwelingen JC, Neijt JP. A meta-analysis of prognostic factors in advanced ovarian cancer with median survival and overall survival (measured with the log (relative risk) as main objectives. *Eur J Cancer Clin Oncol.* 1989;25(4):711-20.
17. Goldie JH, Coldman AJ. A mathematic model for relating the drug sensitivity of tumors to their spontaneous mutation rate. *Cancer Treat Rep.* 1979;63(11-12):1727-33.
18. Norton L, Simon R. Tumor size, sensitivity to therapy, and design of treatment schedules. *Cancer Treat Rep.* 1977;61(7):1307-17.
19. Griswold DP, Jr., Schabel FM, Jr., Wilcox WS, Simpson-Herren L, Skipper HE. Success and failure in the treatment of solid tumors. I. Effects of cyclophosphamide (NSC-26271) on primary and metastatic plasmacytoma in the hamster. *Cancer Chemother Rep.* 1968;52(3):345-87.
20. Heintz AP, Berek JS. Cytoreductive surgery for ovarian cancer. En: Piver MS, editor. *Ovarian Malignancies: Diagnostic & Therapeutic Advances.* Edinburgh: Churchill Livingstone; 1987. p.129-43.
21. Peter A, Heintz M. Surgery in ovarian cancer: the concept of cytoreductive surgery. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 1996;8(1):8-11.
22. Meigs JV. *Tumors of the female pelvic organs.* New York: The Macmillan Company; 1934.
23. Munnell EW. The changing prognosis and treatment in cancer of the ovary. A report of 235 patients with primary ovarian carcinoma 1952-1961. *Am J Obstet Gynecol.* 1968;100(6):790-805.
24. Griffiths CT. Surgical resection of tumor bulk in the primary treatment of ovarian carcinoma. *Natl Cancer Inst Monogr.* 1975;42:101-4.
25. Hoskins WJ, Lawton FG. Primary cytoreductive surgery for advanced-stage disease. En: Gershenson DM, McGuire W, editors. *Ovarian Cancer: Controversies in Management.* Oxford, New York: Churchill Livingstone; 1998. p.65-84.
26. Eisenkop SM, Friedman RL, Wang HJ. Complete cytoreductive surgery is feasible and maximizes survival in patients with advanced epithelial ovarian cancer: a prospective study. *Gynecol Oncol.* 1998;69(2):103-8.
27. Wharton JT, Herson J. Surgery for common epithelial tumors of the ovary. *Cancer.* 1981;48(2 Suppl):582-9.
28. Hacker NF, Berek JS, Lagasse LD, Nieberg RK, Elshoff RM. Primary cytoreductive surgery for epithelial ovarian cancer. *Obstet Gynecol.* 1983;61(4):413-20.
29. Hoskins WJ. Epithelial ovarian carcinoma: principles of primary surgery. *Gynecol Oncol.* 1994;55(3 Pt 2):S91-S96.
30. Omura GA, Bundy BN, Berek JS, Curry S, Delgado G, Mortel R. Randomized trial of cyclophosphamide plus cisplatin with or without doxorubicin in ovarian carcinoma: a Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol.* 1989;7(4):457-65.
31. Hoskins WJ, Bundy BN, Thigpen JT, Omura GA. The influence of cytoreductive surgery on recurrence-free

- interval and survival in small-volume stage III epithelial ovarian cancer: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol.* 1992;47(2):159-66.
32. Bristow RE, Tomacruz RS, Armstrong DK, Trimble EL, Montz FJ. Survival effect of maximal cytoreductive surgery for advanced ovarian carcinoma during the platinum era: a meta-analysis. *J Clin Oncol.* 2002;20(5):1248-59.
  33. Delgado G, Oram DH, Petrilli ES. Stage III epithelial ovarian cancer: the role of maximal surgical reduction. *Gynecol Oncol.* 1984;18(3):293-8.
  34. Pohl R, Dallenbach-Hellweg G, Plugge T, Czernobilsky B. Prognostic parameters in patients with advanced ovarian malignant tumors. *Eur J Gynaecol Oncol.* 1984;5(3):160-9.
  35. Seifer DB, Kennedy AW, Webster KD, Vanderbrug MS, Isakson DG. Outcome of primary cytoreduction surgery for advanced epithelial ovarian carcinoma. *Cleve Clin J Med.* 1988;55(6):555-60.
  36. Sutton GP, Stehman FB, Einhorn LH, Roth LM, Blessing JA, Ehrlich CE. Ten-year follow-up of patients receiving cisplatin, doxorubicin, and cyclophosphamide chemotherapy for advanced epithelial ovarian carcinoma. *J Clin Oncol.* 1989;7(2):223-9.
  37. Conte PF, Sertoli MR, Bruzzone M, Rubagotti A, Rosso R, Bentivoglio G et al. Cisplatin, methotrexate, and 5-fluorouracil combination chemotherapy for advanced ovarian cancer. *Gynecol Oncol.* 1985;20(3):290-7.
  38. Vogl SE, Pagano M, Kaplan BH, Greenwald E, Arseneau J, Bennett B. Cis-platin based combination chemotherapy for advanced ovarian cancer. High overall response rate with curative potential only in women with small tumor burdens. *Cancer.* 1983;51(11):2024-30.
  39. Hogberg T, Carstensen J, Simonsen E. Treatment results and prognostic factors in a population-based study of epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol.* 1993;48(1):38-49.
  40. Lund B, Williamson P. Prognostic factors for overall survival in patients with advanced ovarian carcinoma. *Ann Oncol.* 1991;2(4):281-7.
  41. Makar AP, Baekelandt M, Trope CG, Kristensen GB. The prognostic significance of residual disease, FIGO substage, tumor histology, and grade in patients with FIGO stage III ovarian cancer. *Gynecol Oncol.* 1995;56(2):175-80.
  42. van der Burg ME, van Lent M, Buyse M, Kobierska A, Colombo N, Favalli G 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(10):629-34.
  43. Jacquet P, Vidal-Jové J, Zhu B, Sugarbaker P. Peritoneal carcinomatosis from gastrointestinal malignancy: natural history and new prospects for management. *Acta Chir Belg.* 1994;94(4):191-7.
  44. Benedetti-Panici P, Maneschi F, Scambia G, Cutillo G, Gregg S, Mancuso S. The pelvic retroperitoneal approach in the treatment of advanced ovarian carcinoma. *Obstet Gynecol.* 1996;87(4):532-8.
  45. Sugarbaker PH. Complete parietal and visceral peritonectomy of the pelvis for advanced primary and recurrent ovarian cancer. *Cancer Treat Res.* 1996;81:75-87.
  46. Eisenkop SM, Spirtos NM. What are the current surgical objectives, strategies, and technical capabilities of gynecologic oncologists treating advanced epithelial ovarian cancer? *Gynecol Oncol.* 2001;82(3):489-97.
  47. Sugarbaker PH. Peritonectomy procedures. *Ann Surg.* 1995;221(1):29-42.
  48. Scarabelli C, Gallo A, Franceschi S, Campagnutta E, De G, Giorda G et al. Primary cytoreductive surgery with rectosigmoid colon resection for patients with advanced epithelial ovarian carcinoma. *Cancer.* 2000;88(2):389-97.
  49. Gillette-Cloven N, Burger RA, Monk BJ, McMeekin DS, Vasilev S, Disaia PJ et al. Bowel resection at the time of primary cytoreduction for epithelial ovarian cancer. *J Am Coll Surg.* 2001;193(6):626-32.
  50. Scarabelli C, Gallo A, Campagnutta E, Carbone A. Splenectomy during primary and secondary cytoreductive surgery for epithelial ovarian carcinoma. *Int J Gynecol Cancer.* 1998;8(3):215-21.
  51. Junor EJ, Hole DJ, Gillis CR. Management of ovarian cancer: referral to a multidisciplinary team matters. *Br J Cancer.* 1994;70(2):363-70.
  52. Eisenkop SM, Spirtos NM, Montag TW, Nalick RH, Wang HJ. The impact of subspecialty training on the management of advanced ovarian cancer. *Gynecol Oncol.* 1992;47(2):203-9.
  53. Boente MP, Chi DS, Hoskins WJ. The role of surgery in the management of ovarian cancer: primary and interval cytoreductive surgery. *Semin Oncol.* 1998;25(3):326-34.
  54. Vogl SE, Seltzer V, Calanog A, Moukhtar M, Camacho F, Kaplan BH et al. "Second-effort" surgical resection for bulky ovarian cancer. *Cancer.* 1984;54(10):2220-5.
  55. Bertelsen K. Tumor reduction surgery and long-term survival in advanced ovarian cancer: a DACOVA study. *Gynecol Oncol.* 1990;38(2):203-9.
  56. Morris M, Gershenson DM, Wharton JT, Copeland LJ, Edwards CL, Stringer CA. Secondary cytoreductive surgery for recurrent epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol.* 1989;34(3):334-8.
  57. Naik R, Nordin A, Cross PA, Hemming D, de Barros LA, Monaghan JM. Optimal cytoreductive surgery is an independent prognostic indicator in stage IV epithelial ovarian cancer with hepatic metastases. *Gynecol Oncol.* 2000;78(2):171-5.
  58. Zylberberg B, Dormont D, Jankiewicz S, Darai E, Madelenat P, Antoine JM. Cytoreductions secondaires dans le traitement des cancers de l'ovaire. *Gynecol Obstet Fertil.* 2000;28(2):127-36.
  59. Zang RY, Zhang ZY, Li ZT, Cai SM, Tang MQ, Chen J et al. Impact of secondary cytoreductive surgery on survival of patients with advanced epithelial ovarian cancer. *Eur J Surg Oncol.* 2000;26(8):798-804.



60. Kikkawa F, Ino K, Nomura S, Ishikawa H, Kuzuya K, Yamamuro O et al. Prognostic factors of secondary ovarian carcinoma. *Oncology*. 2002;63(2):124-9.
61. Rubin SC, Benjamin I, Berek JS. Cytoreductive surgery. En: Gershenson DM, McGuire WP, editors. *Ovarian Cancer: Controversies in Management*. New York: Churchill Livingstone; 1998. p.101-13.
62. Kapnick SJ, Griffiths CT, Finkler NJ. Occult pleural involvement in stage III ovarian carcinoma: role of diaphragm resection. *Gynecol Oncol*. 1990;39(2):135-8.
63. Markman M, Rothman R, Hakes T, Reichman B, Hoskins W, Rubin S et al. Second-line platinum therapy in patients with ovarian cancer previously treated with cisplatin. *J Clin Oncol*. 1991;9(3):389-93.
64. Prat J, De Nictolis M. Serous *borderline* tumors of the ovary: a long-term follow-up study of 137 cases, including 18 with a micropapillary pattern and 20 with microinvasion. *Am J Surg Pathol*. 2002;26(9):1111-28.
65. Querleu D, Papageorgiou T, Lambaudie E, Sonoda Y, Narducci F, LeBlanc E. Laparoscopic restaging of borderline ovarian tumours: results of 30 cases initially presumed as stage IA borderline ovarian tumours. *BJOG*. 2003;110(2):201-4.
66. Camatte S, Morice P, Pautier P, Atallah D, Duvillard P, Castaigne D. Fertility results after conservative treatment of advanced stage serous borderline tumour of the ovary. *BJOG*. 2002;109(4):376-80.
67. Buttin BM, Herzog TJ, Powell MA, Rader JS, Mutch DG. Epithelial ovarian tumors of low malignant potential: the role of microinvasion. *Obstet Gynecol*. 2002;99(1):11-7.
68. Leake JF, Rader JS, Woodruff JD, Rosenshein NB. Retroperitoneal lymphatic involvement with epithelial ovarian tumors of low malignant potential. *Gynecol Oncol*. 1991;42(2):124-30.
69. Dembo AJ, Davy M, Stenwig AE, Berle EJ, Bush RS, Kjorstad K. Prognostic factors in patients with stage I epithelial ovarian cancer. *Obstet Gynecol*. 1990;75(2):263-73.
70. Vergote I, De Brabanter J, Fyles A, Bertelsen K, Einhorn N, Sevelde P et al. Prognostic importance of degree of differentiation and cyst rupture in stage I invasive epithelial ovarian carcinoma. *Lancet*. 2001;357(9251):176-82.
71. Bolis G, Colombo N, Pecorelli S, Torri V, Marsoni S, Bonazzi C et al. Adjuvant treatment for early epithelial ovarian cancer: results of two randomised clinical trials comparing cisplatin to no further treatment or chronic phosphate (32P). G.I.C.O.G.: Gruppo Interregionale Collaborativo in Ginecologia Oncologica. *Ann Oncol*. 1995;6(9):887-93.
72. Young RC, Brady MF, Nieberg RM, Long HJ, Mayer A, Lentz SS et al. Randomized clinical trial of adjuvant treatment of women with early (FIGO I-IIa high risk) ovarian cancer [abstract 1376]. Presentado en el *Meeting Annual of the American Society of Clinical Oncology (ASCO)*; 1999.
73. Young RC, Pecorelli S. Management of early ovarian cancer. *Semin Oncol*. 1998;25(3):335-9.
74. Vergote I, Trimbos JB, Guthrie D, Parmar M, Bolis G, Mangioni C et al. Results of a Randomized Trial in 923 Patients with High-Risk Early Ovarian Cancer, Comparing Adjuvant Chemotherapy with No Further Treatment Following Surgery [abstract 802]. Presentado en el *Meeting Annual of the American Society of Clinical Oncology (ASCO)*; 2001.
75. McGuire WP, Hoskins WJ, Brady MF, Kucera PR, Partridge EE, Look KY et al. Cyclophosphamide and cisplatin compared with paclitaxel and cisplatin in patients with stage III and stage IV ovarian cancer. *N Engl J Med*. 1996;334(1):1-6.
76. Piccart MJ, Bertelsen K, James K, Cassidy J, Mangioni C, Simonsen E et al. Randomized intergroup trial of cisplatin-paclitaxel versus cisplatin-cyclophosphamide in women with advanced epithelial ovarian cancer: three-year results. *J Natl Cancer Inst*. 2000;92(9):699-708.
77. McGuire WP. Confirmation of the "old" standard of care for ovarian cancer and a challenge. *J Natl Cancer Inst*. 2000;92(9):674-5.
78. Bookman MA, Greer BE, Ozols RF. Optimal therapy of advanced ovarian cancer: carboplatin and paclitaxel versus cisplatin and paclitaxel (GOG158) and an update on GOG0182-ICON5. *Int J Gynecol Cancer*. 2003;13(Suppl 2):149-55.
79. de Bois A, Lueck HJ, Meier W, Moebus V, Costa SD, Bauknecht T et al. Cisplatin/Paclitaxel Vs Carboplatin/Paclitaxel in Ovarian Cancer: Update of an Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie (AGO) Study Group Trial[abstract 1374]. Presentado en el *Meeting Annual of the American Society of Clinical Oncology (ASCO)*; 1999.
80. Neijt JP, Hansen M, Hansen SW, Sorensen PG, Sessa C, Witteveen PO et al. Randomized phase III study in previously untreated epithelial ovarian cancer FIGO stage IIB, IIC, III, IV, comparing paclitaxel-cisplatin and paclitaxel-carboplatin [abstract 1259]. Presentado en el *Meeting Annual of the American Society of Clinical Oncology (ASCO)*; 1997.
81. Vasey PA, Atkinson R, Coleman R, Crawford M, Cruickshank M, Eggleton P et al. Docetaxel-carboplatin as first line chemotherapy for epithelial ovarian cancer. *Br J Cancer*. 2001;84(2):170-8.
82. Vasey PA. Survival and longer-term toxicity results of the SCOTROC study: docetaxel-carboplatin (DC) vs. paclitaxel-carboplatin (PC) in epithelial ovarian cancer (EOC) [abstract 804]. Presentado en el *Meeting Annual of the American Society of Clinical Oncology (ASCO)*; 2004.
83. Markman M. Consolidation therapy revisited: intravenous chemotherapy. *Int J Gynecol Cancer*. 2003;13(Suppl 2):204-7.
84. Piccart MJ, Floquet A, Scarfone G, Willemse PH, Emerich J, Vergote I et al. Intraperitoneal cisplatin versus no further treatment: 8-year results of EORTC 55875, a randomized phase III study in ovarian cancer patients with a pathologically complete remission after platinum-based intravenous chemotherapy. *Int J Gynecol Cancer*. 2003;13(Suppl 2):196-203.
85. Alberts DS, Liu PY, Hannigan EV, O'Toole R, Williams SD, Young JA et al. Intraperitoneal cisplatin plus intravenous cyclophosphamide versus intravenous

- cisplatin plus intravenous cyclophosphamide for stage III ovarian cancer. *N Engl J Med.* 1996;335(26):1950-5.
86. Markman M, Bundy BN, Alberts DS, Fowler JM, Clark-Pearson DL, Carson LF et al. Phase III trial of standard-dose intravenous cisplatin plus paclitaxel versus moderately high-dose carboplatin followed by intravenous paclitaxel and intraperitoneal cisplatin in small-volume stage III ovarian carcinoma: an intergroup study of the Gynecologic Oncology Group, Southwestern Oncology Group, and Eastern Cooperative Oncology Group. *J Clin Oncol.* 2001;19(4):1001-7.
  87. ten Bokkel HW, Gore M, Carmichael J, Gordon A, Malfetano J, Hudson I et al. Topotecan versus paclitaxel for the treatment of recurrent epithelial ovarian cancer. *J Clin Oncol.* 1997;15(6):2183-93.
  88. Muggia FM, Hainsworth JD, Jeffers S, Miller P, Groshen S, Tan M et al. Phase II study of liposomal doxorubicin in refractory ovarian cancer: antitumor activity and toxicity modification by liposomal encapsulation. *J Clin Oncol.* 1997;15(3):987-93.
  89. Lund B, Hansen OP, Theilade K, Hansen M, Neijt JP. Phase II study of gemcitabine (2',2'-difluorodeoxycytidine) in previously treated ovarian cancer patients. *J Natl Cancer Inst.* 1994;86(20):1530-3.
  90. Hoskins PJ, Swenerton KD. Oral etoposide is active against platinum-resistant epithelial ovarian cancer. *J Clin Oncol.* 1994;12(1):60-3.
  91. Manetta A, Tewari K, Podczaski ES. Hexamethylmelamine as a single second-line agent in ovarian cancer: follow-up report and review of the literature. *Gynecol Oncol.* 1997;66(1):20-6.
  92. Sorensen P, Pfeiffer P, Bertelsen K. A phase 2 trial of ifosfamide/mesna as salvage therapy in patients with ovarian cancer refractory to or relapsing after prior platinum-containing chemotherapy. *Gynecol Oncol.* 1995;56(1):75-8.
  93. González-Martín A. Is combination chemotherapy superior to single-agent chemotherapy in second-line treatment? *Int J Gynecol Cancer.* 2003;13(Suppl 2):185-91.
  94. Barrios P, Losa F, Camacho L, Fernandez-Trigo V, Mas J, Alberola M, Buqueras C. Procedimientos de peritonectomía en el tratamiento del carcinoma de ovario en los estadios III-IV. Técnica idónea para conseguir una cirugía óptima. *Oncología* 23 (s1) 20-25.2000.
  95. Barrios P, Mas J, Fernandez-Trigo V, Arias JC, Gonzalez JA. Técnicas de peritonectomía en la citorreducción óptima del cancer epitelial avanzado de ovario. *Perspectives in Surgery.* Ed. Española. 2003.
  96. Barrios P, Dexeus D, Camacho L, Losa F, Ramos I, Bachs E. Secondary ovarian tumors: pseudomyxoma peritonei and primary peritoneal carcinoma. *CME Journal of Gynecologic Oncology* 2004;9:168-188.



## ANNEX. RECOMANACIONS GENERALS PER A LA REDACCIÓ D'UN INFORME D'ANATOMIA PATOLÒGICA DE CÀNCER D'OVARI

### TIPUS DE MOSTRA

#### DIAGNÒSTIC

- |                               |                              |
|-------------------------------|------------------------------|
| 1. Mesures del tumor          | 7. Invasió vascular          |
| 2. Estat de la càpsula        | 8. Lesions acompanyants      |
| 3. Creixement superficial     | 9. Rentat peritoneal         |
| 4. Necrosi                    | 10. Extensió aparell genital |
| 5. Hemorràgia                 | 11. Extensió extragenital    |
| 6. Percentatge de tumor sòlid | 12. Ganglis limfàtics        |

De manera opcional es pot incloure el pTNM a l'informe.

### PROTOCOL SUGGERIT. TUMORS DE L'OVARI

#### TIPUS DE MOSTRA

##### DIAGNÒSTIC

- TUMORS DE L'EPITELI DE SUPERFÍCIE/ESTROMA
- SEROSOS
  - TUMOR SERÓS BORDERLINE **M84601**
  - CISTADENOCARCINOMA SERÓS, ADENOCARCINOMA SERÓS **M84603**  
CISTADENOCARCINOMA SERÓS PAPIL·LAR. **M84603**
  - ADENOFIBROMA, CISTADENOFIBROMA SERÓS MALIGNE\_\_\_\_\_
- MUCINOSOS
  - TUMOR MUCINÓS BORDERLINE **M84711**
  - CARCINOMA MUCINÓS INTRAEPITELIAL \_\_\_\_\_
  - ADENOCARCINOMA, CISTADENOCARCINOMA MUCINÓS **M84703**
  - ADENOFIBROMA CISTADENOFIBROMA MALIGNE\_\_\_\_\_
- ENDOMETRIOIDES
  - TUMOR ENDOMETRIOIDE BORDERLINE **M83801**
  - CARCINOMA ENDOMETRIOIDE **M83803**
    - ADENOCARCINOMA **M81403**
    - AMB DIFERENCIACIÓ ESCATOSA \_\_\_\_\_
    - ADENOFIBROMA **M83810**, CISTADENOFIBROMA MALIGNE. **M83813**
  - SARCOMA DE L'ESTROMA ENDOMETRIAL **M88003**
  - TUMOR MÜLLERIÀ MIXT MALIGNE **M89503**
    - HOMÒLEG \_\_\_\_\_
    - HETERÒLEG \_\_\_\_\_
- DE CÈL·LULES CLARES **M83100**
  - TUMOR BORDERLINE\_\_\_\_\_

- ADENOCARCINOMA **M83103**
- ADENOFIBROMA **M83130** I CISTADENOFIBROMA \_\_\_\_\_
- DE CÈL·LULES TRANSICIONALS **M90000**
  - TUMOR DE BRENNER BORDERLINE **M90001**
  - CARCINOMA DE CÈL·LULES TRANSICIONALS **M90003**
- CARCINOMA ESCATÓS **M80703**
- CARCINOMA INDIFERENCIAT
  - CARCINOMA INDIFERENCIAT DE CÈL·LULA PETITA **M80413**
  - CARCINOMA NEUROENDOCRÍ (MALIGNANT CARCINOID) **M82403**
- TUMORS MIXTOS
  - PROLIFERANTS, ESPECIFICAR \_\_\_\_\_
  - MALIGNES, ESPECIFICAR **M89403**
- TUMOR DE CORDONS SEXUALS, ESPECIFICAR
- TUMORS DE CÈL·LULES GERMINALS
  - DISGERMINOMA **M90603**
  - TUMOR DEL SI ENDODÈRMIC, ESPECIFICAR VARIANTS **M90713**
  - CARCINOMA EMBRIONARI **M90703**
  - CORIOCARCINOMA **M91013**
  - POLIEMBRIOMA **M90723**
  - TERATOMA, ESPECIFICAR VARIANTS (MALIGNANT TERATOMA): **M90803**
  - TUMORS MIXTOS, ESPECIFICAR
- TUMOR MIXT DE CÈL·LULES GERMINALS I DE CORDONS SEXUALS **M90731**
- MESOTELIOMA **M90503**
- TUMOR DE PROBABLE ORIGEN WOLFIA \_\_\_\_\_
- CARCINOMA DE CÈL·LULA PETITA, AMB HIPERCALCÈMIA **M80413**
- CARCINOMA HEPATOIDE \_\_\_\_\_
- MALALTIA TROFOBLÀSTICA, ESPECIFICAR **MOLA H. M91000; MOLA INVASORA: M91001; CORIOCARCINOMA: M91013**
- TUMOR DE TEIXITS TOUS, ESPECIFICAR
- LIMFOMA, LEUCÈMIA, ESPECIFICAR
- TUMORS METASTÀTICS, ESPECIFICAR

MESURES DEL TUMOR \_\_\_\_\_ x \_\_\_\_\_ x \_\_\_\_\_ mm

#### LOCALITZACIÓ

- OVARI DRET       OVARI ESQUERRE

#### ESTAT DE LA CÀPSULA

- TRENCADA       ESPONTÀNIA       ACCIDENTAL  
 ENVAÏDA       NO       SÍ       SOBREPASSADA

#### CREIXEMENT SUPERFICIAL

- NO       SÍ

**NECROSI**

- NO  
 SÍ  MÍNIMA  EXTENSA

**HEMORRÀGIA**

- NO  SÍ

**PERCENTATGE DE TUMOR**

- SÒLID \_\_\_\_\_  
 QUÍSTIC \_\_\_\_\_  
 PAPIL·LAR \_\_\_\_\_

**INVASIÓ VASCULAR**

- NO IDENTIFICADA  
 PRESENT

**INVASIÓ PERINEURAL**

- ABSENT  PRESENT

**LESIONS ACOMPANYANTS**

- NO  
 ENDOMETRIOSI  
 LUTEÏNITZACIÓ ESTROMAL  
 INCLUSIONS MÜLLERIANES  
 D'ALTRES. ESPECIFICAR \_\_\_\_\_

**RENTAT PERITONEAL**

- NEGATIU  POSITIU

**EXTENSIÓ**

- OVARI CONTRALATERAL  
 TROMPES  
 CÈRVIX  
 VAGINA  
 ÚTER  SEROSA  MIOMETRI  ENDOMETRI  PARAMETRIS  
 TUMOR ENDOMETRIAL SINCRÒNIC

**EXTENSIÓ EXTRAGENITAL**

- PERITONEU  NO  SÍ  
 IMPLANTS  SUPERFICIALS  INVASIUS  
 EPIPLÓ  NO  SÍ  
 IMPLANTS  SUPERFICIALS  INVASIUS  
 APÈNDIX  
 METÀSTASI  
 D'ALTRES, ESPECIFICAR \_\_\_\_\_

## GANGLIS LIMFÀTICS

ESPECIFICAR CADENA, COSTAT, NOMBRE DE GANGLIS TOTALS I NOMBRE DE GANGLIS METASTÀTICS.

ESPECIFICAR DIÀMETRE MÀXIM DEL MAJOR D'ELLS A CADA CADENA

## ESTADIFICACIÓ DE LA FIGO. CORRELACIÓ AMB TNM

FIGO	TNM
I CREIXEMENT LIMITAT ALS OVARIS	T1
IA CREIXEMENT LIMITAT A UN OVARI. NO ASCITES NEOPLÀSTICA. CÀPSULA INTACTA. NO CREIXEMENT SUPERFICIAL	T1a
IB CREIXEMENT LIMITAT A AMBDÓS OVARIS. NO ASCITES NEOPLÀSTICA. CÀPSULA INTACTA. NO CREIXEMENT SUPERFICIAL	T1b
IC IA O IB AMB - TUMOR A LA SUPERFÍCIE D'UN O AMBDÓS OVARIS, O - TRENCAMENT DE LA CÀPSULA, O - ASCITES MALIGNA, O - RENTATS PERITONEALS POSITIU	T1c
II CREIXEMENT QUE AFECTA UN O AMBDÓS OVARIS, AMB EXTENSIÓ PÈLVICA	T2
IIA EXTENSIÓ O METÀSTASI A L'ÚTER O A LES TROMPES	T2a
IIB EXTENSIÓ A D'ALTRES TEIXITS PÈLVICS	T2b
IIC IIA O IIB AMB: - TUMOR A LA SUPERFÍCIE D'UN O AMBDÓS OVARIS, O - TRENCAMENT DE LA CÀPSULA, O - ASCITES MALIGNA, O - RENTATS PERITONEALS POSITIU	T2c
III AFECTACIÓ D'UN O AMBDÓS OVARIS, AMB IMPLANTS PERITONEALS EXTRAPÈLVICS (INCLOU SEROSA DE BUDELL PRIM O EPIPLÓ) CONFIRMATS HISTOLÒGICAMENT I/O GANGLIS RETROPERITONEALS O INGUINALS POSITIU. LES METÀSTASIS A CÀPSULA HEPÀTICA SUPERFICIALS CORRESPONEN A ESTADI III	T3 i/o N1
IIIA TUMOR MACROSCÒPICAMENT LIMITAT A PELVIS VERDADERA AMB GANGLIS NEGATIUS PERÒ AMB AFECTACIÓ DE SUPERFÍCIE PERITONEAL HISTOLÒGICAMENT CONFIRMADA, O AFECTACIÓ DE MESENTERI O DE BUDELL PRIM HISTOLÒGICAMENT CONFIRMADA	T3a
IIBB TUMOR QUE AFECTA UN O AMBDÓS OVARIS AMB IMPLANTS HISTOLÒGICAMENT CONFIRMATS, A SUPERFÍCIE PERITONEAL, NO MÉS GROSSOS DE 2 CM. GANGLIS LIMFÀTICS NEGATIUS	T3b
IIIC METÀSTASIS PERITONEALS MÉS GROSSES DE 2 CM DE DIÀMETRE I/O GANGLIS LIMFÀTICS RETROPERITONEALS POSITIU	T3c i/o N1
IV METÀSTASI A DISTÀNCIA (AFECTACIÓ PLEURAL, METÀSTASIS HEPÀTIQUES, PER EXEMPLE)	M1

## AGRUPACIÓ D'ESTADIS

FIGO	T	N	M
IA	T1a	N0	M0
IB	T1b	N0	M0
IC	T1c	N0	M0
IIA	T2a	N0	M0
IIB	T2b	N0	M0
IIC	T2c	N0	M0
IIIA	T3a	N0	M0
IIIB	T3b	N0	M0
IIIC	T3c	N0	M0
	Qualsevol T	N1	M0
IV	Qualsevol T	Qualsevol N	M1



Agència d'Avaluació  
de Tecnologia i Recerca Mèdiques

[www.aatrm.net](http://www.aatrm.net)

Esteve Terradas, 30  
Recinte Parc Sanitari Pere Virgili  
Edifici Mestral, 1a planta  
08023 Barcelona  
Tel. 93 259 42 00  
Fax 93 259 42 01



Pla Director  
d'Oncologia  
A CATALUNYA 2001-2004



*L'Acadèmia*  
FUNDACIÓ ACADEMIA DE CIÈNCIES MÈDIQUES  
I DE LA SALUT DE CATALUNYA I DE BALEARS



**CatSalut**

Servei Català  
de la Salut



Generalitat de Catalunya  
Departament de Salut

**El Programa OncoGuies ha estat possible també gràcies a la col·laboració de les següents companyies:**

Amgen Oncology

AstraZeneca Oncology

Aventis Oncology

Bristol Myers Squibb, S.L.

Laboratoris Dr. Esteve, S.A.

Lilly

Merck Farma y Química, S.A.

Pfizer

Productos Roche Oncology

Sanofi - Synthelabo