

El papel de la laparoscopia en el cáncer epitelial de ovario

The role of laparoscopy in epithelial ovarian cancer

Audifred-Salomón J,¹ Martínez-Madriral M.²

▷ RESUMEN

Una de las circunstancias más frecuentes para todo ginecólogo, que presenta dificultades de diagnóstico y terapéutico, es el comportamiento que se debe seguir ante una masa anexial con probabilidades de ser maligna, ya que la decisión repercute en el pronóstico. ¿Existe algún índice por imagen que determine si la tumoración de ovario es benigna o maligna? Las masas anexiales afectan de 2.5% a 7.8% de las mujeres, a cualquier edad; 80% son benignas y se tratan con cirugía. De 13% a 21% son malignas, situación que hace que el comportamiento quirúrgico deba guiarse por principios oncológicos. Por ello es importante un adecuado diagnóstico preoperatorio.

Las características de las masas anexiales dependen de la edad, el aspecto de solidez, complejidad, los antecedentes oncológicos familiares y la presencia o ausencia de ascitis.

Para valorar estas masas, se utiliza el Índice de Lerner, que se basa en los parámetros de estructura de pared, sombra, tabiques y ecogenicidad. Este índice destaca por tener sensibilidad de 96.8%, especificidad de 77%, valor pronóstico positivo de 29.4% y valor pronóstico negativo de 99.6%. También se utiliza el índice de Ferrazi, que igualmente mide pared, tabiques y ecogenicidad.

Para remitir a una paciente hacia un centro oncológico, es necesario saber si es portadora de una masa anexial maligna. Para ello se requiere una de una valoración

▷ ABSTRACT

One of the most common scenarios for every gynecologist, a diagnostic and therapeutic challenge is to conduct an adnexal mass suspicious for malignancy, because the decision affects the prognosis.

Is there an image index to determine whether the tumor is benign or malignant ovarian? Adnexal masses, 2.5-7.8% are presented at any age. Eighty per cent are benign and taken to surgery. Thirteen to 21% of this masses are positive for malignancy, where the conduct should be based on surgical oncologic principles, preoperative diagnosis is important. The features of malignancy of an adnexal mass depend on patient's age, solid or complex appearance of the mass, family background and presence of ascites cancer.

The use of the Lerner Index is based on parameters of wall structure, shade, septa and echogenicity. Sensitivity: 96.8%, specificity 77%, positive predictive value 29.4%, and negative predictive value 99.6% are all characteristic of this index. Ferrazi Index, that evaluates wall, septa and echogenicity parameters is used too.

To refer a patient to a cancer center, it is necessary to know if the patient is carrying a malignant adnexal mass, so you need a preoperative assessment that allows us to know enough data to predict the effectiveness of this operation, accessible techniques easy to handle and inexpensive procedures. Remember that survival, surgical risks and recurrence index depend on the success of the initial surgical intervention.

Key words: *Epithelial ovarian cancer, laparoscopy, staging surgery, Mexico.*

1 Cirugía Laparoscópica Ginecológica, Hospital General Dr. Manuel Gea González, SSA. México, D.F. 2 Residente Oncología Ginecológica, Instituto Nacional de Cancerología. México, D.F.

Correspondencia: Dr. Jorge Audifred Salomón. Calle Pinos, Lote 1, Manzana 16 (Esquina Manzano). Viveros Cuatetlán, Tlalpan, D.F. C.P. 14470. Celular: 04455 5455 7130. Correo electrónico: jorgeaudifred@prodigy.net.mx

preoperatoria que permita conocer el mayor número de datos para pronosticar el resultado de este tratamiento, con técnicas accesibles, fáciles de aplicar y de bajo costo. Se debe recordar que la supervivencia, el riesgo de reintervención quirúrgica y el porcentaje de

recurrencia de la enfermedad dependerán de la cirugía inicial.

Palabras clave: Cáncer epitelial de ovario, laparoscopia, cirugía etapificadora, México.

▷ INTRODUCCIÓN

Desde 1990, Jacobs y colaboradores desarrollaron el índice de riesgo para orientar el hecho de que una masa anexial pueda ser maligna. Se trata de un sistema sencillo que combina tres variables: estado menopáusico, signos ecográficos y concentración de Ca -25. Se basa en una fórmula constante: $IRM = U \times M \times CA \times 125$.

Si los niveles son mayores de 100, la sensibilidad del índice es de 85% y su especificidad de 88%, para resultados negativos; si son mayores de 200, la sensibilidad es de 85% y su especificidad de 97% para resultados positivos y se debe remitir a la paciente hacia un centro oncológico.¹

En 1996, Tingulstad y colaboradores, establecieron una modificación a este índice; solamente cambiaron el sistema de calificación, sin alterar los principales parámetros a evaluar.^{1,2} En la bibliografía se recuperan informes sobre índices de valoración preoperatoria y selección de mujeres con masa anexial potencialmente maligna, con base en estos índices de riesgo.¹⁻⁴

En 2008 se informó una morbilidad total de 3 490 957 de casos de neoplasias en población femenina, de los cuales 4.4% (153,761) correspondieron a cáncer epitelial de ovario, con lo que se ubicó como la séptima causa general de casos por grupo y la tercera ginecológica, por debajo del cáncer cervicouterino y endometrial. En cuanto a la mortalidad por este trastorno, en 2008 se informó sobre un total de 2 892 038 de fallecimientos de mujeres, lo que representa 4.3% (124 100), con lo que se ubicó como la octava causa de muerte general y segunda ginecológica, únicamente por debajo de cáncer cervicouterino.^{5,6}

Se calcula que, tan sólo en Estados Unidos, durante 2008 se produjo 3% de nuevos casos, por lo que el cáncer ovárico epitelial ocupó el octavo lugar en la tabla general y el segundo de las neoplasias ginecológicas, por frecuencia. Respecto de la mortalidad informada para 2008 en

Estados Unidos, representó 6%, lo que le ubica como la quinta causa general de enfermedad y la primera ginecológica.⁵ En México, el Registro Histopatológico de las Neoplasias Malignas del compendio sobre Mortalidad y Morbilidad 2003, informó la morbilidad total de 2907 casos. El cáncer epitelial de ovario representó 2.64% de los tumores malignos en mujeres y su incidencia varía según la edad, con la máxima de 11.4% a la edad comprendida entre 50 a 54 años y una mortalidad total de 1403 casos, de las que 4.59% se debieron a cáncer epitelial de ovario, la que representa una causa de muerte de mujeres por neoplasia con una tasa de 2.68% respecto del total.⁶

En el Registro Hospitalario de Cáncer, Compendio 2000-2004, del Instituto Nacional de Cancerología, se informó sobre 12 444 casos por este trastorno en mujeres, lo que representa 64.2%, del cual, el cáncer en zonas genitales causó 21.5% (4 148) de los casos; 754 de éstos fueron de cáncer epitelial de ovario (6.1%, que lo ubica en tercer lugar por su frecuencia) de las neoplasias malignas en la mujer, sólo superada por los cánceres de mama y cervicouterino.⁷

Los factores pronósticos son de utilidad para determinar de antemano cuál será el efecto de un tratamiento establecido en una determinada patología. En el cáncer epitelial, el fundamento terapéutico es la valoración quirúrgica para saber si esta intervención tendrá un resultado óptimo. Se cuenta con otros factores predictivos, como CA-125, pero al evaluar su eficacia en estudios retrospectivos, se concluyó que, por sí solo, el CA-125 no es un buen factor pronóstico de citorreducción óptima.^{3,4,8}

También se ha estudiado el empleo de tomografía abdominal como factor pronóstico de citorreducción óptima; con base en estudios retrospectivos, se ha concluido que esta técnica permite pronósticos correctos, pero se requiere de un radiólogo con

experiencia y no se han realizado estudios prospectivos al respecto.^{1,9,10}

En tecnología molecular, se utiliza la técnica de *genochips* (o chips de ADN), que consiste en minúsculas placas con genes ordenados en filas y columnas para analizar patrones de expresión genética distintivos de diferentes tipos de tejidos y estadios clínicos. Actualmente se investigan 120 patrones genéticos que permiten pronosticar la citorreducción óptima. Sin embargo, esta técnica es de difícil acceso y costosa, lo que dificulta su aplicación general.^{3,4,8}

En el Instituto Nacional de Cancerología, cuando una paciente presenta una masa abdominopélvica que pueda corresponder a cáncer ovárico epitelial, se valora un índice pronóstico, con el que se ponderan los siguientes parámetros: masa palpable al tacto vaginal y anomalías detectadas al tacto rectal, ascitis y niveles de Ca-125 mayores o menores de 1000 UI. Por cada parámetro presente, se otorga un punto. Si la paciente tiene de 0 a 2 puntos, se practica cirugía. Cuando la citorreducción resulta óptima, se valora el empleo de quimioterapia adyuvante; si es subóptima, se opta por quimioterapia neoadyuvante y, posteriormente se valora la citorreducción de intervalo. Cuando la paciente obtiene de 3 a 4 puntos, se realiza biopsia guiada por tomografía. Otras opciones son paracentesis, toma de muestra para biopsia de fondo de saco y minilaparotomía.¹¹

Es importante recordar que el líquido peritoneal, como la principal vía de metástasis, circula de las correderas parietocólicas izquierda y derecha hacia las cúpulas diafragmáticas derecha e izquierda, serosa hepática y esplénica, estómago, epiplón mayor y menor; al hacerlo afecta sobre todo a ganglios para-aórticos y pélvicos. La evolución biológica del tumor justifica todos los pasos realizados en la cirugía exploradora para estadificación de ovario.¹²

Se debe recordar que la cirugía inicial tiene los siguientes objetivos:¹³

1. Diagnóstico (histológico definitivo).
2. Estadificación (definir la extensión precisa de la enfermedad a través de una secuencia estandarizada de maniobras quirúrgicas).
3. Detumorización (citorreducir en orden todo el tumor visible considerando que la citorreducción óptima es cuando no queda tumor residual).

La cirugía inicial por cáncer epitelial de ovario tiene como objetivo primordial la resección del tumor y sus metástasis, antes de instituir un tratamiento subsecuente.^{8,13,14} La laparotomía exploradora diagnóstica es una

cirugía con intento fallido de citorreducción primaria y estadificación en la que sólo se toma una muestra para biopsia.¹⁴

No se han realizado estudios con testigos (“controles”) y distribución aleatoria para evaluar la cirugía citorreductora primaria; sin embargo, se sabe que este procedimiento facilita la respuesta a la quimioterapia y aumenta la supervivencia.¹⁵ En 2002, Bristow informó que la supervivencia se incrementa de 5.5% a 6% por cada 10% de tejido citorreducido. En 2004, Carter logró prolongar la supervivencia de 17 a 39 meses por medio de cirugía citorreductora de máximo esfuerzo.¹⁶

La cirugía secundaria se puede realizar en cuatro circunstancias distintas.¹⁶⁻¹⁸

1. Como laparotomía de revisión (laparotomía exploradora después de tratamiento sin evidencia clínica).
2. Pacientes con citorreducción primaria subóptima + QT coadyuvante con respuesta parcial.
3. Pacientes con citorreducción primaria óptima (con o sin QT adyuvante) con recurrencia a los seis meses.
4. Pacientes tratadas con QT de inducción + laparotomía de intervalo + QT coadyuvante y sufren recaída durante el periodo de vigilancia.¹⁶⁻¹⁸

La selección de pacientes debe ser adecuada y determinar a cuáles de ellas puede beneficiar el procedimiento. Algunos de los puntos a valorar son:¹⁹

- Buen estado funcional.
- Sensibilidad a la quimioterapia del tumor.
- Más de 12 meses de intervalo de periodo sin enfermedad.
- Inexistencia de enfermedad mesentérica.

Se considera la citorreducción de intervalo en dos circunstancias:^{19,20}

1. Citorreducción primaria de intervalo: después de quimioterapia neoadyuvante.
2. Citorreducción secundaria de intervalo: después de citorreducción subóptima inicial.

En general, el tratamiento inicial de cáncer ovárico epitelial es quirúrgico.^{13,15,21,22}

Durante el Consenso Nacional de Cáncer de Ovario, México 2003, se determinó que para el caso de enfermedad temprana se realizará: cirugía primaria más quimioterapia coadyuvante, mientras que en enfermedad avanzada, se aplicará el índice de reseabilidad establecido en el Instituto Nacional de Cancerología²³ y, según la

puntuación obtenida para el caso, se valorará la aplicación de quimioterapia neoadyuvante o de cirugía primaria.²³

Posteriormente, durante el Segundo Consenso Nacional de Cáncer de Ovario México 2006, prácticamente se excluyó la opción de quimioterapia neoadyuvante y se agregó la posibilidad de quimioterapia intraperitoneal adyuvante en etapa clínica III, con citorreducción óptima en centros especializados.²³

El Grupo Oncológico Americano y Europeo también recomienda que se realice cirugía inicial e estadificación.^{18,24}

Existe un grupo de pacientes portadoras de mutaciones genéticas y síndromes hereditarios que corren riesgo de hasta de 80% a 97% de desarrollar cáncer de ovario. Este riesgo aumenta con la edad, por lo que se recomienda administrarles el tratamiento quirúrgico profiláctico con salpingooforectomía de manera óptima entre los 35 y 40 años de edad.^{14,25,26} Si la paciente no acepta esta opción, se recomienda mantenerla en vigilancia, con Ca-125 y USG cada seis meses. Esta vigilancia idealmente debe anticiparse cinco o hasta diez años antes de la edad en la que se haya establecido este diagnóstico en la primera mujer de la familia con este trastorno.¹⁴ En varios estudios se ha informado sobre una incidencia de cáncer de ovario oculto al momento de la salpingooforectomía profiláctica de hasta 4%; además, la reducción global del cáncer de ovario con salpingooforectomía profiláctica es de 80%, lo que justifican la realización del procedimiento en portadoras de mutaciones en los genes BRCA 1 y BRCA2.²⁵⁻²⁷

▷ LAPAROSCOPIA EN CÁNCER DE OVARIO

Hasta ahora, la técnica de laparoscopia se emplea poco en casos de cáncer epitelial de ovario. No existen estudios con gran número de pacientes y la mayoría son informes de casos aislados. Querleu, con 9 pacientes, fue quien inició (en 1994) el empleo de laparoscopia para la estadificación del cáncer de ovario; informó que pudo realizar la estadificación en el 100% de los casos y sin presencia de complicaciones.²⁸

En 1995 Childers, Kiu-Kwong y Amara, realizaron estudios de estadificación laparoscópica de cáncer de ovario y sólo informaron sobre dificultades de la técnica.^{28,29} En 2004, Tozzi y Le Blanc evaluaron los resultados quirúrgicos y la supervivencia, que resultó igual a la obtenida por técnica abierta, sin diferencias en la calidad de la clasificación; la única diferencia fueron los días de estancia en el hospital.³⁰

En 2005, Spirtos y Medeiros compararon la técnica de laparoscopia con la de laparotomía y obtuvieron los mismos resultados. En 2005, Chi informó sobre un

estudio retrospectivo de casos y testigos, pero con pocas pacientes. En 2006, Lécuru informó de un estudio retrospectivo multicéntrico con casos y controles (178 pacientes en 32 instituciones con estadificación inadecuada) que tuvieron la misma supervivencia. Ese mismo año, Fabio Ghezzi informó sobre un estudio con 15 casos y 19 controles, en el que se redujeron el tiempo quirúrgico y la estancia hospitalaria.^{29,31-33}

La técnica laparoscópica resulta ventajosa y útil en dos circunstancias: a) enfermedad temprana, ya que la estadificación completa por vía laparoscópica es tan segura y adecuada como lo es por el procedimiento quirúrgico estándar con cirugía abierta;³³ b) en enfermedad avanzada su empleo sirve para confirmar el diagnóstico y determinar la resecabilidad de la lesión.³³

Es importante considerar que la cirugía conservadora se aplica a mujeres jóvenes con deseos de fertilidad y con bajo riesgo. De estos casos, 15% se resuelve por la vía laparoscópica, si bien se puede ofrecer una cirugía con menor invasión y morbilidad. Esta cirugía conservadora sólo está indicada en etapa clínica I.²⁹ De 1994 a 2005, en la bibliografía se ha informado de ocho estudios, en los que se han observado 12% de recurrencia, pero se ha logrado a término en 40% de las pacientes a quienes se les practicó cirugía conservadora.^{34,35}

Es importante establecer la viabilidad y eficacia de la técnica laparoscópica para tratar cáncer epitelial de ovario, por medio de incisiones grandes en la línea media que permiten realizar linfadenectomía pélvica y para-aórtica; las principales ventajas sobre la cirugía abierta no son los resultados estéticos, sino disminuir morbilidad e iniciar más pronto la quimioterapia adyuvante.^{34,36}

En el 2009, Jung informó sobre su experiencia de más de tres años en el empleo de la laparoscopia para tratar cáncer epitelial de ovario. Los parámetros que valoró fueron: tamaño del tumor, tiempo quirúrgico, hemorragia, estancia intrahospitalaria, número de ganglios disecados, complicaciones operatorias y posoperatorias, y recurrencia de la enfermedad. Los procedimientos a realizar para la estadificación por vía laparoscópica son: linfadenectomía pélvica, linfadenectomía para-aórtica, citología peritoneal, biopsias de correderas, omentectomía infracólica, salpingooforectomía bilateral e histerectomía vaginal asistida.³⁷

Con la base en todos los estudios publicados y la experiencia institucional, los autores de este artículo consideran que:

- Los criterios de inclusión recomendables para seleccionar a las pacientes a quienes se practicará cirugía laparoscópica son: tamaño de tumor no mayor de

10 cm, pacientes con baja posibilidad de carcinomatosis peritoneal (el riesgo de implantación de metástasis en un puerto es de 1.4%),^{30, 37,38}

- Las ventajas que se obtienen al utilizar la vía laparoscópica son mayor visualización de metástasis en diafragma y retroperitoneo, así como valorar si la cirugía será óptima o se requerirá quimioterapia neoadyuvante, además de que el tiempo de recuperación es menor y es posible iniciar la quimioterapia a los 9.6 días, en promedio.^{39,40}
- La recomendación para ser cirugía por vía laparoscópica será con base en la valoración preoperatoria, los resultados de marcador tumoral, ecografía, tomografía abdominopélvica o resonancia magnética, pero lo más importante es ser muy cuidadoso.^{27,38-41}

También se considera que, hasta el momento, no se ha explotado en su máxima capacidad la importancia de la laparoscopia en el tratamiento de cáncer epitelial de ovario. Algunos puntos a considerar para el futuro son:

- Pacientes de alto riesgo en mal estado general, para valorar citorreducción y/o toma de muestras para biopsia por cirugía menos invasiva.
- Pacientes de bajo riesgo que desean cirugía conservadora, con la finalidad de ofrecer el beneficio de mayor estética, seleccionando casos adecuados y sin comprometer la cobertura oncológica.
- Completar cirugía de estadificación cuando las pacientes son operadas en centros no oncológicos, en candidatas adecuadas.
- Valorar reseabilidad, en pacientes con elevación de marcador tumoral, sin evidencia de imagen y/o malas condiciones generales.
- En cirugía de revisión, valorar respuesta a nuevos fármacos de quimioterapia en protocolos de investigación.
- Valorar respuesta a fármacos de quimioterapia en investigación enfermedades resistentes al tratamiento de segunda o tercera línea con platino.
- Valorar las mejores candidatas a segunda citorreducción, con menor morbilidad y sin exponer los hallazgos quirúrgicos para evaluar citorreducción, como valorar afección mesentérica.
- Cirugía profiláctica en pacientes de alto riesgo.
- Cirugía de estadificación en pacientes con tumores limítrofes, sin comprometer la cobertura oncológica.
- En pacientes oncológicas, se ofrece una herida menor, que genera menor riesgo de morbilidad e infección en las que sean propensas.

Sin embargo, aún hay pocas evidencias; no se han establecido parámetros, ni se tienen informes sobre vigilancia de pacientes operadas. Es necesario crear una escuela de laparoscopia ginecológica que abarque el área oncológica, para ofrecer el mayor beneficio a las pacientes.

Bibliografía

1. Manjunath AP, Pratakumar, Sujatha K, Vani R. comparison of three risks of malignancy indices in evaluation of pelvic masses. *Gynecol Oncol* 2001; 81(2):225-229.
2. Campbell S, Bhan V, Royston P. Transabdominal ultrasound screening for early ovarian cancer. *Seminars in Surgical Oncology* 2004; 19: 62-68.
3. Memarzadeh S, Lee SB, Berek JS. CA125 levels are a weak predictor of optimal cytoreductive surgery in patients with advanced epithelial ovarian cancer. *Internacional Journal Gynecology Cancer* 2003;13:120-24.
4. Ugur Saygili, Serkan Guclu, Turhan Uslu, Oktay Erten. Can Serum CA-125 Levels Predict the Optimal Primary Cytoreduction in Patients with Advanced Ovarian Carcinoma? *Gynecology Oncology* 2002;86:57-61.
5. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Murray T, Thun MJ. *Cancer Statistics, 2008. CA Cancer J Clin* 2008; 58(2):71-96.
6. Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas. *Compendio Mortalidad Morbilidad* 2003.
7. Registro Hospitalario de Cáncer, *Compendio de Cáncer: 2000-2004. Instituto Nacional de Cancerología.*
8. Dennis S, Chi, Ennapadam S, Venkatraman, Vivek Masson, William J Hoskins. The Ability of Preoperative Serum CA-125 to Predict Optimal Primary Tumor Cytoreduction in Stage III Epithelial Ovarian Carcinoma. *Gynecology Oncology* 2000;77:227-231.
9. Pazdur, Coia, Hoskins and Wagman. Cancer management: a multidisciplinary approach. *Medical, Surgical and Radiation Oncology.* 2008; 119(3): 249-256.
10. Bhoola S, Hoskins. Diagnosis and management of epithelial ovarian cancer. *Obstet Gynecol* 2006;107(6):1399-1410.
11. Mohar, Barrera. *Guías de Manejo, Instituto Nacional de Cancerología, 2005.*
12. Childers JM, Spirtos NM, Brainard P. Ovarian Cancer. *Journal of Obstetrics and Gynecology* 1994; 83:597-600.
13. Cooper BC, Sood AK, David CS. The staging of epithelial ovarian cancer. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2002; 100:59-64.
14. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). *Clinical Practice Guidelines in Oncology. Hereditary Breast and Ovarian Cancer, 2009.*
15. Del Carmen MG, Young, Fisher RI. Primary Epithelial Ovarian cancer: diagnosis and management. *American Society of Clinical Oncology Educational Book* 2006:330-4.
16. Hoskins WJ, McGuire WP, Brady MF. Surgical procedures for ovarian cancer. *American Journal Obstetrics and Gynecol* 1994; 170(4): 974-979.
17. Bristow Robert E, Tomacruz Rafael S, Armstrong Deborah K. Survival Effect of Maximal Cytoreductive Surgery for Advanced Ovarian Carcinoma During the Platinum Era: A Meta-Analysis. *Journal Clinical Oncology* 2002; 20 (5): 1248-1259.
18. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). *Clinical Practice Guidelines in Oncology. Ovarian Cancer, 2009*
19. Selman Alberto E, Copeland Larry J. Secondary cytoreductive surgery in the patient with recurrent ovarian cancer is often beneficial. *Critical Reviews in Oncology Hematology.* 2002; 41:335-341.
20. Carter J, Collins Y, Lele S. Controversies in management of ovarian cancer 2004; 398-409
21. American College Obstetricians and Gynecologist. *Practice Bulletin* 2007; 110:1-19.
22. Müntstedt K, Folker F. Role of primary surgery in advanced ovarian cancer. *American Journal Obstetrics and Gynecology* 1994;170(1):81-85.
23. Cortés Seir, Botello Daniel, Brom Rocío. Segundo Consenso Nacional de Ovario. *Revista de Cancerología* 2007; 2:s25-s30.
24. Ovarian Cancer, European Society for Medical Oncology Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals Oncology* 2008; 19:114-117.
25. Dowdy S, Stefanek M, Hartmann L. Surgical risk reduction: Prophylactic salpingo-oophorectomy. *American Journal of Obstetrics Gynecology* 2004;191(4):1113-1123.
26. Rebbeck TR, Lynch HT, Neuhausen. Prophylactic salpingo-oophorectomy in carriers of BRCA mutations. *New England Journal Medicine* 2002; 346:1616-1622.

27. Kauff ND, Satagopan JM, Robson ME. Risk reducing salpingoophorectomy in woman with BRCA1, BRCA2. *New England Journal Medicine* 2002;346:1609-1615.
28. Childers JM, Lang J, Surwit EA. Laparoscopic Surgical Staging of Ovarian Cancer. *Gynecology Oncology* 1995; 59:25-33.
29. Chi DS, Abu-Rustum NR, Sonoda Y. The safety and efficacy of laparoscopic surgical staging of apparent stage I ovarian cancer. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2005; 192:1614-1619.
30. Leblanc E, Querleu D, Narducci F. Laparoscopic restaging of early stage invasive adnexal tumors: a 10-year experience. *Gynecology Oncology* 2004; 94:624-629.
31. Spirtos NM, Scott M, Eisekop, Boike G, Schlaerth JB. Laparoscopic staging in patients with incompletely staged cancers of the uterus, ovary, fallopian tube, and primary peritoneum: A Gynecologic Oncology Group (GOG) study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2005; 193:1645-1649.
32. Lécuru F, Desfeux P, Camatte S. Impact of initial surgical access on staging and survival of patients with stage I ovarian cancer. *International Journal of Gynecology Cancer* 2006; 16:87-94.
33. Ghezzi F, Cromi A, Uccella S. Laparoscopy versus laparotomy for the surgical management of apparent early stage ovarian cancer. *Gynecology Oncology* 2007; 105:409-413.
34. Spirtos NM, Schlaerth JB, Spirtos TW. Laparoscopic bilateral pelvic and paraaortic lymph node sampling: An evolving technique. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1995;173:105-111.
35. Schlaerth, Nadeen, Feroze. The pathology, diagnosis and management of malignant tumours of the ovary. *Radiation Oncology* 2006; 11:895-901.
36. Querleu D, LeBlanc E. Laparoscopic infraaortic lymph node dissection for restaging of carcinoma of the ovary. *Cancer* 1994; 73:1467-1471.
37. Un Suk Jung, Jung Hun Lee, Min Sun Kyung. Feasibility and efficacy of laparoscopic management of ovarian cancer. *Journal Obstetrics and Gynecology Research* 2009; 35(1): 113-118.
38. Amreen Husain, Dennis S. Chi, Monica Prasad, Nadeem Abu-Rustum. The Role of Laparoscopy in Second-Look Evaluations for Ovarian Cancer. *Gynecology Oncology* 2001; 80:40-47.
39. Takizawa E, Shin L, Masters F. The role of laparoscopy in the diagnosis and treatment of peritoneal carcinomatosis. *Journal Clinical Oncology* 2008; 14: 671-679.
40. Armstrong DK, Bundy B, Wenzel L. Intraperitoneal Cisplatin and Paclitaxel in Ovarian Cancer. *New England Journal Medicine* 2006; 354 (1):34-43.
41. Enakpene Christopher A, Omigbodun Akinyinka O. Preoperative evaluation and triage of women with suspicious adnexal masses using risk of malignancy index. *Journal Obstetrics and Gynecology Research* 2009; 35(1):131-138.