

ARTICULOS ESPECIALES

Evaluación de mujeres adultas con masas ováricas y tratamiento del cáncer de ovario epitelial: guía estratificada por recursos de la ASCO

[Verna D. Vanderpuye](#) , MD¹; [Jean Rene V. Clemenceau](#), MD²; [Sarah Temin](#) , MSPH³; [Zeba Aziz](#) , MD⁴; [William M. Burke](#), MD⁵; [Nixon Leonardo Cevallos](#), MD⁶; ...

RESUMEN

OBJETIVO

Proporcionar orientación experta a médicos y legisladores en tres entornos con recursos limitados sobre el diagnóstico y la estadificación de mujeres adultas con masas ováricas y el tratamiento de pacientes con cáncer de ovario epitelial (incluido el cáncer de trompas de Falopio y peritoneal primario).

MÉTODOS

Un panel de expertos multidisciplinario y multinacional de la ASCO revisó las directrices existentes, llevó a cabo un proceso ADAPTE modificado y llevó a cabo un proceso de consenso formal con expertos adicionales.

RESULTADOS

Se encontraron y revisaron conjuntos de pautas existentes de ocho desarrolladores de pautas para entornos con recursos limitados; recomendaciones adaptadas de nueve guías forman la base de evidencia, informando dos rondas de consenso formal; y todas las recomendaciones recibieron $\geq 75\%$ de acuerdo.

RECOMENDACIONES

La evaluación de mujeres adultas sintomáticas en todos los entornos incluye la evaluación de los síntomas, los antecedentes familiares y los niveles de marcadores tumorales en suero del antígeno 125 del cáncer por ultrasonido, cuando sea posible. En entornos limitados y mejorados, se pueden solicitar imágenes adicionales. El diagnóstico, la estadificación y / o el tratamiento implican cirugía. El estudio prequirúrgico de cada sospecha de cáncer de ovario requiere un estudio metastásico. Solo los médicos capacitados con apoyo logístico deben realizar la estadificación quirúrgica; el tratamiento requiere confirmación histológica; El objetivo quirúrgico es estadificar la enfermedad y

realizar una citorreducción completa hasta que no haya enfermedad residual macroscópica. En la terapia de primera línea, se recomienda la quimioterapia a base de platino; en etapas avanzadas, los pacientes pueden recibir quimioterapia neoadyuvante. Después de la quimioterapia neoadyuvante, todos los pacientes deben ser evaluados para cirugía citorreductora de intervalo. No se recomienda la terapia dirigida en entornos básicos o limitados. Las intervenciones especializadas dependen de los recursos, por ejemplo, laparoscopia, cirugía para preservar la fertilidad, pruebas genéticas y terapia dirigida. Se deben ofrecer cuidados oncológicos multidisciplinarios y cuidados paliativos.

Puede encontrar información adicional en www.asco.org/resource-stratified-guidelines . La opinión de la ASCO es que los proveedores de atención médica y los tomadores de decisiones del sistema de atención médica deben guiarse por las recomendaciones para el estrato más alto de recursos disponibles. La guía está destinada a complementar, pero no a reemplazar, las guías locales.

INTRODUCCIÓN

El propósito de esta guía es brindar orientación experta sobre el diagnóstico y tratamiento de mujeres adultas de 18 años de edad o mayores con cáncer de ovario epitelial (COE) (incluido el cáncer de trompas de Falopio y el cáncer peritoneal primario) a médicos, líderes de salud pública, pacientes y formuladores de políticas en entornos con recursos limitados. La población objetivo son mujeres adultas con masas ováricas y otros síntomas de cáncer de ovario, así como aquellas diagnosticadas con COE en todas las etapas en entornos con recursos limitados. Esta guía no está destinada a pacientes en entornos máximos, como se describe en la [Tabla 3](#) .

LA LÍNEA DE FONDO

Evaluación de mujeres adultas con masas ováricas y tratamiento del cáncer de ovario epitelial: guía estratificada por recursos de la ASCO

Preguntas clave

Para cada uno de los tres niveles de configuración con recursos limitados (básico, limitado y mejorado):

- *(A) ¿Cuáles son las estrategias óptimas de diagnóstico y estadificación para las mujeres adultas con masas ováricas y / o EOC (incluido el cáncer de trompas de Falopio y el cáncer peritoneal primario)?*
- *(B) ¿Cuál es la cirugía óptima para las mujeres con EOC en estadios I-IV (incluido el cáncer de trompas de Falopio y el cáncer peritoneal primario)?*
- *(C) ¿Cuál es la terapia adyuvante o sistémica óptima para el EOC en etapas I-IV (incluido el cáncer de trompas de Falopio y el cáncer peritoneal primario)?*
- *(D) ¿Cuál es la terapia óptima para las mujeres con COE recurrente (incluido el cáncer de trompas de Falopio y el cáncer peritoneal primario)?*

Población objetivo

¿Mujeres adultas (de 18 años de edad o más) en tres niveles de entornos con recursos limitados con masas ováricas y / o diagnosticadas con EOC (incluido el cáncer de trompas de Falopio y el cáncer peritoneal primario)?

Público objetivo

Esta guía está dirigida globalmente a proveedores de atención médica (incluidos ginecólogos oncológicos, médicos oncológicos, radioterapeutas, obstetras y ginecólogos, cirujanos, enfermeras y médicos de cuidados paliativos) y miembros de la comunidad no médica, incluidos pacientes, cuidadores y miembros de grupos de defensa.

Métodos

Se convocó a un Panel de Expertos multinacional y multidisciplinario para desarrollar recomendaciones de guías de práctica clínica sobre la base de una revisión sistemática de la literatura médica y un proceso de consenso de expertos.

Nota del autor: La ASCO opina que los proveedores de atención médica y los responsables de la toma de decisiones del sistema de atención médica deben guiarse por las recomendaciones para el estrato más alto de recursos disponibles. Las pautas están destinadas a complementar, pero no a reemplazar, las pautas locales. Declaración general sobre las recomendaciones: es preferible la remisión a entornos de mayor nivel de recursos, si es posible.

Recomendaciones clave: debido a la gran cantidad de recomendaciones, en este recuadro solo se incluye un resumen de las recomendaciones clave

Pregunta clínica A

¿Cuáles son las estrategias de diagnóstico óptimas para las mujeres adultas con masas ováricas y / o síntomas de EOC (incluido el cáncer de trompas de Falopio y el cáncer peritoneal primario)?

- *Los médicos generales deben realizar una evaluación clínica y antecedentes familiares y, cuando estén disponibles, ayudar al diagnóstico por ultrasonido (ultrasonido abdominal y transvaginal, con Doppler mejorado) Y / O tomografía computarizada (TC) con contraste de abdomen y pelvis (con o sin tórax).*
- *En mujeres posmenopáusicas con síntomas de cáncer de ovario, el valor del antígeno del cáncer 125 [CA-125] puede ayudar en el diagnóstico.*
- *El cáncer de ovario se diagnostica con confirmación histológica en todos los entornos.*
- *Se prefiere la biopsia guiada por TC o la laparoscopia (con recursos suficientes) en lugar de la laparotomía para obtener confirmación histológica antes de cualquier tratamiento sistémico.*

*Consulte la Tabla 5 y las Figuras A1 del Apéndice y A7. **

Pregunta clínica B

¿Cuál es la cirugía óptima para las mujeres con EOC en estadios I-IV (incluido el cáncer de trompas de Falopio y el cáncer peritoneal primario)?

- *El propósito de la cirugía es diagnosticar, estadificar y / o tratar.*

- *La cirugía del cáncer de ovario debe ser realizada por ginecólogos oncólogos capacitados o cirujanos con experiencia en cirugía oncológica. Derivar a los pacientes a un centro de oncología del más alto nivel con capacidad quirúrgica oncológica.*
- *Estadificación: cuando sea posible, las pacientes con presunto cáncer de ovario en etapa temprana deben someterse a una estadificación quirúrgica por cirujanos capacitados. En entornos básicos, la estadificación quirúrgica no es factible, por lo que no se recomienda.*
- *Tratamiento: Las mujeres con cáncer de ovario avanzado (estadios III y IV) deben recibir una citorreducción quirúrgica óptima para eliminar todas las enfermedades visibles y mejorar la supervivencia general (SG) por parte de cirujanos capacitados.*

*Consulte las Tablas 5 y 6 y las Figuras A2 del Apéndice, A8y A9. **

Declaración general sobre la quimioterapia: El acceso a los agentes quimioterapéuticos apropiados basados en la evidencia, las contraindicaciones de la quimioterapia y los posibles efectos secundarios de la quimioterapia deben evaluarse y manejarse en cada paciente. Los entornos de recursos básicos que probablemente carecen de la capacidad para proporcionar una administración segura de quimioterapia deben derivar a los pacientes a un centro de nivel superior para su evaluación. Los entornos limitados sin capacidad especializada deben derivar a los pacientes a entornos con acceso a atención especializada.

Pregunta clínica C

¿Cuál es la terapia adyuvante o sistémica óptima para el EOC en etapas I-IV (incluido el cáncer de trompas de Falopio y el cáncer peritoneal primario)?

- *Los médicos deben documentar la patología y el estadio para determinar la elegibilidad para la quimioterapia adyuvante. Si la confirmación patológica no es posible debido a la limitación del paciente o de los recursos, se pueden discutir alternativas.*
- *Los médicos no deben administrar quimioterapia adyuvante (tratamiento sistémico) a pacientes con tumores de ovario de bajo potencial maligno o tumores limítrofes microinvasores en estadio temprano, independientemente del estadio.*
- *La quimioterapia combinada con paclitaxel y carboplatino es el estándar de atención para la terapia adyuvante en el cáncer de ovario.*
- *Puede usarse carboplatino como agente único debido a la limitación de recursos o las características del paciente.*
- *Solo en entornos mejorados, los casos muy seleccionados pueden evaluarse para la quimioterapia intraperitoneal (IP) adecuada basada en la evidencia, después de una citorreducción óptima, donde hay recursos y experiencia para manejar las toxicidades.*

*Consulte la Tabla 6 y las Figuras A3 del Apéndice, A4y A10. **

Pregunta clínica D

¿Cuál es el tratamiento óptimo para las mujeres con COE recurrente (incluido el cáncer de trompas de Falopio y el cáncer peritoneal primario)?

- *Solo para la enfermedad recurrente en entornos limitados o mejorados, las pacientes con cáncer de ovario recurrente deben recibir asesoramiento sobre las opciones de tratamiento en función de la respuesta previa de la paciente a la quimioterapia basada en platino, es decir, sensible al platino, resistente al platino o refractaria al platino. estado de la*

enfermedad. La reexposición al platino solo se recomienda para pacientes con enfermedad sensible al platino.

- *Solo en entornos mejorados, los médicos pueden ofrecer terapias sistémicas de mantenimiento.*
- *No se recomienda el tratamiento para pacientes con cáncer de ovario recidivante solo con marcador tumoral positivo (CA-125).*
- *Las intervenciones tempranas de cuidados paliativos benefician a todas las pacientes diagnosticadas con cáncer de ovario.*
- *Consulte las pautas de ASCO relacionadas en el Apéndice.*

*Consulte la tabla 7 y las figuras A5 del apéndice., A6y A10. **

Declaración general sobre el riesgo hereditario: para las mujeres con antecedentes familiares importantes de cáncer de mama y / o de ovario, los médicos deben analizar los antecedentes familiares y consultar asesoramiento o pruebas, si están disponibles.

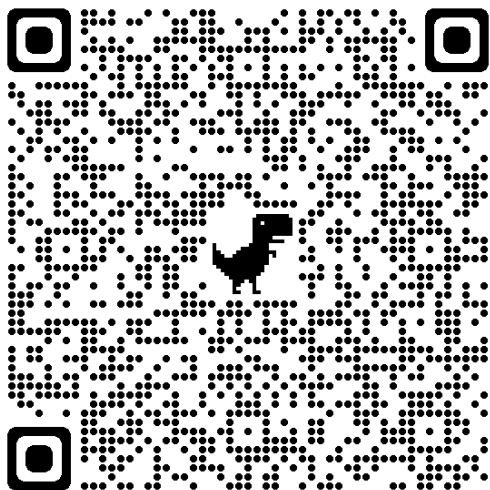
Recursos adicionales

Más información, incluido un suplemento, conjuntos de diapositivas y herramientas y recursos clínicos, está disponible en www.asco.org/resource-stratified-guidelines . El Manual de metodología (disponible en www.asco.org/guideline-methodology) proporciona información adicional sobre los métodos utilizados para desarrollar esta guía. La información del paciente está disponible en www.cancer.net .

ASCO cree que los ensayos clínicos sobre el cáncer son vitales para informar las decisiones médicas y mejorar la atención del cáncer y que todos los pacientes deben tener la oportunidad de participar.

El cáncer de ovario a menudo se diagnostica en una etapa avanzada, etapa III o IV. Todas las mujeres tienen riesgo de cáncer de ovario; mujeres con predisposición genética; antecedentes personales o familiares de cáncer de mama, de ovario o de colon; esterilidad; y la edad avanzada tienen un riesgo mayor que el basado en la población. Actualmente no existe un método de detección confiable o prevención primaria disponible para el cáncer de ovario en ningún entorno. Por lo tanto, la mayoría de las mujeres con cáncer de ovario se diagnostican sobre la base de la presentación sintomática y la mayoría se encuentra en etapas avanzadas en todos los entornos de recursos. En entornos básicos, la radiografía de tórax y la ecografía abdominal suelen ser las únicas modalidades de diagnóstico por imágenes disponibles. Las mujeres con cáncer de ovario informan síntomas inespecíficos que los proveedores de atención primaria pueden pasar por alto o diagnosticar erróneamente y contribuir a retrasar el diagnóstico. En entornos con recursos limitados, es posible que las pacientes con cáncer de ovario avanzado no busquen atención ni se sometan a un diagnóstico; por lo tanto, es posible que algunas muertes no se registren en los registros hospitalarios. El subregistro puede ser un factor que contribuya a las bajas cifras registradas en países con un índice de desarrollo humano (IDH) bajo ([Tabla 1](#)). El IDH se refiere a una medida compuesta de desarrollo, que no se limita a los ingresos únicamente. ¹

TABLA 1 Incidencia y mortalidad del cáncer de ovario



La patología es una parte importante del diagnóstico y guía el tratamiento de las mujeres con COE. El Panel de Expertos reconoce que existe una disponibilidad y financiación variables para el desarrollo de servicios de patología en todo el mundo. Este documento analiza con más detalle la patología en la sección de Comentarios especiales.

Las proporciones de mortalidad e incidencia de la EOC son muy altas, más del 65% según las cifras de la Sociedad Estadounidense del Cáncer en los Estados Unidos. Es notable que existe una diferencia histológica y una diferencia de incidencia entre las poblaciones raciales y étnicas. La histología de células claras (que se puede encontrar hasta en un 30% de los casos en etapa temprana) es de dos a cuatro veces más frecuente en Japón que en otros lugares. La EOC, en general, es menos común en africanos por razones desconocidas, pero puede atribuirse a un subregistro. En 2020, GLOBOCAN presentó sus datos en términos del IDH, en lugar de centrarse en países por nivel de ingresos. Los términos a menudo se superponen, pero no del todo, con los términos países de ingresos bajos y medianos. El análisis de Bray et al de estos datos reportados, en la Figura 7, tasas estandarizadas por edad de incidencia y mortalidad en regiones de HDI alto más HDI muy alto versus regiones de HDI bajo más HDI medio. Ambas tasas fueron más altas en el primero (7 IDH alto más muy alto v 5,7 IDH bajo más medio (incidencia); 3.8 alto más muy alto v 4 bajo más medio [mortalidad]). Los datos provienen de la tabla Cáncer, Sociedad Estadounidense del Cáncer, casos nuevos y muertes de 36 cánceres y todos los cánceres combinados en 2018, página 398 ² y aquí.

Sin embargo, las tasas de mortalidad e incidencia son altas en todas las regiones, notablemente más altas en las regiones de IDH bajo a medio. Los datos sobre mujeres de África y mujeres afrodescendientes en los Estados Unidos muestran las tasas de mortalidad más altas, atribuibles a sistemas de salud con menos recursos. ³ A partir de 2018, los datos mostraron que el 27% de las muertes por cáncer de ovario ocurren en regiones de IDH bajo y medio, mientras que el 25% de los 295,414 casos nuevos estimados ocurren en estas regiones alrededor del mundo. Los datos de GLOBOCAN muestran que las tasas de incidencia y mortalidad más altas se registraron en las regiones con IDH alto más IDH muy alto ([Tabla 1](#)) (Fuente: GLOBOCAN 2020). En algunas de las denominadas regiones más desarrolladas, las tasas están disminuyendo. ⁴

Las diferentes regiones del mundo, tanto entre países como dentro de ellos, tienen un acceso variable al diagnóstico y tratamiento de la COE. Los pacientes con cáncer de ovario idealmente requieren el cuidado de equipos quirúrgicos especializados que incluyen oncólogos ginecológicos y cirujanos generales que tienen una amplia formación en oncología. Sin embargo, fuera de los centros especializados dentro de las regiones de alto IDH, hay una escasez de capacitación especializada con pocos médicos disponibles para manejar hábilmente a estos pacientes. ⁵ Algunas de las presunciones inherentes a la guía incluyen que la quimioterapia y la

cirugía especializada no están disponibles en entornos básicos ([Tabla 2](#)). Como resultado de estas disparidades, el Grupo Asesor de Guías Estratificadas por Recursos de la Sociedad Estadounidense de Oncología Clínica (ASCO) eligió el cáncer epitelial de ovario como un tema prioritario para el desarrollo de guías.

TABLA 2 Capacidades de diagnóstico / estadificación / tratamiento por entorno

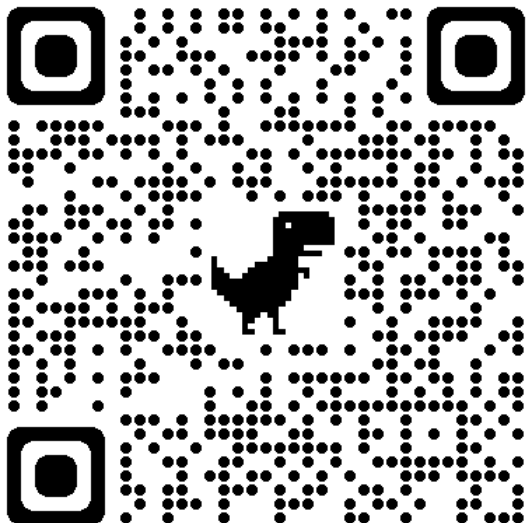
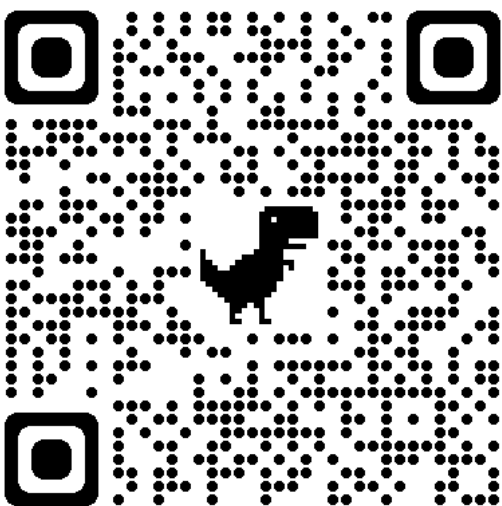


TABLA 3 Marco de estratificación de recursos



La ASCO ha establecido un proceso para el desarrollo de guías estratificadas por recursos,⁶ que incluye métodos mixtos de desarrollo de guías basados en evidencia, adaptación de las guías de práctica clínica de otras organizaciones y consenso formal de expertos. Este artículo resume los resultados de ese proceso y presenta recomendaciones estratificadas por recursos (consulte la sección Resultados).

Al desarrollar pautas estratificadas por recursos, la ASCO ha adoptado su marco del enfoque de establecimiento de recursos de cuatro niveles (básico, limitado, mejorado y máximo; [Tabla 3](#)) desarrollado por Breast Health Global Initiative y modificaciones a ese marco sobre la base de la

Enfermedad Prioridades de control 3. ^{7,8} El marco enfatiza que las variaciones ocurren no solo entre sino también dentro de los países con disparidades, por ejemplo, entre áreas rurales y urbanas.

PREGUNTAS DIRECTRICES

Esta guía de práctica clínica aborda las siguientes cuatro preguntas clínicas generales:

- (A) ¿Cuáles son las estrategias óptimas de diagnóstico y estadificación para las mujeres adultas con masas ováricas y / o EOC (incluido el cáncer de trompas de Falopio y el cáncer peritoneal primario)?
- (B) ¿Cuál es la cirugía óptima para las mujeres con EOC en estadios I-IV (incluido el cáncer de trompas de Falopio y el cáncer peritoneal primario)?
- (C) ¿Cuál es la terapia adyuvante o sistémica óptima para el EOC en etapas I-IV (incluido el cáncer de trompas de Falopio y el cáncer peritoneal primario)?
- (D) ¿Cuál es la terapia óptima para las mujeres con COE recurrente (incluido el cáncer de trompas de Falopio y el cáncer peritoneal primario)?

MÉTODOS

Proceso de desarrollo de la guía

Este producto de guía basado en una revisión sistemática fue desarrollado por un Panel de Expertos multinacional y multidisciplinario, que incluyó un representante de pacientes y un miembro del personal de las guías de la ASCO con experiencia en metodología de investigación en salud ([Tabla A2 del Apéndice](#)). El Panel de Expertos se reunió por teleconferencia y mantuvo correspondencia por correo electrónico. Sobre la base de la consideración de la evidencia, se solicitó a los autores que contribuyan al desarrollo de la guía, proporcionen una revisión crítica y finalicen las recomendaciones de la guía. Los miembros del Panel de Expertos fueron responsables de revisar y aprobar la penúltima versión de la guía, que luego se circuló para revisión externa y se envió a una revista revisada por pares para revisión editorial y consideración para su publicación.

Esta adaptación de la guía también fue informada por la metodología ADAPTE y la metodología de consenso juntas como una alternativa al desarrollo de la guía de novo para esta guía. La ASCO considera la adaptación de las directrices en determinadas circunstancias cuando ya existen una o más directrices de calidad de otras organizaciones sobre el mismo tema. El objetivo del proceso ADAPTE ⁹ es aprovechar las directrices existentes para mejorar la producción eficiente, reducir la duplicación y promover la adopción local de las recomendaciones de las directrices de calidad.

El proceso de adaptación de la ASCO comienza con una búsqueda bibliográfica por parte del personal de las directrices de la ASCO, para identificar las directrices candidatas para la adaptación. Los manuscritos adaptados de las guías son revisados y aprobados por el Comité de Guías de Práctica Clínica de la ASCO (CPGC). La revisión incluye dos partes: revisión metodológica y revisión de contenido. La revisión metodológica la completa un miembro del Subcomité de Metodología del CPGC y / o el personal de directrices de la ASCO. La revisión del contenido es completada por un Panel de Expertos ([Tabla A2 del Apéndice](#)). Todos los fondos para la administración del proyecto fueron proporcionados por ASCO. En el Manual de metodología de las directrices de la ASCO (disponible en www.asco.org/guideline-methodology) se ofrecen más detalles de los métodos utilizados para el desarrollo de esta guía .

Esta guía se basó en parte en la metodología Delphi Formal Expert Consensus modificada de la ASCO, durante la cual el Panel de Expertos se complementó con expertos adicionales reclutados para calificar su acuerdo con las recomendaciones redactadas. La membresía completa de expertos se conoce como el Panel de Consenso (una lista de miembros está disponible en el [Cuadro A3 del Apéndice](#)). En la ronda 1 participaron 20 expertos (más dos que estaban en el Panel de Expertos); en la ronda 2, hubo un total de 26 encuestados (nueve de los cuales estaban en el Panel de Expertos). Las recomendaciones de la guía se elaboraron, en parte, utilizando la metodología de las Directrices para el apoyo a la toma de decisiones.¹⁰ Las recomendaciones de la guía se enviaron para un período de comentarios abierto de 2 semanas que permite al público revisar y comentar las recomendaciones después de presentar un acuerdo de confidencialidad. Estos comentarios se tuvieron en cuenta al finalizar la directriz. Todas las pautas de la ASCO son finalmente revisadas y aprobadas por el Panel de Expertos y el Comité de Pautas de Práctica Clínica de la ASCO antes de su publicación.

Descargo de responsabilidad de las pautas

La ASCO proporciona las pautas de práctica clínica y otras pautas publicadas en este documento para ayudar a los proveedores en la toma de decisiones clínicas. No se debe confiar en que la información contenida en el mismo sea completa o precisa, ni se debe considerar que incluya todos los tratamientos o métodos de atención adecuados o como una declaración del estándar de atención. Con el rápido desarrollo del conocimiento científico, pueden surgir nuevas pruebas entre el momento en que se desarrolla la información y cuando se publica o lee. La información no se actualiza continuamente y es posible que no refleje la evidencia más reciente. La información aborda solo los temas específicamente identificados en la misma y no es aplicable a otras intervenciones, enfermedades o etapas de enfermedades. Esta información no exige ningún curso de atención médica en particular. Más lejos, la información no pretende sustituir el juicio profesional independiente del proveedor tratante, ya que la información no tiene en cuenta la variación individual entre pacientes. Las recomendaciones reflejan una confianza alta, moderada o baja de que la recomendación refleja el efecto neto de un curso de acción determinado. El uso de palabras como "debe", "no debe", "debería" y "no debería" indicar que se recomienda o no un curso de acción para la mayoría o muchos pacientes, pero existe un margen de maniobra para que el médico tratante seleccionar otros cursos de acción en casos individuales. En todos los casos, el proveedor de tratamiento debe considerar el curso de acción seleccionado en el contexto del tratamiento del paciente individual. El uso de la información es voluntario. ASCO proporciona esta información "tal cual" y no ofrece ninguna garantía, expresa o implícita, con respecto a la información. ASCO rechaza específicamente cualquier garantía de comerciabilidad o idoneidad para un uso o propósito particular. ASCO no asume ninguna responsabilidad por cualquier lesión o daño a personas o propiedad que surja o esté relacionado con cualquier uso de esta información o por cualquier error u omisión.

Directriz y conflictos de intereses

El Panel de Expertos se reunió de acuerdo con la Implementación de la Política de Conflicto de Intereses de la ASCO para las Pautas de Práctica Clínica ("Política", que se encuentra en <http://www.asco.org/rwc>). Todos los miembros del Panel de Expertos completaron el formulario de divulgación de la ASCO, que requiere la divulgación de intereses financieros y de otro tipo, incluidas las relaciones con entidades comerciales que es razonablemente probable que experimenten un impacto regulatorio o comercial directo como resultado de la promulgación de la directriz. Las categorías de divulgación incluyen empleo; liderazgo; acciones u otra propiedad; honorarios, papel de consultoría o asesoría; mesa de oradores; fondos de investigación; patentes, regalías, otra propiedad intelectual; testimonio experto; viajes, alojamiento, gastos; y otras relaciones. De acuerdo con la Política, la mayoría de los miembros del Panel de Expertos no revelaron ninguna relación que constituya un conflicto en virtud de la Política.

RESULTADOS

Busqueda de literatura

Las recomendaciones se desarrollaron a través de una revisión sistemática de las guías publicadas de alta calidad y la experiencia clínica. El personal de las guías de la ASCO realizó una búsqueda de nueva evidencia para identificar las guías basadas en revisiones sistemáticas publicadas entre enero de 2012 y marzo de 2019 en PubMed, Cochrane Systematic Reviews, la base de datos de la AHRQ de EE. UU. of GIN International Guideline Library ¹¹ (consulte el Suplemento de datos para obtener detalles sobre la búsqueda). La búsqueda se limitó a artículos publicados en inglés, francés o español. Las guías se seleccionaron para su inclusión en la revisión sistemática sobre la base de los siguientes criterios:

1. abordó el diagnóstico o tratamiento de masas de ovario y / o cáncer de ovario,
2. desarrollado por expertos en contenido multidisciplinario como parte de un esfuerzo organizacional reconocido, y
3. publicado entre 2012 y 2019 (luego se redujo a 2014-2019 para capturar información más actual).

El Panel de Expertos sugirió dos pautas adicionales para su revisión. Posteriormente, el Panel de Expertos redujo el parámetro de fecha entre enero de 2014 y diciembre de 2019 (con la adición de literatura sugerida por el Panel y pautas de la ASCO publicadas hasta junio de 2020).

Los artículos se excluyeron de la revisión sistemática si eran (1) resúmenes de reuniones; (2) libros, editoriales, comentarios, cartas, artículos de noticias, informes de casos o reseñas narrativas; o (3) literatura primaria. Después de las búsquedas iniciales de la literatura primaria, el liderazgo del panel decidió utilizar principalmente las pautas para informar el consenso de expertos. La ASCO consideró las pautas de calidad que cumplían con los criterios de la Cámara de compensación de las pautas nacionales de EE. UU. De 2013 según lo evaluado por la Cámara de compensación de las pautas nacionales o que cumplían con los criterios de la ASCO para la evaluación metodológica de las Pautas para la investigación y evaluación II (AGREE II). Las búsquedas de análisis de costo-efectividad también se realizaron por separado.

Se encontraron un total de 156 títulos de guías en las búsquedas bibliográficas. El Panel de Expertos de la ASCO revisó nueve de las pautas que cumplían con los criterios de inclusión, en profundidad por su vigencia, contenido y metodología. Sobre la base de las revisiones de contenido y metodología, el Panel de Expertos eligió seis pautas que no pertenecen a la ASCO y tres pautas de la ASCO (Scottish Intercollegiate Guidelines Network [SIGN], ¹² Belgian Health Care Knowledge Center [KCE], ¹³ ASCO and Society of Gynecologic Oncology [SGO], ^{14, 15} Ontario Health — Cancer Care Ontario [OH-CCO], ¹⁶ Sociedad Japonesa de Oncología Ginecológica [JSGO], ¹⁷ Sociedad Británica del Cáncer Ginecológico [BGCS], ¹⁸ Comité Nacional de Efectividad Clínica de Irlanda [NCEC], ¹⁹ y las directrices de la ASCO de 2020 ^{20, 21}). Estas pautas basadas en evidencia fueron desarrolladas por ocho autoridades de salud y / o desarrolladores de pautas (SIGN, KCE, ASCO, SGO, OH-CCO, JSGO, BGCS y Irish NCEC; una fue una guía conjunta de ASCO y SGO). Apéndice [Cuadro A1](#) enumera los enlaces a las pautas. El Panel de Expertos utilizó estas pautas, la literatura sugerida por el Panel de Expertos y la experiencia clínica como guías. El Panel de Expertos examinó formalmente el contenido y la metodología de desarrollo de las directrices incluidas. El Suplemento de datos abarca una descripción detallada de las pautas incluidas, incluida información sobre las preguntas clínicas, las poblaciones objetivo, la metodología de desarrollo y la evidencia clave.

Esta directriz de la ASCO refuerza las recomendaciones seleccionadas ofrecidas en las directrices SIGN, KCE belga, ASCO y SGO, ASCO, OH-CCO, JSGO, BGCS y NCEC irlandesa y reconoce el esfuerzo realizado por los autores y las sociedades antes mencionadas para producir

y / o pautas basadas en consenso que informan a los médicos y las instituciones que brindan atención a pacientes con masas ováricas y / o cáncer de ovario.

RESUMEN DE LAS DIRECTRICES ADAPTADAS

Directrices para la evaluación de masas ováricas y el tratamiento de pacientes con diagnóstico de cáncer de ovario epitelial

El Panel de Expertos identificó preguntas clínicas y / o categorías dentro de las pautas adaptadas que potencialmente coincidirían con las preguntas clínicas de la ASCO. Todas las pautas se desarrollaron sobre la base de pacientes en entornos máximos; por lo tanto, el Panel de Expertos tuvo que revisar y adaptar las recomendaciones para entornos con recursos limitados sobre la base de la experiencia en entornos con recursos limitados y luego validar las recomendaciones por consenso formal.²² Todos los desarrolladores de guías utilizaron métodos diferentes. La mayoría de las pautas de configuración máxima tenían preguntas clínicas o preguntas clave, incluidas la KCE belga, la NCEC irlandesa, la ASCO y la SGO, todas las pautas de la ASCO, las pautas JSGO, OH-CCO y SIGN; las pautas de BGCS no etiquetaron explícitamente las preguntas clínicas. Todas las poblaciones objetivo se encontraban en entornos máximos e incluían personas con masas ováricas, presunto cáncer de ovario y / o pacientes con carcinoma de ovario, carcinoma de las trompas de Falopio y carcinoma peritoneal primario, principalmente carcinoma epitelial de ovario y se fusionan para los fines de este documentar como cáncer de ovario epitelial (EOC). La población objetivo de la guía irlandesa NCEC es específicamente personas con masas ováricas / sospecha de cáncer de ovario, y la guía de pruebas de tumores somáticos y de línea germinal de la ASCO²⁰ se centra en mujeres diagnosticadas con cáncer de ovario (con una recomendación sobre parientes consanguíneos de primer o segundo grado de una paciente con cáncer de ovario con una alteración de cáncer patógena de línea germinal conocida; sin embargo, esa discusión está fuera del alcance de esta guía estratificada por recursos). Cuatro de las pautas incluían diagnóstico y tratamiento: incluidas las pautas belgas KCE, BGCS, ASCO y SGO, y JSGO. Tres, incluida la directriz de la ASCO sobre inhibidores de la polimerasa poli (ADP-ribosa) (PARPi), las directrices OH-CCO (OH-CCO fue específicamente para pacientes con recurrencia de EOC) y las directrices JSGO, centradas únicamente en el tratamiento. Dado que esta guía estratificada por recursos de la ASCO no incluye pacientes con tumores de células germinales, no se utilizaron secciones de las guías adaptadas dirigidas a esa población.

En el momento de las búsquedas sistemáticas de pautas existentes de alta calidad para esta pauta estratificada por recursos de la ASCO, existían múltiples pautas existentes en entornos máximos (consulte el Suplemento de datos). Cuatro de las pautas que no son de ASCO y todas las pautas de ASCO adaptadas (incluidas las pautas de ASCO y SGO) utilizaron métodos basados en revisiones sistemáticas. Dos de las guías encontradas no se basaron tradicionalmente en revisiones sistemáticas. La evidencia clave que utilizaron las guías incluyó revisiones sistemáticas, metanálisis, revisiones de literatura no sistemáticas, guías existentes, estudios observacionales y consenso. La mayor parte de la evidencia se refirió a la terapia sistémica. En algunas áreas con respecto a otras intervenciones, las guías utilizaron datos de observación. Por lo tanto,

Los resultados o puntos finales en la mayoría de los estudios revisados por las guías adaptadas incluyeron la eficacia (incluida la supervivencia general y la supervivencia libre de progresión [SSP]), la calidad de vida (CdV), la seguridad y / o los eventos adversos y, en algunos casos, los costos eficacia.

RESULTADOS DE LA REVISIÓN METODOLÓGICA DE ASCO

La revisión metodológica de las guías fue completada por dos miembros del personal de las guías de la ASCO para cada guía utilizando la subescala de rigor de desarrollo del instrumento AGREE II (con las excepciones de las guías que desarrolló la ASCO [neoadyuvante, prueba y PARPi]). El

puntaje para el dominio de rigor del desarrollo se calcula sumando los puntajes de los elementos individuales en el dominio y estandarizando el puntaje total como una proporción del puntaje máximo posible. Los resultados detallados de la puntuación y el proceso de evaluación AGREE II para esta guía están disponibles en el Suplemento de datos.

RECOMENDACIONES SELECCIONADAS

Las recomendaciones fueron desarrolladas por un grupo multinacional y multidisciplinario de expertos utilizando la evidencia de las guías existentes y la experiencia clínica como guía. El Panel de expertos de la ASCO subraya que los profesionales de la salud que implementan las recomendaciones presentadas en esta guía deben primero identificar los recursos disponibles en sus instalaciones locales y de referencia y esforzarse por brindar el más alto nivel de atención posible con esos recursos. Los autores quisieran hacer algunos puntos generales que se aplican a las recomendaciones a lo largo de esta guía: los resultados deben equilibrarse con la calidad de vida, incluida la toxicidad financiera; Se hacen recomendaciones sobre lo que es factible en entornos con recursos limitados.

Debido a la gran variedad de recomendaciones, el Panel eligió discutir áreas seleccionadas.

PREGUNTA CLÍNICA GENERAL A

¿Cuáles son las estrategias óptimas de diagnóstico y estadificación para mujeres adultas con masas ováricas y / o COE?

Evaluación y diagnóstico de mujeres adultas con masas ováricas o síntomas de COE (recomendaciones 1.1-1.4)

Las recomendaciones sobre evaluación y diagnóstico para mujeres con masas ováricas se proporcionan en las [Tablas 5 y 6](#) y en las [Figuras A1 del Apéndice., A2, A8y A9](#). Estas recomendaciones se adaptan, y en algunos casos se modifican, de las directrices de los desarrolladores de KCE belga, NCEC irlandés, SIGN, BGCS y ASCO y SGO y se basan en la experiencia clínica.²³

Estrategias de diagnóstico

Discusión

Estas recomendaciones se refieren a la evaluación de mujeres adultas con masas ováricas en entornos básicos, limitados y mejorados.

Configuración de recursos básicos

Las mujeres con cáncer de ovario pueden informar síntomas generalizados de dolor, fatiga, pérdida de apetito, distensión abdominal o sensación de saciedad con comidas pequeñas o saciedad temprana. Otros signos focales pueden incluir el informe de un paciente de una masa notada en el abdomen o síntomas de distensión abdominal, dolor abdominal o pélvico y cambio en la función intestinal con diarrea o estreñimiento (para este último, síntomas de <12 meses de duración y que ocurren más de 12 veces al mes). Las mujeres que presentan síntomas asociados con una posible EOC requieren una evaluación. La causa de los síntomas subyacentes, generalmente inespecíficos pero potencialmente graves o de naturaleza impactante en la vida, debe determinarse y puede conducir a un posible diagnóstico de cáncer. Un médico general en un entorno de recursos básicos tiene que confiar en el paciente ' s antecedentes y hallazgos del examen físico para determinar la necesidad de pruebas de diagnóstico. La evaluación inicial por parte de un médico general incluye un examen físico completo, centrándose en el examen abdominal y pélvico, para determinar la presencia de cualquier masa pélvica u ovárica. Un

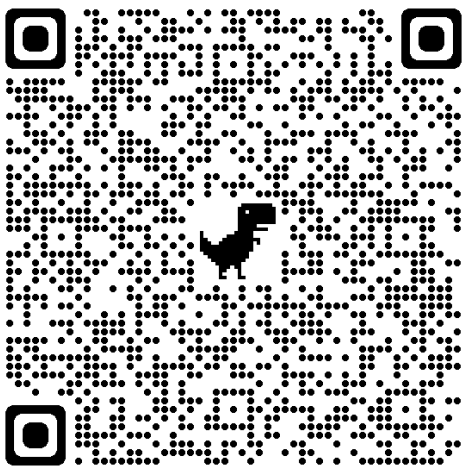
diagnóstico clínico de cáncer de ovario puede discutirse sobre la base de ciertos complementos de síntomas. Se ha validado un índice de síntomas y puede ser útil para orientar la atención.²⁴ La medición del marcador tumoral CA-125 en suero por sí sola no está validada para uso diagnóstico; sin embargo, si es superior a 300 UI / ml, puede sugerir un cáncer de ovario seroso. El CA-125 es menos útil para las mujeres premenopáusicas, con cáncer de ovario en estadio temprano, con cáncer de ovario de otros tipos epiteliales o con tumores ováricos no epiteliales.

Imagen

Las mujeres posmenopáusicas con síntomas recurrentes y persistentes, incluso en el contexto de un examen físico negativo, requieren una evaluación adicional con ultrasonido pélvico (ultrasonido transabdominal y transvaginal) y remisión a un centro de nivel superior para una evaluación adicional, incluida una tomografía computarizada. Una vez finalizados los antecedentes y el examen físico, cuando los recursos lo permitan, las imágenes basadas en ultrasonido, incluido un ultrasonido pélvico, son un primer paso general en la evaluación diagnóstica.

La evaluación diagnóstica de una masa ovárica se realiza más ampliamente con una ecografía pélvica. Los estudios prospectivos del grupo de Análisis internacional de tumores de ovario han identificado 10 características de la masa ovárica benigna frente a la maligna que son altamente precisas y reproducibles para el diagnóstico de cáncer de ovario ([Tabla 4](#)).¹⁹ La evaluación de estas características mediante una ecografía pélvica con la designación de benigno, maligno o no concluyente, además de la evaluación clínica, proporciona una guía para el médico generalista para la derivación al tratamiento.

TABLA 4 Reglas simples del análisis internacional de tumores de ovario



Una masa se clasifica como probable maligna si al menos una característica maligna y ninguna de las características benignas están presentes y viceversa. Si no hay características benignas o malignas o si hay características tanto benignas como malignas, entonces las reglas se consideran no concluyentes (masa inclasificable) y los médicos deben utilizar más pruebas clínicas y diagnósticas.

La presentación clínica y los hallazgos de imagen de ambos tumores benignos (p. Ej., Tuberculosis peritoneal) y otras neoplasias (p. Ej., Cáncer GI) pueden ser similares o imitar a los del cáncer de ovario. Los pacientes en entornos de recursos básicos, cuando sea posible, deben ser derivados a un centro de atención de nivel superior con capacidad para el tratamiento quirúrgico y médico de los pacientes cuando existe una preocupación por una malignidad, ya sea de ovario o de otro tipo. En consecuencia, se debe realizar un diagnóstico histopatológico antes del tratamiento definitivo, con remisión para el diagnóstico si es posible. El diagnóstico histológico

o citológico de EOC debe ser realizado por un patólogo certificado. Consulte el Comentario especial sobre patología para obtener más detalles.

(Fuentes: SIGN, BGCS, Irish NCEC)

Configuración de recursos limitados

Los médicos deben realizar las recomendaciones desde la configuración básica y pueden agregar CT si está disponible. La tomografía computarizada del abdomen y la pelvis para incluir los campos pulmonares inferiores, utilizando contraste oral e intravenoso (IV) cuando esté disponible, puede ayudar a documentar el alcance de la propagación de la enfermedad a estructuras de órganos sólidos como el hígado, detallar la gravedad de la carcinomatosis peritoneal, regla eliminar el derrame pleural y ayudar a los médicos en la planificación del tratamiento quirúrgico (véanse la recomendación 1.4 y las recomendaciones 2.1.1-2.2.3). En mujeres con síntomas respiratorios, la TC del tórax proporciona una evaluación más completa, aunque esta guía no recomienda realizarla de forma rutinaria para todas las pacientes con sospecha de cáncer de ovario en entornos de recursos limitados. Una radiografía de tórax es más accesible y rentable para la evaluación del tórax.

(Fuentes: SIGN, ASCO / SGO, NCEC irlandés)

Configuración de recursos mejorados

Además de las recomendaciones de los entornos básicos y limitados, la resonancia magnética proporciona un beneficio adicional mínimo para la evaluación de una masa ovárica sospechosa para el diagnóstico de cáncer de ovario. La tomografía computarizada del abdomen, la pelvis y el tórax proporciona una evaluación más completa de la carga de la enfermedad y también es beneficiosa en la planificación del tratamiento quirúrgico. La patología ovárica benigna específica, como la enfermedad de los fibromas o los quistes dermoides, se visualizan de manera óptima con ultrasonido y, por lo tanto, la resonancia magnética de la pelvis solo se puede usar si la toma de decisiones del médico se modificará en función de los hallazgos radiológicos.

(Fuentes: SIGN, ASCO / SGO, NCEC irlandés)

Evaluación del riesgo hereditario (recomendación 1.3)

Discusión

Esta guía no se enfoca en pruebas de detección y / o genéticas (la población preespecificada en esta guía no incluye individuos asintomáticos; ASCO tiene una guía de configuración máxima para las pruebas para mujeres con antecedentes personales de cáncer de ovario, pero reconoce que no existe un recurso global para informar lo que está disponible, accesible y pagado por la atención a nivel de población en cada país y / o región).²⁰ La evaluación del riesgo hereditario de cáncer de ovario es parte del diagnóstico, pero la población general para este grupo general de recomendaciones son mujeres con masas ováricas, independientemente del riesgo hereditario individual potencial, y no incluye poblaciones asintomáticas. Durante el diagnóstico para mujeres con masas ováricas, la guía enfatiza que la intervención relacionada con el riesgo más importante es tomar antecedentes familiares y asesoramiento relacionado, en todos los entornos, reconociendo que el asesoramiento genético no es accesible para la mayoría de las mujeres fuera de los entornos de recursos máximos. Una declaración de política de la ASCO de 2015 "afirma que el reconocimiento y el tratamiento de las personas con riesgo heredado de cáncer es un elemento central de la práctica de la oncología. Las habilidades necesarias para proporcionar servicios de evaluación del riesgo de cáncer no son específicas de una disciplina, sino que incorporan elementos de la oncología, la genética médica y el asesoramiento genético, y otras disciplinas. La ASCO recomienda la educación continua de los oncólogos y otros profesionales de

la salud en el área de la evaluación del riesgo de cáncer y el manejo de las personas con una predisposición hereditaria al cáncer ".²⁵

Los antecedentes familiares incluyen la edad de la paciente, los antecedentes de cáncer, el estado reproductivo y las preferencias, y los de los parientes cercanos (especialmente los de primer y segundo grado). Los parientes de primer grado incluyen a la madre, el padre, la hermana, el hermano, la hija o el hijo del paciente; Los parientes de segundo grado son los parientes de primer grado de los parientes de primer grado de un paciente (abuelos, nietos, hermanos de los padres y sus hijos y medios hermanos). Las recomendaciones sobre las pruebas genéticas y la mejor forma de gestionar los resultados siguen siendo equívocas tanto en entornos ricos como con recursos limitados.

Configuración de recursos básicos

Los médicos que evalúan a las mujeres en busca de masas ováricas en entornos de recursos básicos deben obtener un historial familiar completo de cáncer. Al reconocer el riesgo hereditario de cáncer de ovario, los antecedentes familiares de cáncer de ovario son datos de apoyo clave para guiar el diagnóstico. Las familias de mujeres con un diagnóstico de cáncer de ovario que buscan asesoramiento genético deben ser derivadas a un centro de nivel superior con médicos capacitados en el manejo del riesgo de cáncer.

Configuración de recursos limitados y recursos mejorados

Los médicos deben tener en cuenta que para ofrecer pruebas genéticas, deben estar disponibles los siguientes pasos prácticos, por ejemplo, asesoramiento de seguimiento y tratamientos basados en marcadores genéticos. Las guías que sirven como base de evidencia de esta guía estratificada por recursos, por ejemplo, SIGN, establecen con un bajo nivel de evidencia que la detección del cáncer de ovario en grupos de alto riesgo sin un diagnóstico confirmado de antecedentes personales o familiares de cáncer solo debe ofrecerse en el contexto de un estudio de investigación.¹² Para leer más, consulte las pautas basadas en evidencia que exploran los daños y beneficios de las pruebas de *BRCA* y otras pruebas genéticas para individuos y poblaciones de alto riesgo, consulte la [Tabla A4 del Apéndice](#) .

(Fuente: consenso informal sobre la base de la opinión del Panel de Expertos)

Técnicas mínimamente invasivas (recomendación 1.4)

Discusión

Los pacientes deben ser derivados de entornos básicos o limitados a entornos de mayores recursos siempre que sea posible para los procedimientos de diagnóstico. Los procedimientos de biopsia mínimamente invasivos pueden incluir paracentesis y toracocentesis para citología o biopsia de tejido con aguja para patología. La especificidad del diagnóstico sobre la base de la citología sola varía según el tipo de histología. La citología puede ser inespecífica y, a veces, no excluye otros cánceres primarios no ováricos, pero junto con niveles altos de CA-125 en mujeres posmenopáusicas puede ser indicativo de cáncer de ovario seroso de grado alto. Se puede obtener una biopsia de tejido intraabdominal guiada por imágenes cuando existe una capacidad clínica establecida. La laparoscopia se puede utilizar para obtener tejido para el diagnóstico histológico y la evaluación de la extensión de la enfermedad para determinar si se debe utilizar quimioterapia neoadyuvante (NACT) en entornos limitados o mejorados. Cuando no se puede obtener un diagnóstico basado en histología, una proporción de CA 125 a antígeno carcinoembrionario > 25 puede respaldar el cáncer de ovario como diagnóstico primario. Los médicos con formación laparoscópica en la atención quirúrgica oncológica pueden utilizar la laparoscopia para indicaciones limitadas.

(Fuentes: BGCS / Irish NCEC / ASCO / SGO)

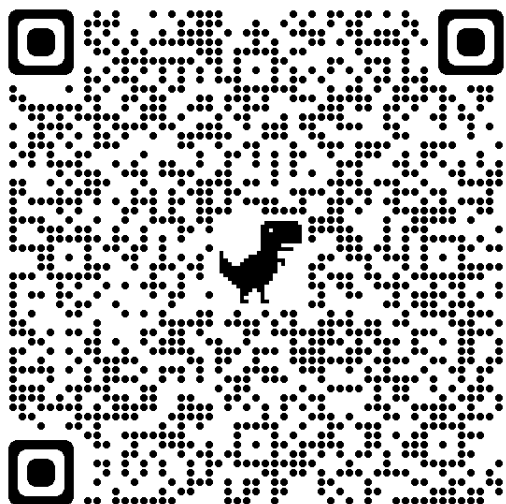
PREGUNTA CLÍNICA GENERAL B

¿Cuál es la cirugía óptima para mujeres con EOC en etapas I-IV?

Estadificación de la sospecha de cáncer de ovario en estadio I / II (recomendación 2.1.1)

Las recomendaciones sobre la estadificación se encuentran en la [Tabla 5](#) , Apéndice, [Figuras A2y A8](#) y el Suplemento de datos.

Tabla 5 Recomendaciones de diagnóstico resumido por entorno



Discusión

La cirugía es un elemento esencial en el diagnóstico y la atención inicial del cáncer de ovario, necesaria para un diagnóstico preciso del cáncer de ovario. La estadificación quirúrgica sigue o coincide con las intervenciones diagnósticas. La intervención invasiva en pacientes con cáncer de ovario se realiza por tres razones: diagnóstico de patología tisular, estadificación quirúrgica o citorreducción del tumor con el objetivo de lograr una citorreducción tumoral óptima a R0 (sin enfermedad visible macroscópica). En el aparente cáncer de ovario en estadio temprano (estadio I / II), el tratamiento quirúrgico apropiado de la masa ovárica incluye minimizar el riesgo de rotura. La estadificación quirúrgica en el aparente cáncer de ovario en estadio temprano proporciona información de pronóstico a través de una estadificación integral, si está disponible. La estadificación completa ayuda a definir el pronóstico y puede cambiar el curso del tratamiento si un paciente ' La enfermedad se eclipsa inesperadamente y lo ideal es que la realice un cirujano ginecológico oncológico subespecializado con la experiencia adecuada o, cuando existan limitaciones, un ginecólogo o cirujano general con experiencia en cirugía pélvica. La cirugía se realiza para estadificar y extirpar todos los tumores visibles; esto puede implicar más de un procedimiento quirúrgico o más de un especialista quirúrgico. Debido a la complejidad de la cirugía del cáncer de ovario y el tratamiento perioperatorio de las pacientes con cáncer de ovario, las pacientes deben ser derivadas al centro de atención del más alto nivel con capacidad para un tratamiento médico y quirúrgico experto. La cirugía se realiza para estadificar y extirpar todos los tumores visibles; esto puede implicar más de un procedimiento quirúrgico o más de un especialista quirúrgico. Debido a la complejidad de la cirugía del cáncer de ovario y el tratamiento perioperatorio de las pacientes con cáncer de ovario, las pacientes deben ser derivadas al centro de atención del más alto nivel con capacidad para un tratamiento médico y quirúrgico experto. La cirugía se realiza para estadificar y extirpar todos los tumores visibles; esto puede implicar más de un procedimiento quirúrgico o más de un especialista quirúrgico. Debido a la complejidad de la cirugía del cáncer de ovario y el tratamiento perioperatorio de las pacientes con cáncer de ovario, las pacientes deben ser derivadas al centro de atención del más alto nivel con capacidad para un tratamiento médico y quirúrgico experto.

La estadificación quirúrgica implica la evaluación y biopsias de la pelvis y el abdomen, la resección en bloque de las trompas de Falopio, los ovarios, el útero (consulte el Suplemento de datos para conocer las opciones en cirugía para preservar la fertilidad), omentectomía infracólica, evaluación de la serosa intestinal y las superficies peritoneales de las superficies infradiafragmáticas. espacio al piso de la pelvis, lavados de canalones pericólicos y evaluación de la cara inferior del diafragma. La disección sistemática de los ganglios linfáticos pélvicos y paraaórticos es controvertida y solo se recomienda cuando eclipsa y cambia el tratamiento de la enfermedad en etapa temprana de un paciente. ²⁶

Configuración de recursos básicos

En ausencia de capacidad para realizar la estadificación, los pacientes deben ser derivados al siguiente nivel de atención. Cuando eso no sea posible, se debe iniciar el control inmediato de los síntomas y la derivación para atención posterior (cirugía y / o quimioterapia).

Configuración de recursos limitados

La estadificación diagnóstica y quirúrgica debe realizarse como en la Discusión, siempre que los entornos limitados tengan la experiencia quirúrgica y posoperatoria adecuada y el acceso a la patología. La disección de los ganglios linfáticos como parte de la estadificación quirúrgica integral del cáncer de ovario aparente en etapa temprana incluye la disección de los ganglios linfáticos pélvicos y paraaórticos. ²⁶ La evaluación quirúrgica completa para la sospecha de cáncer de ovario en estadio I proporciona la información más precisa para una estadificación adecuada basada en la patología, ya que esto puede afectar las recomendaciones para las opciones de quimioterapia adyuvante y, en última instancia, la supervivencia.

Según el grado y el subtipo histológico, hasta el 30% de las pacientes con cáncer de ovario aparente en estadio temprano pueden quedar eclipsadas después de los resultados patológicos de la estadificación quirúrgica integral. ^{27, 28}

(Fuentes: SIGN / BGCS, KCE belga, Directrices BGCS, Directriz JSGO)

Configuración de recursos mejorados

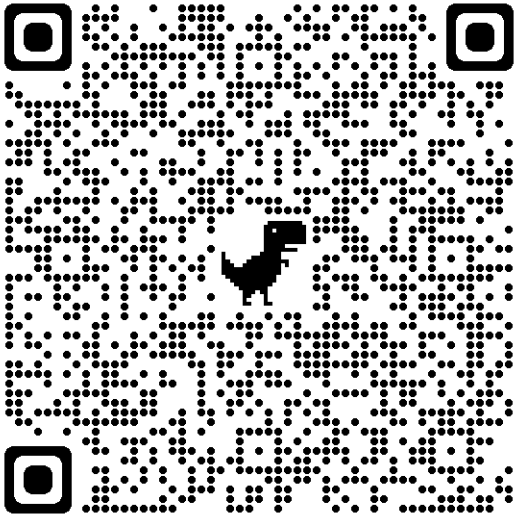
Además de las recomendaciones en los entornos básicos y limitados, la tomografía por emisión de positrones-TC no está validada como una herramienta de diagnóstico o estadificación para el cáncer de ovario.

(Fuentes: SIGN / BGCS, KCE belga, NCEC irlandés)

Cirugía para preservar la fertilidad y cirugía laparoscópica para la estadificación

Las recomendaciones sobre la cirugía conservadora de la fertilidad y la cirugía laparoscópica se encuentran en la [Tabla 6](#) , Apéndice, [Figuras A2.y A8](#)y el Suplemento de datos.

TABLA 6 Resumen de recomendaciones de tratamiento por entorno



Cirugía conservadora de la fertilidad (recomendación 2.1.2)

Discusión

Un subconjunto selecto de pacientes con cáncer de ovario en estadio I y de grado bajo puede calificar para la cirugía para preservar la fertilidad. Cuando los recursos lo permitan y en todos los entornos de recursos, las mujeres que deseen preservar las opciones de fertilidad y con un aparente cáncer de ovario en etapa temprana mediante imágenes deben ser derivadas al centro de más alto nivel para recibir asesoramiento preoperatorio y tratamiento quirúrgico por parte de un especialista en cirugía ginecológica oncológica. El objetivo de la cirugía es preservar las opciones de fertilidad además de realizar una estadificación quirúrgica integral para excluir micrometástasis. En entornos de recursos limitados que carecen de acceso a patología de cortes congelados, se puede recomendar una cirugía secundaria para completar el procedimiento estándar después de confirmar la patología final. En el caso del estadio IB, el útero de la paciente se puede conservar para futuras opciones de reproducción asistida.

Recomendación para las opciones de cirugía para preservar la fertilidad sobre la base de la histología:

- Tumores de ovario limítrofes (de células claras, serosos, mucinosos o endometrioides) para los estadios IA, B y C
- Carcinoma mucinoso para estadios IA, B y C
- Carcinoma endometrioide de grado bajo para estadios IA y B
- Carcinoma seroso de grado bajo para estadios IA y B
- Carcinoma de células claras: no se recomienda para ninguna etapa.
- Tumores serosos o endometrioides de alto grado: no se recomiendan para ninguna etapa

Configuraciones de recursos limitados y configuraciones de recursos mejorados

Cuando las mujeres jóvenes se ven afectadas por la EOC en etapa temprana (grado bajo), los médicos pueden ofrecer una cirugía para preservar la fertilidad después de una discusión exhaustiva con la paciente sobre el daño potencial del cáncer de ovario recurrente.

Cirugía laparoscópica para estadificación (recomendación 2.1.3)

Discusión

El abordaje preferido para la estadificación quirúrgica de la sospecha de cáncer de ovario es mediante una incisión vertical en la línea media; Aún no se han proporcionado datos para validar la seguridad y equivalencia de la cirugía mínimamente invasiva (MIS) para la atención de COE recién diagnosticada en cualquier entorno con recursos. No se recomienda el uso de la laparoscopia para la estadificación quirúrgica en pacientes con cáncer de ovario aparente en estadio temprano para entornos de recursos básicos o limitados debido a la falta de acceso a cirujanos oncológicos laparoscópicos expertos y al equipo necesario para la laparoscopia avanzada. La selección segura de pacientes para MIS requiere experiencia en oncología quirúrgica más allá de las técnicas quirúrgicas laparoscópicas. En entornos mejorados con capacidad para patología de cortes congelados, se puede ofrecer MIS para el aparente cáncer de ovario en etapa temprana. En tales casos selectos,

Citorreducción quirúrgica para pacientes con diagnóstico de cáncer de ovario en estadio III y IV (recomendación 2.2.1)

Las recomendaciones sobre la citorreducción quirúrgica para pacientes diagnosticadas con cáncer de ovario en estadio III y IV se encuentran en la [Tabla 6](#) y en las [Figuras A2 del Apéndice](#).y [A9](#).

Discusión

El objetivo del tratamiento quirúrgico del cáncer de ovario en estadio III y IV es realizar una citorreducción tumoral óptima, que se logra mediante la resección de todo el tumor visible hasta <1 cm e idealmente hasta ningún tumor visible (R0). Existe evidencia de que dejar la enfermedad residual > 1 cm se asocia con una menor probabilidad de curación y afecta negativamente la supervivencia. Como el beneficio de la cirugía disminuye con una citorreducción subóptima, todos los pacientes se benefician de un enfoque de equipo multidisciplinario (MDT) para la atención del cáncer. Un cirujano experto debe utilizar exámenes clínicos y radiológicos para determinar la idoneidad de la intervención quirúrgica sobre la base de los factores del paciente y del tumor con la intención de lograr una citorreducción quirúrgica completa con una morbilidad limitada. Debido a la complejidad inherente de la cirugía de cáncer de ovario, Los cirujanos expertos en cirugía oncológica o los ginecólogos oncológicos capacitados están en la mejor posición para tratar quirúrgicamente a pacientes con cáncer de ovario en estadio III o IV. Las decisiones de realizar una cirugía para estos pacientes deben tener en cuenta la capacidad de los establecimientos de salud para brindar atención perioperatoria segura a los pacientes con cáncer de ovario debido a los riesgos subyacentes asociados con resecciones radicales del abdomen superior o multiorgánico, ascitis grande, derrame pleural, necesidades nutricionales y estado funcional (PS) reducido preoperatorio de los pacientes. La PS se define como "Una medida de qué tan bien un paciente es capaz de realizar tareas ordinarias y realizar sus actividades diarias". Las decisiones de realizar una cirugía para estos pacientes deben tener en cuenta la capacidad de los establecimientos de salud para brindar atención perioperatoria segura a los pacientes con cáncer de ovario debido a los riesgos subyacentes asociados con resecciones radicales del abdomen superior o multiorgánico, ascitis grande, derrame pleural, necesidades nutricionales y estado funcional (PS) reducido preoperatorio de los pacientes. La PS se define como "Una medida de qué tan bien un paciente es capaz de realizar tareas ordinarias y realizar sus actividades diarias". Las decisiones de realizar una cirugía para estos pacientes deben tener en cuenta la capacidad de los establecimientos de salud para brindar atención perioperatoria segura a los pacientes con cáncer de ovario debido a los riesgos subyacentes asociados con resecciones radicales del abdomen superior o multiorgánico, ascitis grande, derrame pleural, necesidades

nutricionales y estado funcional (PS) reducido preoperatorio de los pacientes. La PS se define como "Una medida de qué tan bien un paciente es capaz de realizar tareas ordinarias y realizar sus actividades diarias".²⁹

El alcance de la cirugía para lograr una citorreducción completa puede incluir resección intestinal, exploración abdominal superior y citorreducción del tumor, o resección del diafragma, y la mejor manera de manejarla son especialistas en oncología y en instalaciones con recursos para manejar cuidados posoperatorios complejos, incluido el manejo del dolor. Las decisiones sobre la resección intestinal deben considerar las posibles limitaciones culturales y de recursos, incluido el tratamiento de los efectos secundarios a largo plazo. No está indicada la linfadenectomía pélvica y paraaórtica de rutina en el tratamiento quirúrgico del cáncer de ovario avanzado (estadio III / IV).²⁶ Los ganglios linfáticos clínicamente agrandados deben extirparse como parte del procedimiento de citorreducción. Dado que el proceso de decisión quirúrgica para los pacientes con cáncer de ovario en estadio III y IV es complejo, este grupo de pacientes logra el mejor resultado de la enfermedad cuando lo maneja un oncólogo ginecológico en el entorno de un centro oncológico y debe ser derivado al centro oncológico de más alto nivel. para un manejo óptimo del cáncer.

Configuración de recursos básicos

Debido a la falta de recursos a este nivel, el Panel de Expertos recomienda que los pacientes que requieran cirugía citorreductora sean derivados a niveles más altos de atención.

Configuraciones de recursos limitados y configuraciones de recursos mejorados

La cirugía citorreductora completa para pacientes con cáncer de ovario en estadio III o IV debe ser realizada por un oncólogo ginecólogo, un ginecólogo general o un cirujano general con experiencia en cirugía del cáncer. Los pacientes deben ser derivados al centro oncológico de más alto nivel para un manejo quirúrgico óptimo. El acceso a servicios de apoyo perioperatorio para pacientes quirúrgicos complejos puede ser necesario para optimizar los resultados quirúrgicos y minimizar la morbilidad.

Cirugía después de la quimioterapia neoadyuvante (recomendación 2.2.2-2.2.3)

Las recomendaciones sobre la cirugía citorreductora de intervalo después de NACT están disponibles en la [Tabla 6](#) y en las [Figuras A3 del Apéndice y A9](#).

Discusión

Los pacientes con enfermedad en estadio III / IV con enfermedad voluminosa pueden beneficiarse de NACT si un oncólogo ginecólogo o un oncólogo quirúrgico revisa el caso y considera que la enfermedad del paciente es irreseccable o es poco probable que logre una citorreducción completa. Los pacientes adicionales apropiados para la consideración de NACT incluyen aquellos con un PS deficiente o con alto riesgo quirúrgico evaluados por un especialista quirúrgico. Se están realizando investigaciones para evaluar la respuesta a NACT utilizando nomogramas y herramientas de puntuación validadas, aunque la revisión de esta literatura está fuera del alcance de esta guía.³⁰ De acuerdo con las pautas de ASCO y SGO sobre NACT en estadio III y IV, solo los pacientes con respuesta a la quimioterapia o enfermedad estable después de tres o cuatro ciclos de quimioterapia basada en platino se benefician de la cirugía citorreductora de intervalo.¹⁵ El objetivo de la cirugía es el mismo que la cirugía primaria para lograr una citorreducción tumoral óptima a <1 cm, idealmente a ninguna enfermedad visible (R0). Para los pacientes cuyo tumor progresa durante la quimioterapia, la cirugía de intervalo no está indicada, ya que no ofrece ningún beneficio de supervivencia adicional. Las opciones para estos pacientes incluyen regímenes de quimioterapia alternativos, ensayos clínicos y / o suspensión de la terapia activa contra el cáncer e inicio de la atención al final de la vida. En general, en el contexto de una

enfermedad progresiva, la cirugía tiene poca importancia y, por lo general, no se recomienda, a menos que sea paliativa (p. Ej., Alivio de la obstrucción intestinal).

Configuración de recursos básicos

Esta guía recomienda que los pacientes de este nivel sean remitidos a niveles más altos de atención; de lo contrario, los pacientes deben ser tratados con intervenciones de cuidados paliativos y de apoyo.

Configuración de recursos limitados

La respuesta al tratamiento después de NACT debe ser evaluada por un MDT y guiada por imágenes, análisis de marcadores tumorales y examen físico. La respuesta a NACT puede indicar una mayor probabilidad de beneficio de la cirugía citorreductora de intervalo. Los pacientes con respuesta a la enfermedad o enfermedad estable se benefician de la cirugía citorreductora de intervalo para lograr una citorreducción tumoral <1 cm, idealmente hasta que no haya enfermedad visible (R0) cuando sea posible; de lo contrario, lograr una citorreducción tumoral <1 cm.

Las opciones para los pacientes con enfermedad progresiva con NACT son las terapias sistémicas paliativas, la inscripción en ensayos clínicos, las terapias con un solo agente o la interrupción de todas las terapias y la búsqueda de cuidados al final de la vida. Existe un papel limitado de la cirugía en pacientes con mala respuesta a la quimioterapia. La decisión de tratamiento adicional en pacientes con enfermedad progresiva con NACT debe ser respaldada por el MDT, sopesando los riesgos y beneficios en pacientes con malos resultados de supervivencia.

Configuración de recursos mejorados

Se aplican las mismas recomendaciones que en entornos limitados, con capacidad adicional para procedimientos citorreductores más agresivos por parte de cirujanos y / o oncólogos ginecológicos experimentados y especializados.

PREGUNTA CLÍNICA GENERAL C

¿Cuál es la terapia adyuvante y / o sistémica óptima para las etapas I-IV de la EOC?

Las recomendaciones sobre terapia adyuvante y sistémica se encuentran en las [Figuras A3 del Apéndice](#) y [A10](#) y [Cuadro 6](#).

Quimioterapia adyuvante después de la cirugía en pacientes con COE en estadio I (Recomendaciones 3.1.1-3.1.5)

Discusión

El cáncer de ovario en estadio I es potencialmente curable; El tratamiento temprano y preciso es fundamental para optimizar los resultados de supervivencia. La quimioterapia adyuvante puede seguir a cualquier intento de la mejor estadificación y citorreducción quirúrgica posible. Los médicos deben utilizar la información de la estadificación quirúrgica para orientar las decisiones sobre quimioterapia adyuvante y definir el pronóstico de la enfermedad. Dado que las pacientes con cáncer de ovario en etapa inicial que se presumía anteriormente pueden ser eclipsadas,^{27, 28} mujeres que anteriormente no se consideraba probable que requirieran quimioterapia adyuvante pueden calificar para la terapia adyuvante dado el beneficio conocido para la SG.³¹ Las pacientes con cáncer de ovario en estadio I que tienen una estadificación incompleta o una estadificación completa con enfermedad residual experimentan un beneficio de

supervivencia con la quimioterapia adyuvante. La quimioterapia adyuvante no debe reemplazar la cirugía adicional cuando sea posible.

La SG para la EOC en estadio I es alta, aunque un subconjunto de mujeres tiene un mayor riesgo de recaída. La quimioterapia adyuvante no mejora la supervivencia de las mujeres con carcinoma de ovario mucinoso, seroso o endometriode de grado bajo (grado 1) en estadio IA o IB. Este subconjunto de pacientes se clasifica como con COE en etapa temprana de bajo riesgo. El riesgo de recaída aumenta con la enfermedad de cualquier grado y estadificación incompleta; la célula clara, aunque normalmente no se clasifica, se considera una histología de alto grado y alto riesgo, y estos subconjuntos de pacientes se benefician de una mejor SG con quimioterapia adyuvante. La recomendación de tratamiento estándar internacional para la quimioterapia adyuvante es un doblete de taxano más platino en un programa cada tres semanas (una vez cada 3 semanas) durante un total de seis ciclos; los médicos pueden usar otros dobletes a base de platino, aunque no hay datos que muestren no inferioridad o superioridad al platino más dobletes de taxanos. Existen datos sobre el uso de tres versus seis ciclos de tratamiento con una diferencia no significativa en el resultado de supervivencia, aunque se recomiendan seis ciclos para la histología serosa de grado alto en estadio I. La enfermedad moderadamente bien diferenciada o de grado 2 se puede reclasificar como de grado bajo o de grado alto mediante la demostración de la mutación de p53 mediante inmunohistoquímica.^{32 - 34} En ausencia de recursos para reclasificar la enfermedad de grado 2 sobre la base de la mutación de p53 por inmunohistoquímica, se puede ofrecer terapia adyuvante a los pacientes con EOC de grado 2 en estadio I. Los entornos de recursos básicos y limitados pueden discutir la terapia con platino como agente único para pacientes con PS deficiente o en regiones con acceso deficiente a taxanos y otros medicamentos cuando sea factible.

(Fuentes: SIGN, Belgian KCE, BGSC, OH-CCO, JSGO)

Configuración de recursos básicos y configuración de recursos limitados

Las mujeres que se han sometido a algún procedimiento quirúrgico con diagnóstico de posible COE en estadio I en entornos de recursos básicos deben ser derivadas a un centro de tratamiento de nivel superior para discutir la terapia adyuvante o un procedimiento de reestadificación. En entornos básicos, se deben asignar todos los esfuerzos para realizar esta derivación. Si hay pacientes para los que la derivación a un nivel superior de atención no es factible, se justifica una estrecha vigilancia de la recurrencia.

(Fuente: Consenso)

Configuración de recursos limitados

Si existe, un MDT debe hablar sobre todos los pacientes con enfermedad en estadio I antes de cualquier intervención. Se debe delinear un plan de tratamiento que tenga en cuenta las características individuales del paciente, la estadificación quirúrgica, el tipo de histología y el acceso a la quimioterapia. A menos que esté contraindicado, los pacientes en estadio I elegibles para quimioterapia adyuvante deben recibirla, en el esquema descrito en la Discusión y en la Recomendación 3.1.4 (entornos limitados y mejorados). El platino de agente único puede ser una alternativa en casos seleccionados.

Configuración de recursos mejorados

Además de las recomendaciones en entornos limitados, las mujeres con EOC en etapa I pueden haber sido diagnosticadas cuando eran premenopáusicas y solicitar la preservación de la fertilidad. Antes de finalizar los planes de tratamiento quirúrgico y de quimioterapia adyuvante, las mujeres deben ser derivadas a un centro en un entorno de recursos mejorados, si está disponible. La consideración de opciones de manejo únicas para pacientes con cáncer de ovario en estadio I, por ejemplo, preservación de la fertilidad, el impacto de la quimioterapia en los

resultados de fertilidad y reestadificación, debe derivarse a un centro de tratamiento del cáncer con acceso a cirujanos altamente capacitados en recursos mejorados. ajustes.

Quimioterapia IP (Recomendación 3.2.2)

Discusión

La quimioterapia IP para el cáncer de ovario en estadio III en esta guía no se recomienda para entornos de recursos básicos o limitados debido a la complejidad de administrar quimioterapia IP / IV. Sobre la base de los ensayos clínicos de fase III, la quimioterapia IP / IV confiere un beneficio de supervivencia en comparación con la quimioterapia IV para el cáncer de ovario con citorreducción óptima (<1 cm), con el mayor beneficio documentado para aquellos sin enfermedad residual (R0) (ver el SIGN guía).¹² La administración de quimioterapia con paclitaxel más cisplatino se asocia con un aumento de los efectos secundarios de toxicidad renal, neuropatía, fatiga, malestar abdominal e infección, lo que con frecuencia conduce a la interrupción temprana del régimen y al cambio a la quimioterapia intravenosa estándar. Se debe asesorar a los pacientes sobre estas complicaciones y opciones de manejo para mitigar los efectos secundarios, incluida la necesidad de colocar un catéter IP. La quimioterapia IP se puede ofrecer en un entorno mejorado, para pacientes selectos donde exista experiencia y servicios de apoyo para manejar las toxicidades.

Terapia dirigida para pacientes con cáncer de ovario en estadio III y IV (recomendaciones 3.2.3 y 3.3.4)

Discusión

Esta guía utiliza el término terapia dirigida para bevacizumab y PARPi para el manejo de la EOC. La guía presume que estos no están disponibles en entornos de recursos básicos y limitados.

En los dos ensayos aleatorizados de fase III que examinaron la incorporación del inhibidor del factor de crecimiento endotelial vascular antiangiogénico, bevacizumab, a los dobletes a base de platino, se observó un beneficio modesto en la SSP y ningún beneficio en la SG y se continuó con la terapia de mantenimiento.^{35, 36} Los subgrupos para los que se observó el mayor beneficio, aunque todavía modesto,^{35, 36} sobre la base de los datos de dos grandes ensayos clínicos aleatorizados, GOG 0218 e ICON-7, estaban en subgrupos de pacientes con ascitis o enfermedad residual voluminosa.^{35, 37, 38} Se puede ofrecer bevacizumab para pacientes con alto riesgo de enfermedad (estadio IV y estadio III de citorreducción tumoral subóptima).³⁸ El uso de bevacizumab debe limitarse a entornos con la capacidad de monitorear de cerca y manejar sus toxicidades conocidas, incluida la hipertensión, perforación GI, tromboembolismo arterial o venoso o hemorragia.¹⁶ El uso de PARPi se recomienda solo en entornos con más recursos y debe seguir las pautas de la ASCO para el uso de PARPi en el cáncer de ovario.²¹

Configuración de recursos básicos

No se recomienda la terapia dirigida en entornos básicos.

Configuración de recursos limitados

No se recomienda la terapia dirigida en entornos de recursos limitados debido a problemas de acceso y toxicidad, incluida la toxicidad financiera.

Configuración de recursos mejorados

Para entornos mejorados, el bevacizumab es una opción, siempre que sea posible, para pacientes en estadio III / IV seleccionados adecuadamente. Los problemas de costo y seguridad con el manejo de toxicidades pueden limitar la aplicabilidad.

Terapia sistémica de mantenimiento (recomendación 3.3.5)

Las recomendaciones sobre la terapia sistémica de mantenimiento para pacientes con cáncer de ovario en estadio III / IV después de la quimioterapia adyuvante están disponibles en el Apéndice [Figura A4](#) y [Cuadro 6](#).

Discusión

El beneficio de la quimioterapia de mantenimiento con bevacizumab, un inhibidor del factor de crecimiento endotelial vascular antiangiogénico, en todos los subgrupos de pacientes, sigue siendo objeto de debate en ausencia de datos sólidos; ver la Discusión bajo la Recomendación 3.2.3.³⁸ En pacientes con histología serosa de bajo grado en estadio II a IV, se puede discutir la terapia hormonal de mantenimiento; los datos son limitados y no hay ningún beneficio del sistema operativo claramente documentado al momento de escribir este artículo.³⁹ A medida que la nueva información continúe evolucionando, las actualizaciones futuras de esta y otras pautas de la ASCO analizarán otros agentes nuevos, incluido PARPi, siguiendo suficiente evidencia de eficacia. La principal limitación de la terapia de mantenimiento como PARPi en entornos con recursos limitados es la falta de acceso a las pruebas de biomarcadores, incluida la identificación de pacientes con deficiencia de reparación por recombinación homóloga (HRD) y, más específicamente, pacientes con tumores que presentan la mutación *BRCA*. Cuando los resultados de las pruebas de biomarcadores indiquen tratamiento, se debe garantizar el acceso continuo a la medicación y el análisis de rentabilidad específico para los entornos de recursos.

Configuración de recursos limitados

En entornos de recursos limitados, no se recomienda la terapia de mantenimiento con agentes antiangiogénicos debido a las limitaciones de costos y la experiencia de los médicos en el manejo de la toxicidad.

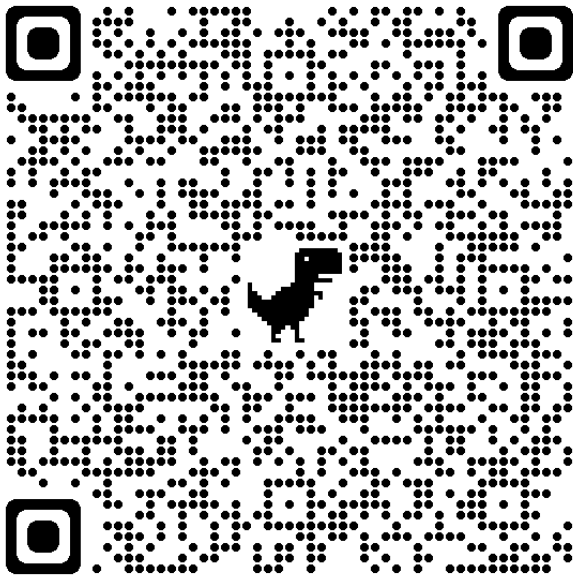
Configuración de recursos mejorados

En entornos de recursos mejorados, los médicos pueden discutir la terapia de mantenimiento con agentes antiangiogénicos con pacientes seleccionados (aquellos con enfermedad en estadio III / IV) y potencialmente PARPi (para este último, consulte la guía ASCO PARPi, *JCO*, 2020).²¹ Las instituciones que utilizan tratamientos de mantenimiento con agentes antiangiogénicos y / o PARPi necesitan capacidad para evaluar y manejar los efectos secundarios.

PREGUNTA CLÍNICA GENERAL D

¿Cuál es la terapia óptima para las mujeres con COE recurrente? (ver [Tabla 7](#) y [Figuras A5 del Apéndice, A6 y A10](#))

TABLA 7 Tratamiento resumido de las recomendaciones de COE recurrentes por contexto



Discusión

A pesar del éxito inicial con la cirugía de primera línea y la quimioterapia para el cáncer de ovario, la mayoría de las pacientes desarrollarán una enfermedad recurrente.¹² El riesgo de recurrencia es mayor con la enfermedad de células claras o avanzada, de alto grado o de células claras. Cáncer de ovario recurrente se estratificó en platino-sensible o resistente al platino sobre la base de la duración de tiempo hasta la recaída (≥ 6 meses $v < 6$ meses, respectivamente) a partir del final del tratamiento con quimioterapia basada en platino de primera línea. La quimioterapia es la intervención principal para la enfermedad recurrente; cuando la quimioterapia no sea factible por algún motivo, se deben iniciar los cuidados paliativos, si aún no se han invocado.

(Fuente: BCGS, OH-CCO, SIGN)

Cirugía para COE recurrente (recomendación 4.0)

Las recomendaciones de cirugía para pacientes con recidiva se encuentran en la [Tabla 7](#).

Discusión

Las limitaciones en el acceso a terapias avanzadas en entornos con recursos limitados apoyan la discusión de la cirugía citorreductora secundaria en pacientes seleccionadas con cáncer de ovario recurrente. El acuerdo general es que esta intervención solo debe considerarse para mujeres con sensibilidad al platino, recidiva tardía del tumor, enfermedad limitada, buen funcionamiento subyacente y estado de los órganos terminales, y acceso a un soporte quirúrgico y posoperatorio óptimo. Los factores de pronóstico asociados con los mejores resultados quirúrgicos son los sitios aislados de recurrencia del tumor y la ascitis limitada (< 500 ml).

Se puede considerar la citorreducción secundaria para pacientes adecuadamente seleccionados. La investigación que describe el beneficio potencial de la cirugía citorreductora secundaria está en curso; sin embargo, dado el nivel de experiencia con este procedimiento y la necesidad de un MDT para proceder con este tipo de cirugía, no debe realizarse en un entorno de recursos que no sea el máximo.

Configuración de recursos básicos

Los pacientes con enfermedad recurrente deben ser remitidos a un centro de atención de nivel superior siempre que sea posible y a cuidados paliativos si aún no se han iniciado. Aunque la cirugía citorreductora secundaria tiene un papel limitado en los cánceres de ovario recurrentes, esta puede ser la única oportunidad terapéutica para mejorar los síntomas de las mujeres en entornos de recursos básicos.

Configuración de recursos limitados

En entornos donde la terapia sistémica no está disponible y un cirujano general capacitado o un ginecólogo capacitado en las habilidades apropiadas en cirugía oncológica está disponible, la evaluación y el manejo quirúrgico del cáncer de ovario recurrente pueden considerarse como un enfoque para el manejo de la enfermedad. Todos los pacientes deben ser evaluados por un MDT, si está disponible, para evitar una intervención quirúrgica innecesaria y arriesgada.

(Fuente: Directriz JSGO, BCGS, SIGN)

Configuración de recursos mejorados

La atención adecuada para las mujeres con cáncer de ovario recurrente, con la excepción de situaciones de recursos muy limitados, es la terapia sistémica. La cirugía citorreductora secundaria se puede discutir para pacientes sensibles al platino altamente seleccionados; el beneficio de supervivencia se limita a los pacientes en los que los médicos pueden realizar una cirugía citorreductora completa. Para todas las demás pacientes con cáncer de ovario, la cirugía debe suspenderse, excepto para el manejo de los síntomas, como la obstrucción intestinal limitada que se supera fácilmente con la derivación.

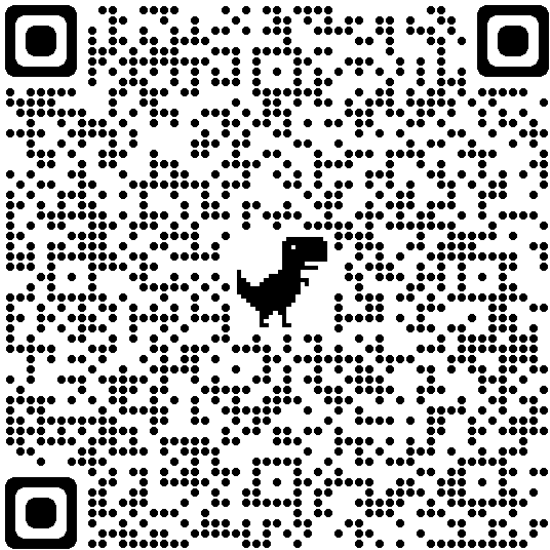
(Fuente: BCGS)

Tratamiento sistémico y paliativo para COE recurrente (recomendaciones 4.1 a 4.4)

Las recomendaciones sobre tratamiento sistémico y cuidados paliativos para pacientes con cáncer de ovario recidivante se encuentran en la [Tabla 7](#).

Discusión

La terapia sistémica es la piedra angular del manejo de pacientes con enfermedad recurrente. Los enfoques para la enfermedad recurrente variarán según la disponibilidad de recursos para múltiples agentes de quimioterapia, la ubicación y la gravedad de la recurrencia y las exposiciones a tratamientos previos. La enfermedad recurrente no es susceptible de curación, pero los pacientes con sensibilidad al platino mejoran la SSP y la SG cuando se vuelven a tratar con una terapia de agente único o doble a base de platino. Es posible que haya pocas oportunidades disponibles para las mujeres con enfermedades recurrentes en áreas de recursos básicos y los cuidados paliativos pueden ser la única opción. No se recomienda la cirugía, excepto en pacientes seleccionados que tuvieron resección completa en la cirugía inicial, supervivencia prolongada sin recurrencia y enfermedad limitada en la nueva presentación.²⁶ Las decisiones de cirugía en la EOC recurrente deben tener en cuenta los factores de riesgo del paciente, el acceso a la capacidad quirúrgica calificada, los recursos basados en el sistema y el acceso a agentes de quimioterapia de segunda línea. Las recomendaciones de quimioterapia sistémica y terapia dirigida dependen del apoyo de recursos y el intervalo sin platino ([Tabla 8](#)).



Los problemas de costo, acceso y seguridad con terapias dirigidas como bevacizumab son motivo de preocupación en entornos limitados y mejorados, aunque puede haber beneficios en el manejo de la ascitis. La perforación intestinal, la tromboembolia, la fatiga y la hipertensión son toxicidades de grado 3 y 4 que ocurren en pacientes que reciben bevacizumab y son motivo de grave preocupación, especialmente en los sistemas de salud más débiles. Los ensayos clínicos y los agentes dirigidos más nuevos pueden estar disponibles en algunos entornos limitados y mejorados. Los pacientes deben ser derivados a entornos de mayores recursos para estas y otras oportunidades cuando sean elegibles y factibles.

Los pacientes del grupo resistente al platino no se benefician de la reexposición al platino. El estándar de atención actual fuera de un ensayo clínico es la quimioterapia de agente único sin platino, con o sin bevacizumab en entornos máximos. Una excepción es el uso de hormonoterapia para el cáncer de ovario seroso de grado bajo (y endometrioides de grado bajo) recurrente, en el que se confirman el diagnóstico y el grado patológico. El grupo refractario al platino tiene un pronóstico desfavorable con intervalos cortos sin enfermedad y debe tratarse con intención paliativa ([tabla 7](#)).

(Fuentes: BCGS, OH-CCO, JSGO, SIGN)

Configuración de recursos básicos

La participación de los cuidados paliativos, si aún no se ha iniciado, debe ser el enfoque principal solo o junto con la derivación a entornos de mayores recursos.

Configuración de recursos limitados

El acceso a un MDT, terapias sistémicas y experiencia en oncología probablemente sea inconsistente en la mayoría de los entornos de recursos limitados. Los pacientes deben ser tratados sobre la base de intervalos sin platino, capacidad para tolerar quimioterapia adicional, tratamiento y apoyo paliativo y acceso a agentes que no son platino. Los perfiles de toxicidad de las terapias recomendadas deben discutirse con el paciente, incluidas las opciones disponibles para el manejo de las toxicidades.

Configuración de recursos mejorados

Las recomendaciones para EOC recurrentes descritas para entornos de recursos limitados son aplicables en los entornos mejorados. Cuando un MDT respalda las terapias dirigidas, incluidos los agentes antiangiogénicos o PARPi (consulte la guía de la ASCO), un médico puede discutir

estas opciones con los pacientes. La solidez del sistema de salud determina la viabilidad de administrar agentes específicos. Los resultados deben equilibrarse con la calidad de vida, incluida la toxicidad financiera. La ASCO ha desarrollado nuevas pautas para el uso de terapias dirigidas, incluido PARPi ²¹ en el tratamiento del cáncer de ovario en entornos máximos y estos pueden discutirse en entornos de recursos mejorados cuando corresponda.

COMENTARIO ESPECIAL

Patología

La patología es una parte importante del diagnóstico del tipo de COE y de orientar el tratamiento de las mujeres con esta enfermedad. Existe una disponibilidad y financiación variables para los servicios de patología en todo el mundo. En algunas regiones, los médicos pueden incluso tener que realizar diagnósticos sin patología. Las pautas estratificadas por recursos de la ASCO utilizan el marco de capacidad de la [Tabla 2](#) para orientar las recomendaciones de patología. A medida que las regiones con recursos limitados desarrollan servicios de patología, el Panel de Expertos desea hacer algunas sugerencias específicas para el cáncer de ovario.

La presentación clínica y los hallazgos de imagen de ambos tumores benignos (p. Ej., Tuberculosis peritoneal) y otras neoplasias (p. Ej., Cáncer GI) pueden ser similares o imitar a los del cáncer de ovario. En consecuencia, se debe realizar un diagnóstico histopatológico antes del tratamiento definitivo. El diagnóstico patológico se puede realizar mediante una biopsia peritoneal u omental, en particular en pacientes en los que existe la posibilidad de una intervención neoadyuvante, o en muestras de resección después de laparotomía o laparoscopia. Por lo general, el procesamiento histológico de rutina del tejido fijado con formalina es suficiente para el diagnóstico patológico. Los estudios inmunohistoquímicos pueden proporcionar evidencia confirmatoria adicional, pero a menudo no son críticos para el diagnóstico. Alternativamente, un diagnóstico citopatológico puede ser suficiente si este servicio especializado está disponible. En algunos entornos limitados y mejorados, El líquido ascítico se puede enviar a patología para bloque de células en las principales ciudades. Cuando los laboratorios son de calidad variable, la citología por sí sola puede ser problemática. En algunos casos, las pruebas inmunohistoquímicas se pueden enviar a un laboratorio central para confirmar el diagnóstico, especialmente si una muestra es mucinosa.

ASCO cree que los ensayos clínicos sobre el cáncer son vitales para informar las decisiones médicas y mejorar la atención del cáncer y que todos los pacientes deben tener la oportunidad de participar. La expansión de los ensayos clínicos de oncología en entornos limitados y mejorados es una prioridad oncológica mundial.

IMPLICACIONES DE COSTOS

Se realizó una búsqueda bibliográfica de la ASCO que se centró en revisiones sistemáticas de alta calidad de análisis de costo-efectividad publicados en entornos de bajos recursos, y no se encontró ninguna.

LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN Y FUTURAS DIRECCIONES

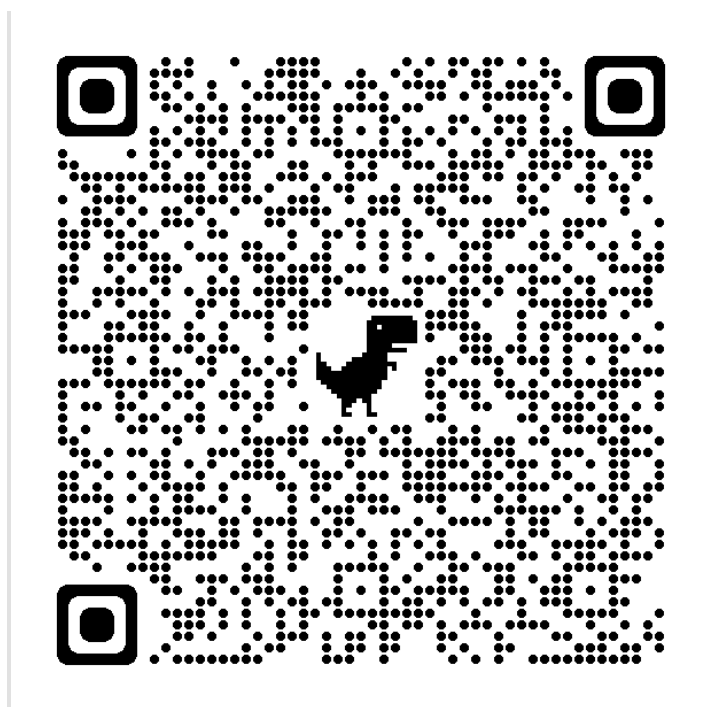
Hubo limitaciones en la evidencia para informar algunas de las recomendaciones debido a muchos factores reconocibles, como la priorización de la atención al paciente y la financiación e infraestructura limitadas para la investigación.

Las limitaciones incluyen la investigación insuficiente realizada en entornos con recursos limitados, la falta de investigaciones concluyentes sobre el cribado primario / de prevención, la falta de datos publicados sobre la evaluación del riesgo genético del cáncer de ovario y la gestión adaptada a entornos con recursos limitados. Las recomendaciones de expertos para entornos con recursos limitados deben tener en cuenta el acceso diferencial a la quimioterapia en entornos de

recursos básicos y limitados. La escasez de recursos humanos de oncólogos ginecológicos capacitados ha llevado a cambios de tareas con variaciones en el conjunto de habilidades entre los médicos generales, obstetras / ginecólogos, cirujanos generales y oncólogos capaces de tratar pacientes con cáncer de ovario.

Existe una necesidad significativa de realizar más investigaciones sobre el cáncer de ovario en entornos con recursos limitados, considerando cuestiones de acceso a la cirugía y quimioterapia, la efectividad del tratamiento y la rentabilidad. La escasez de investigación genética del cáncer de ovario en entornos de recursos limitados necesita más investigación, que se puede lograr a través de la investigación colaborativa. El uso de terapia dirigida en el cáncer de ovario adyuvante, de mantenimiento y recidivante se está investigando activamente, y las pautas adicionales incluirán actualizaciones. En la [Tabla 9](#) se enumeran otras limitaciones .

TABLA 9 Limitaciones seleccionadas y direcciones futuras de las pautas adaptadas



REVISIÓN EXTERNA Y COMENTARIO ABIERTO

El borrador de las recomendaciones se dio a conocer al público para comentarios abiertos del 29 de junio al 13 de julio de 2020. Categorías de respuesta de “De acuerdo como está escrito”, “De acuerdo con las modificaciones sugeridas” y “En desacuerdo. Ver comentarios ”fueron capturados para cada recomendación propuesta con 10 comentarios escritos recibidos. Un total del 90% de los 10 encuestados estuvo de acuerdo o estuvo de acuerdo con ligeras modificaciones a las recomendaciones y el 10% de los encuestados estuvo en desacuerdo. Los miembros del Panel de Expertos revisaron los comentarios de todas las fuentes y determinaron si mantener las recomendaciones preliminares originales, revisarlas con cambios menores en el idioma o considerar revisiones importantes de las recomendaciones. Todos los cambios se incorporaron antes de la revisión y aprobación del CPGC.

El borrador se envió a seis revisores externos con experiencia en contenido; dos completaron las revisiones. Se calificó como de alta calidad y se acordó que sería útil en la práctica. Los comentarios de la revisión fueron revisados por el Panel de Expertos y se integraron en el manuscrito final antes de ser aprobados por el CPGC.

IMPLEMENTACIÓN DE LA DIRECTRIZ

Las pautas de la ASCO se desarrollan para su implementación en todos los entornos de salud. Las barreras para la implementación incluyen la necesidad de aumentar el conocimiento de las recomendaciones de la guía entre los médicos de primera línea y los pacientes con cáncer de ovario y de brindar servicios adecuados frente a los recursos limitados. La directriz Bottom Line fue diseñada para facilitar la implementación de las recomendaciones. Esta guía se distribuirá ampliamente, incluso a través de muchas formas de comunicaciones de la ASCO y el sitio web de la ASCO.

RECURSOS ADICIONALES

Se puede encontrar información adicional que incluye un suplemento, tablas de evidencia y herramientas y recursos clínicos en www.asco.org/resource-stratified-guidelines . La información del paciente está disponible allí y en www.cancer.net .

DIRECTRICES ASCO RELACIONADAS

Directrices estratificadas por recursos

- Cuidados paliativos en el contexto global ⁴⁰ (<http://ascopubs.org/doi/10.1200/JGO.18.00026>)

Directrices no estratificadas por recursos

- Quimioterapia neoadyuvante para el cáncer de ovario ^{14, 15} (<https://ascopubs.org/doi/full/10.1200/JCO.2016.68.6907>)
- Pruebas de línea germinal y de tumores somáticos en el cáncer de ovario epitelial ²⁰ (<https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.19.02960>)
- Integración de los cuidados paliativos en la práctica oncológica estándar ⁴¹ (<http://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2016.70.1474>)
- Inhibidores de PARP en el tratamiento del cáncer de ovario ²¹ (<http://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.20.01924>)
- Comunicación paciente-médico ⁴² (<http://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2017.75.2311>)

© 2021 por la Sociedad Estadounidense de Oncología Clínica

Traducción y adaptación: Dra. Patricia Cingolani

Fuente: <https://ascopubs.org/doi/full/10.1200/GO.21.00085>

AUTOR CORRESPONDIENTE

Sociedad Americana de Oncología Clínica, 2318 Mill Rd, Suite 800, Alexandria, VA 22314; correo electrónico: [Guidelines @ asco. org](mailto:Guidelines@asco.org) .

NOTA DEL EDITOR

Esta guía de la ASCO proporciona recomendaciones, con una revisión y un análisis exhaustivos de la literatura relevante para cada recomendación. Información adicional, incluido un suplemento con tablas de evidencia adicionales, conjuntos de diapositivas, herramientas y recursos clínicos, y

enlaces a información del paciente en www.cancer.net , está disponible en www.asco.org/resource-stratified-guidelines .

CONTRIBUCIONES DE AUTOR

Concepción y diseño: todos los autores

Apoyo administrativo: Sarah Temin

Recolección y recopilación de datos: todos los autores

Análisis e interpretación de datos: Verna D. Vanderpuye, Jean Rene V. Clemenceau, Sarah Temin, Elise C. Kohn, Asima Mukhopadhyay, Rahel G. Ghebre

Redacción de manuscritos: todos los autores

Aprobación final del manuscrito: todos los autores

Responsable de todos los aspectos del trabajo: todos los autores

DIVULGACIONES DE LOS AUTORES SOBRE POSIBLES CONFLICTOS DE INTERÉS

Lo siguiente representa la información de divulgación proporcionada por los autores de este manuscrito. Todas las relaciones se consideran compensadas a menos que se indique lo contrario. Las relaciones son autosuficientes a menos que se indique lo contrario. I = Miembro de la familia inmediata, Inst = Mi institución. Es posible que las relaciones no se relacionen con el tema de este manuscrito. Para obtener más información sobre la política de conflictos de intereses de la ASCO, consulte www.asco.org/rwc o ascopubs.org/go/authors/author-center .

Open Payments es una base de datos pública que contiene información proporcionada por las empresas sobre los pagos realizados a médicos con licencia en los EE. UU. ([Open Payments](#)).

Terence J. Colgan

Rol de consultoría o asesoría: LifeLabs

Financiamiento de la investigación: MT Pharma

Testimonio de expertos: J y J

Otra relación: College of American Pathologists

Enlace de pago abierto: <https://openpaymentsdata.cms.gov/physician/xxxxxxx/summary>

Keiichi Fujiwara

Honorarios: Kyowa Hakko Kirin, Zeria Pharmaceutical, Nippon Kayaku, Chugai Pharma, Eisai, Taiho Pharmaceutical, Daiichi Sankyo, Ono Pharmaceutical, Takeda

Rol de consultoría o asesoría: AstraZeneca, MSD, Taiho Pharmaceutical, Eisai, Takeda, Genmab, AbbVie, Pfizer

Financiamiento de la investigación: Eisai, Kaken Pharmaceutical, Chugai Pharma, Shionogi, Immunogen, Oncotherapeutics, AstraZeneca, Lilly, Zeria Pharmaceutical, Ono Pharmaceutical, MSD, Genmab, Regeneron

Viajes, alojamiento, gastos: Pfizer, AbbVie, MSD

Asima Mukhopadhyay

Financiamiento de la investigación: Meda

Patentes, regalías, otra propiedad intelectual: pago de regalías de Clovis Oncology por su contribución al desarrollo de rucaparib como miembro del equipo de desarrollo de fármacos de la Universidad de Newcastle

Ic6 T6th

Honorarios: MSD, SYNLAB

Viajes, alojamiento, gastos: Roche Magyarország Kft, Roche Diagnostic Kft Hungría

Otra relación: AstraZeneca, Roche Magyarország Kft, MSD, Roche, Roche Diagnostic Kft Hungría, SYNLAB Kft Hungría, Roche Pharma AG, GlaxoSmithKline

Rahel G. Ghebre

Acciones y otras participaciones en la propiedad: Gilead Sciences

No se informaron otros posibles conflictos de intereses.

APÉNDICE Ver PDF del artículo original

RECONOCIMIENTO

El Panel de Expertos desea agradecer a los revisores externos Dra. Nathalie McKenzie, Dr. Rodney Rocconi y Dra. Hannah Simonds; Los revisores del CPGC Dra. Raetasha Dabney y Dr. Jamie Lee Lesnock; y al Comité de Guías de Práctica Clínica por sus cuidadosas revisiones y profundos comentarios sobre esta adaptación de la guía. El Panel de Expertos también agradece a los miembros del Panel de Consenso por su revisión de las recomendaciones de la guía.

REFERENCIAS

1. Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo: Informes sobre desarrollo humano: Índice de desarrollo humano <http://hdr.undp.org/en/content/human-development-index-hdi> [Google Scholar](#)
2. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al: Estadísticas mundiales de cáncer 2018: estimaciones de GLOBOCAN de incidencia y mortalidad en todo el mundo para 36 cánceres en 185 países. CA Cancer J Clin 68: 394 - 424, 2018 [Crossref](#), [Medline](#), [Google Scholar](#)
3. Chornokur G, Amankwah EK, Schildkraut JM, et al: disparidades mundiales en la salud del cáncer de ovario. Gynecol Oncol 129: 258 - 264, 2013 [Crossref](#), [Medline](#), [Google Scholar](#)
4. Malvezzi M, Carioli G, Rodriguez T, et al: Tendencias y predicciones globales en la mortalidad por cáncer de ovario. Ann Oncol 27: 2017 - 2025, 2016 [Crossref](#), [Medline](#), [Google Académico](#)
5. Chuang L, Berek J, Randall T, et al: Colaboraciones en la educación e investigación de oncología ginecológica en países de ingresos bajos y medianos: estado actual, barreras y oportunidades. Gynecol Oncol Rep 25: 65 - 69, 2018 [Crossref](#), [Medline](#), [Google Scholar](#)
6. Al-Sukhun S, Temin S, Chavez-MacGregor M, et al: Directrices de estratificación de recursos de la ASCO: métodos y oportunidades. J Glob Oncol 4: 1-8, 2018 [Google Académico](#)
7. Anderson BO, Shyyan R, Eniu A, et al: Cáncer de mama en países de recursos limitados: una descripción general de las pautas de la Iniciativa mundial de salud de la mama 2005. Breast J 12: S3 - S15, 2006 (suplemento 1) [Crossref](#), [Medline](#), [Google Scholar](#)
8. Horton S, Gauvreau CL : Cáncer en países de ingresos bajos y medios: Una descripción económica, en Gelband H, Jha P, Sankaranarayanan R, et al (eds): Cancer: Disease Control Priorities, Volume 3 (ed 3). Washington, DC, Banco Internacional de Reconstrucción y Fomento / Banco Mundial, 2015 [Google Scholar](#)
9. La colaboración ADAPTE: El proceso ADAPTE: caja de herramientas de recursos para la adaptación de las pautas. Versión 2.0: Guideline International Network; 2009. <http://www.gin.net/document-store/working-groups-documents/adaptation/adapte-resource-toolkit-guideline-adaptation-2-0.pdf>. Objetivo del proceso ADAPTE. <http://www.adapte.org/> [Google Scholar](#)
10. Shiffman RN, Michel G, Rosenfeld RM, et al: Creación de mejores pautas con BRIDGE-Wiz: Desarrollo y evaluación de un asistente de software para promover la claridad, la transparencia y la capacidad de implementación. J Am Med Assoc 313: 94 - 101, 2012 [Crossref](#), [Medline](#), [Google Scholar](#)
11. Red internacional de directrices: Biblioteca de directrices internacionales. <https://guidelines.ebmportal.com/> Biblioteca de directrices internacionales de GIN. [GIN.net](http://www.gin.net) [Google Académico](#)
12. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN): Manejo del cáncer de ovario epitelial. Edimburgo, Escocia, Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2013. (Publicación FIRMA nº 135). [Noviembre de 2013]. <http://www.sign.ac.uk>, Edimburgo, 2018 [Google Scholar](#)
13. Vergote I, Vlayen J, Heus P : Cáncer de ovario: diagnóstico, tratamiento y seguimiento. Buenas Prácticas Clínicas (BPC) Bruselas: Centro Belga de Conocimiento de la Atención Sanitaria (KCE), 2016. Informes KCE 268. D / 2016 / 10.273 / 49 [Google Scholar](#)
14. Wright AA, Bohlke K, Armstrong DK, et al: Quimioterapia neoadyuvante para el cáncer de ovario avanzado recién diagnosticado: Society of Gynecologic Oncology y American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. Gynecol Oncol 143: 3 - 15, 2016 [Crossref](#), [Medline](#), [Google Académico](#)

15. Wright AA , Bohlke K , Armstrong DK , et al: Quimioterapia neoadyuvante para el cáncer de ovario avanzado recién diagnosticado: Society of Gynecologic Oncology y American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline . J Clin Oncol 34: 3460 - 3473 , 2016 [Enlace](#) , [Google Académico](#)
16. Francis J , Coakley N , Elit L , et al: Terapia sistémica para el cáncer de ovario recurrente. Toronto, ON , Cancer Care Ontario , 2017 . Programa de atención basada en evidencia No. de pauta: 4-3v4 [Google Scholar](#)
17. Komiya S , Katabuchi H , Mikami M , et al: Directrices de la Sociedad Japonesa de Oncología Ginecológica 2015 para el tratamiento del cáncer de ovario, incluido el cáncer peritoneal primario y el cáncer de trompas de Falopio . Int J Clin Oncol 21: 435 - 446 , 2016 [Crossref](#) , [Medline](#) , [Google Scholar](#)
18. Fotopoulou C , Hall M , Cruickshank D , et al: Directrices sobre el cáncer epitelial de ovario / trompas de Falopio / peritoneal primario de la Sociedad Británica del Cáncer Ginecológico (BGCS): recomendaciones para la práctica . Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 213: 123 - 139 , 2017 [Crossref](#) , [Medline](#) , [Google Scholar](#)
19. Sláinte AR , Departamento de Salud: Diagnóstico y estadificación de pacientes con cáncer de ovario (Directriz Clínica Nacional N ° 20 del NCEC) . 2019 . <https://health.gov.ie/national-patient-safety-office/ncec/nationalclinical-guidelines/> [Google Scholar](#)
20. Konstantinopoulos PA , Norquist B , Lacchetti C , et al: Pruebas de tumores somáticos y de línea germinal en el cáncer de ovario epitelial: guía de la ASCO . J Clin Oncol 38: 1222 - 1245 , 2020 [Enlace](#) , [Google Académico](#)
21. Tew WP , Lacchetti C , Ellis A , et al: Inhibidores de PARP en el tratamiento del cáncer de ovario: guía de la ASCO . J Clin Oncol 38: 3468 - 3493 , 2020 [Enlace](#) , [Google Académico](#)
22. Loblaw DA , Prestrud AA , Somerfield MR , et al: Pautas de práctica clínica de la Sociedad Estadounidense de Oncología Clínica: metodología de consenso formal basada en revisiones sistemáticas . J Clin Oncol 30: 3136 - 3140 , 2012 [Enlace](#) , [Google Académico](#)
23. Chiorean EG , Nandakumar G , Fadelu T , et al: Tratamiento de pacientes con cáncer colorrectal en etapa tardía: guía de estratificación de recursos de la ASCO . JCO Glob Oncol 6: 414 - 438 , 2020 [Enlace](#) , [Google Académico](#)
24. Ebell MH , Culp MB , Radke TJ : una revisión sistemática de los síntomas para el diagnóstico de cáncer de ovario . Am J Prev Med 50: 384 - 394 , 2016 [Crossref](#) , [Medline](#) , [Google Scholar](#)
25. Robson ME , Bradbury AR , Arun B , et al: Actualización de la declaración de política de la Sociedad Estadounidense de Oncología Clínica: Pruebas genéticas y genómicas para la susceptibilidad al cáncer . J Clin Oncol 33: 3660 - 3667 , 2015 [Enlace](#) , [Google Académico](#)
26. Harter P , Sehouli J , Lorusso D , et al: Un ensayo aleatorio de linfadenectomía en pacientes con neoplasias de ovario avanzadas . N Engl J Med 380: 822 - 832 , 2019 [Crossref](#) , [Medline](#) , [Google Scholar](#)
27. Young RC , Decker DG , Wharton JT , et al: laparotomía de estadificación en el cáncer de ovario temprano . JAMA 250: 3072 - 3076 , 1983 [Crossref](#) , [Medline](#) , [Google Scholar](#)
28. Schuueler JA , Trimpos JB , Hermans J , et al: El rendimiento de la estadificación quirúrgica en el presunto cáncer de ovario en etapa temprana . Int J Gynecol Cancer 8: 95 - 102 , 1998 [Crossref](#) , [Google Académico](#)
29. Instituto Nacional del Cáncer: Información completa sobre el cáncer. www.cancer.gov [Google Scholar](#)
30. Liang WF , Li H , Wu JY , et al: Identificación de pacientes con cáncer de ovario con más probabilidades de lograr una puntuación de respuesta a la quimioterapia 3 después de la quimioterapia neoadyuvante: Desarrollo de un nomograma predictivo . Front Oncol 10: 560888 , 2020 [Crossref](#) , [Medline](#) , [Google Scholar](#)
31. García-Soto AE , Boren T , Wingo SN , et al: ¿Se necesita una estadificación quirúrgica integral para una evaluación completa del carcinoma de ovario en etapa temprana? Am J Obstet Gynecol 206: 242.e1 - 242.e5 , 2012 [Crossref](#) , [Google Académico](#)
32. Altman AD , Nelson GS , Ghatage P , et al: La utilidad diagnóstica de TP53 y CDKN2A para distinguir el carcinoma seroso de ovario de grado alto de los tumores de ovario serosos de grado bajo . Mod Pathol 26: 1255 - 1263 , 2013 [Crossref](#) , [Medline](#) , [Google Académico](#)
33. Vang R , Levine DA , Soslow RA , et al: Las alteraciones moleculares de TP53 son una característica definitoria del carcinoma seroso de ovario de alto grado: una revisión de los casos que carecen de mutaciones de TP53 en el estudio ovárico del atlas del genoma del cáncer . Int J Gynecol Pathol 35: 48 - 55 , 2016 [Crossref](#) , [Medline](#) , [Google Académico](#)
34. Levesque MA , Katsaros D , Yu H , et al: La sobreexpresión de la proteína p53 mutante se asocia con un resultado desfavorable en pacientes con carcinoma de ovario bien o moderadamente diferenciado . El cáncer 75: 1327 - 1338 , 1995 [Crossref](#) , [Medline](#) , [Google Académico](#)
35. Oza AM , Cook AD , Pfisterer J , et al: Quimioterapia estándar con o sin bevacizumab para mujeres con cáncer de ovario recién diagnosticado (ICON7): resultados de supervivencia general de un ensayo aleatorizado de fase 3 . Lancet Oncol 16: 928 - 936 , 2015 [Crossref](#) , [Medline](#) , [Google Scholar](#)
36. Tewari KS , Burger RA , Enserro D , et al: Supervivencia general final de un ensayo aleatorizado de bevacizumab para el tratamiento primario del cáncer de ovario . J Clin Oncol 37: 2317 - 2328 , 2019 [Enlace](#) , [Google Académico](#)
37. Burger RA , Brady MF , Bookman MA , et al: Incorporación de bevacizumab en el tratamiento primario del cáncer de ovario . N Engl J Med 365: 2473 - 2483 , 2011 [Crossref](#) , [Medline](#) , [Google Académico](#)
38. Perren TJ , Swart AM , Pfisterer J , et al: Un ensayo de fase 3 de bevacizumab en el cáncer de ovario . N Engl J Med 365: 2484 - 2496 , 2011 [Crossref](#) , [Medline](#) , [Google Académico](#)
39. Gershenson DM , Bodurka DC , Coleman RL , et al: Terapia de mantenimiento hormonal para mujeres con cáncer seroso de bajo grado de ovario o peritoneo . J Clin Oncol 35: 1103 - 1111 , 2017 [Enlace](#) , [Google Académico](#)
40. Osman H , Shrestha S , Temin S , et al: Cuidados paliativos en el entorno global: guía de práctica estratificada por recursos de la ASCO . J Glob Oncol 4: 1 - 24 , 2018 [Académico de Google](#)
41. Ferrell BR , Temel JS , Temin S , et al: Integración de los cuidados paliativos en la atención oncológica estándar: actualización de la Guía de práctica clínica de la Sociedad Estadounidense de Oncología Clínica . J Clin Oncol 35: 96 - 112 , 2017 [Enlace](#) , [Google Académico](#)
42. Gilligan T , Coyle N , Frankel RM , et al: Comunicación paciente-médico: guía de consenso de la Sociedad Americana de Oncología Clínica . J Clin Oncol 35: 3618 - 3632 , 2017 [Enlace](#) , [Google Académico](#)