

Material suplementario

1. MATERIAL SUPLEMENTARIO 1

Ver las estrategias de búsqueda en las tablas 1, 3, 5, 9, 12, 14; el listado final de los artículos seleccionados en cada búsqueda en las tablas 2, 4, 6, 7, 8, 10, 11, 13, 15, y el resultado general de las búsquedas en la tabla 16

1.1. Neoadyuvancia en pacientes con CEO

Tabla 1. Estrategia de búsqueda para neoadyuvancia en pacientes con carcinoma epitelial de ovario de alto grado avanzado o metastásico (recomendación 1)	
Bases de datos consultadas	PubMed, OVID, Cochrane, GIN, L-OVE (Epistemonikos)
Madariaga et al, 2021.	(((("Neoadjuvant chemotherapy"[All Fields] OR "Neoadjuvant chemotherapy"[Title/Abstract] OR "Neoadjuvant chemotherapy"[Text Word] OR "Neoadjuvant Chemotherapy Treatment"[All Fields] OR "Neoadjuvant Chemotherapy Treatment"[Title/Abstract] OR "Neoadjuvant Chemotherapy Treatment"[Text Word] OR "Neoadjuvant Systemic Therapy"[All Fields] OR "Neoadjuvant Systemic Therapy"[Title/Abstract] OR "Neoadjuvant Systemic Therapy"[Text Word] OR "Neoadjuvant Systemic Treatment"[All Fields] OR "Neoadjuvant Systemic Treatment"[Title/Abstract] OR "Neoadjuvant Systemic Treatment"[Text Word] OR "Neoadjuvant Treatment"[All Fields] OR "Neoadjuvant Treatment"[Title/Abstract] OR "Neoadjuvant Treatment"[Text Word]) AND ("2012/05/16 00:00":"3000/01/01 05:00"[Date - Publication] AND ("guideline"[Publication Type] OR "meta analysis"[Publication Type] OR "systematic review"[Filter]) AND "humans"[MeSH Terms]) AND ("carcinoma ovarian epithelial"[All Fields] OR "carcinoma, ovarian epithelial"[MeSH Terms] OR "carcinoma ovarian epithelial"[Title/Abstract] OR "carcinoma ovarian epithelial"[Text Word] OR "Epithelial Ovarian Cancer"[All Fields] OR "Epithelial Ovarian Cancer"[Title/Abstract] OR "Epithelial Ovarian Cancer"[Text Word] OR "Epithelial Ovarian Carcinoma"[All Fields] OR "Epithelial Ovarian Carcinoma"[Title/Abstract] OR "Epithelial Ovarian Carcinoma"[Text Word])) OR "ovarian cancer epithelial"[All Fields] OR "ovarian cancer epithelial"[Title/Abstract] OR "ovarian cancer epithelial"[Text Word] OR "Ovarian Epithelial Cancer"[All Fields] OR "Ovarian Epithelial Cancer"[Title/Abstract] OR "Ovarian Epithelial Cancer"[Text Word] OR "Ovarian Epithelial Carcinoma"[All Fields] OR "Ovarian Epithelial Carcinoma"[Title/Abstract] OR "Ovarian Epithelial Carcinoma"[Text Word]) AND ("guideline"[Publication Type] OR "meta analysis"[Publication Type] OR "systematic review"[Filter]) AND "humans"[MeSH Terms])) AND ((y_10[Filter]) AND (guideline[Filter] OR meta-analysis[Filter] OR systematicreview[Filter]) AND (humans[Filter]))
Límites	Humanos, pacientes adultos, fecha de publicación 10 años anteriores, revisiones sistemáticas de la literatura (RSL), metaanálisis, guías de práctica clínica (GPC)

La búsqueda arrojó un total de 6.016 resultados. Al filtrar por humanos, adultos, RSL, metaanálisis, GPC y publicaciones en los últimos 10 años se obtuvieron 256 resultados. Se revisa el abstract y,

finalmente, se obtienen 17 referencias para revisión en texto completo.

Estas búsquedas se complementaron en otros sitios que recopilan RSL y GPC (Cochrane, GIN, L-OVE

- Epistemonikos) buscando identificar documentos que no hubiesen sido publicados en revistas indexadas. También se revisaron las referencias de las RSL y de las GPC para obtener las referencias

de los estudios clínicos aleatorizados (ECA) más relevantes.

Finalmente se identificaron: 1 RSL, 1 ECA y 5 GPC, que cumplieron los criterios de selección para revisión y evaluación (tabla 2).

Tabla 2.
Estudios seleccionados para neoadyuvancia en pacientes con carcinoma epitelial de ovario de alto grado avanzado o metastásico (recomendación 1)

Título	País	Tipo de estudio/ organización	Año de publicación
Neoadjuvant chemotherapy before surgery versus surgery followed by chemotherapy for initial treatment in advanced ovarian epithelial cancer (6)	UK	RSL. Cochrane Database of Systematic Reviews Coleridge SL, Bryant A, Kehoe S, Morrison J	2021
TRUST: Trial of Radical Upfront Surgical Therapy in advanced ovarian cancer (ENGOT ov33/ AGO-OVAR OP7) (20)		ECA. Alexander Reuss	Estudio en desarrollo
Ovarian Cancer Including Fallopian Tube Cancer and Primary Peritoneal Cancer Version 1. 2023 Clinical Practice Guidelines in Oncology (8)	US	GPC. National Comprehensive Cancer Network (NCCN)	2023
Consensus conference recommendations on ovarian cancer: pathology and molecular biology, early and advanced stages, borderline tumours and recurrent disease Colombo N (17)	US	GPC. European Society of Medical Oncology (ESMO) – European Society of Gynaecological Oncology (ESGO)	2019
Neoadjuvant Chemotherapy for Newly Diagnosed, Advanced Ovarian Cancer: Clinical Practice Guideline (5)	US	GPC. Society of Gynecologic Oncology and American Society of Clinical Oncology (ASCO) Wright AA	2016
Clinical guideline in ovarian cancer (18)	España	GPC. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM)	2020
The Japan Society of Gynecologic Oncology guidelines for the treatment of ovarian, fallopian tube, and primary peritoneal cancer (19)	Japón	GPC. Hideki Tokunaga	2020

1.2. Quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC)

Tabla 3.
Estrategia de búsqueda para quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC) en pacientes con carcinoma epitelial de ovario de alto grado avanzado o metastásico (recomendación 2)

Bases de datos consultadas	PubMed, OVID, Cochrane, GIN, L-OVE (Epistemonikos)
Términos de búsqueda (Mesch)	<p>(“ovarian cancer”[All Fields] OR “ovarian cancer”[MeSH Terms] OR “ovarian cancer”[Title/Abstract] OR “ovarian cancer”[Text Word] OR “ovary cancer”[All Fields] OR “ovary cancer”[MeSH Terms] OR “ovary cancer”[Title/Abstract] OR “ovary cancer”[Text Word] OR “ovarian malignancy”[All Fields] OR “ovarian malignancy”[MeSH Terms] OR “ovarian malignancy”[Title/Abstract] OR “ovarian malignancy”[Text Word] OR “ovarian tumor”[All Fields] OR “ovarian tumor”[MeSH Terms] OR “ovarian tumor”[Title/Abstract] OR “ovarian tumor”[Text Word] OR “cancer of ovary”[All Fields] OR “cancer of ovary”[MeSH Terms] OR “cancer of ovary”[Title/Abstract] OR “cancer of ovary”[Text Word] OR “ovarian neoplasms”[All Fields] OR “ovarian neoplasms”[MeSH Terms] OR “ovarian neoplasms”[Title/Abstract] OR “ovarian neoplasms”[Text Word] OR “cancer of the ovary”[All Fields] OR “cancer of the ovary”[MeSH Terms] OR “cancer of the ovary”[Title/Abstract] OR “cancer of the ovary”[Text Word]) OR “Carcinoma, Ovarian Epithelial”[All Fields] OR “Carcinoma, Ovarian Epithelial”[MeSH Terms] OR “Carcinoma, Ovarian Epithelial”[Title/Abstract] OR “Carcinoma, Ovarian Epithelial”[Text Word]) OR “Epithelial Ovarian Cancer”[All Fields] OR “Epithelial Ovarian Cancer”[MeSH Terms] OR “Epithelial Ovarian Cancer”[Title/Abstract] OR “Epithelial Ovarian Cancer”[Text Word]) OR “Epithelial Ovarian Carcinoma”[All Fields] OR “Epithelial Ovarian Carcinoma”[MeSH Terms] OR “Epithelial Ovarian Carcinoma”[Title/Abstract] OR “Epithelial Ovarian Carcinoma”[Text Word]) OR “Ovarian Cancer, Epithelial”[All Fields] OR “Ovarian Cancer, Epithelial”[MeSH Terms] OR “Ovarian Cancer, Epithelial”[Title/Abstract] OR “Ovarian Cancer, Epithelial”[Text Word]) OR “Ovarian Epithelial Cancer”[All Fields] OR “Ovarian Epithelial Cancer”[MeSH Terms] OR “Ovarian Epithelial Cancer”[Title/Abstract] OR “Ovarian Epithelial Cancer”[Text Word]) OR “Ovarian Epithelial Carcinoma”[All Fields] OR “Ovarian Epithelial Carcinoma”[MeSH Terms] OR “Ovarian Epithelial Carcinoma”[Title/Abstract] OR “Ovarian Epithelial Carcinoma”[Text Word]) AND (“Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy”[All Fields] OR “Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy”[MeSH Terms] OR “Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy”[Title/Abstract] OR “Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy”[Text Word] OR “HIPEC”[All Fields] OR “HIPEC”[MeSH Terms] OR “HIPEC”[Title/Abstract] OR “HIPEC”[Text Word] OR “Hot Chemotherapy”[All Fields] OR “Hot Chemotherapy”[MeSH Terms] OR “Hot Chemotherapy”[Title/Abstract] OR “Hot Chemotherapy”[Text Word] OR “Intraperitoneal Hyperthermic Chemotherapy”[All Fields] OR “Intraperitoneal Hyperthermic Chemotherapy”[MeSH Terms] OR “Intraperitoneal Hyperthermic Chemotherapy”[Title/Abstract] OR “Intraperitoneal Hyperthermic Chemotherapy”[Text Word]) AND (“guideline”[Publication Type] OR “meta analysis”[Publication Type] OR “systematic review”[Filter]) AND “humans”[MeSH Terms])) AND ((y_10[Filter]) AND (guideline[Filter] OR meta-analysis[Filter] OR systematic review[Filter]) AND (humans[Filter]))</p>
Límites	Humanos, pacientes adultos, fecha de publicación 10 años anteriores, RSL, metaanálisis, GPC

La búsqueda arrojó un total de 646 resultados. Al filtrar por humanos, adultos, RSL, metaanálisis, GPC y publicaciones en los últimos 10 años se obtuvieron 24 resultados. Se revisa el abstract y, finalmente, se obtienen 22 referencias para revisión en texto completo.

Estas búsquedas se completaron en otros sitios que recopilan RSL y GPC (Cochrane, GIN, L-OVE -

Epistemonikos) buscando identificar documentos que no hubiesen sido publicados en revistas indexadas. También se revisaron las referencias de las RSL y de las GPC para obtener las referencias de los ECA más relevantes.

Finalmente, se identificaron 2 ECA y 3 GPC que cumplieron los criterios de selección para revisión y evaluación (tabla 4).

Tabla 4.
Estudios seleccionados para quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC) (recomendación 2)

Título	País	Tipo de estudio/ organización	Año de publicación
Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy in Ovarian Cancer. M06OVH-OVHIPEC (24)		ECA fase III. van Driel WJ	2018
Randomized trial of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) in women with primary advanced peritoneal, ovarian, and tubal cancer (25)		ECA fase III. Lim MC, abstract ASCO	2017
Ovarian Cancer Including Fallopian Tube Cancer and Primary Peritoneal Cancer Version 1.2023 Clinical Practice Guidelines in Oncology (8)	US	GPC. National Comprehensive Cancer Network (NCCN)	2023
Consensus conference recommendations on ovarian cancer: pathology and molecular biology, early and advanced stages, borderline tumors and recurrent disease (17)	US	GPC. European Society of Medical Oncology (ESMO) – European Society of Gynaecological Oncology (ESGO). Colombo N	2019
Part II. “Initial management of patients with epithelial ovarian cancer” (Systemic and intraperitoneal treatment, elderly, fertility preservation, follow-up) (27)	Francia	GPC. Developed by Francogyn, CNGOF, SFOG, Gineco-Arcagy and endorsed by INC. Lavoué V	2019

1.3. Testeo (germinal y/o somático) y asesoramiento genético

<p style="text-align: center;">Tabla 5. Estrategia de búsqueda para testeo (germinal y/o somático) y asesoramiento genético (recomendaciones 3, 4 y 5)</p>	
<p style="text-align: center;">Testeo germinal y/o somático y asesoramiento genético en pacientes con carcinoma epitelial de ovario de alto grado avanzado o metastásico</p>	
Bases de datos consultadas	PubMed, OVID, Cochrane, GIN, L-OVE (Epistemonikos)
Términos de búsqueda (Mesch)	<p>(“ovarian cancer”[All Fields] OR “ovarian cancer”[MeSH Terms] OR “ovarian cancer”[Title/Abstract] OR “ovarian cancer”[Text Word] OR “ovary cancer”[All Fields] OR “ovary cancer”[MeSH Terms] OR “ovary cancer”[Title/Abstract] OR “ovary cancer”[Text Word] OR “ovarian malignancy”[All Fields] OR “ovarian malignancy”[MeSH Terms] OR “ovarian malignancy”[Title/Abstract] OR “ovarian malignancy”[Text Word] OR “ovarian tumor”[All Fields] OR “ovarian tumor”[MeSH Terms] OR “ovarian tumor”[Title/Abstract] OR “ovarian tumor”[Text Word] OR “cancer of ovary”[All Fields] OR “cancer of ovary”[MeSH Terms] OR “cancer of ovary”[Title/Abstract] OR “cancer of ovary”[Text Word] OR “ovarian neoplasms”[All Fields] OR “ovarian neoplasms”[MeSH Terms] OR “ovarian neoplasms”[Title/Abstract] OR “ovarian neoplasms”[Text Word] OR “cancer of the ovary”[All Fields] OR “cancer of the ovary”[MeSH Terms] OR “cancer of the ovary”[Title/Abstract] OR “cancer of the ovary”[Text Word]) OR “Carcinoma, Ovarian Epithelial”[All Fields] OR “Carcinoma, Ovarian Epithelial”[MeSH Terms] OR “Carcinoma, Ovarian Epithelial”[Title/Abstract] OR “Carcinoma, Ovarian Epithelial”[Text Word]) OR “Epithelial Ovarian Cancer”[All Fields] OR “Epithelial Ovarian Cancer”[MeSH Terms] OR “Epithelial Ovarian Cancer”[Title/Abstract] OR “Epithelial Ovarian Cancer”[Text Word]) OR “Epithelial Ovarian Carcinoma”[All Fields] OR “Epithelial Ovarian Carcinoma”[MeSH Terms] OR “Epithelial Ovarian Carcinoma”[Title/Abstract] OR “Epithelial Ovarian Carcinoma”[Text Word]) OR “Ovarian Cancer, Epithelial”[All Fields] OR “Ovarian Cancer, Epithelial”[MeSH Terms] OR “Ovarian Cancer, Epithelial”[Title/Abstract] OR “Ovarian Cancer, Epithelial”[Text Word]) OR “Ovarian Epithelial Cancer”[All Fields] OR “Ovarian Epithelial Cancer”[MeSH Terms] OR “Ovarian Epithelial Cancer”[Title/Abstract] OR “Ovarian Epithelial Cancer”[Text Word]) OR “Ovarian Epithelial Carcinoma”[All Fields] OR “Ovarian Epithelial Carcinoma”[MeSH Terms] OR “Ovarian Epithelial Carcinoma”[Title/Abstract] OR “Ovarian Epithelial Carcinoma”[Text Word]) AND (“Genetic testing”[All Fields] OR “Genetic testing”[MeSH Terms] OR “Genetic testing”[Title/Abstract] OR “Genetic testing”[Text Word] OR “Genetic counseling”[All Fields] OR “Genetic counseling”[MeSH Terms] OR “Genetic counseling”[Title/Abstract] OR “Genetic counseling”[Text Word] OR “Genetic screening”[All Fields] OR “Genetic screening”[MeSH Terms] OR “Genetic screening”[Title/Abstract] OR “Genetic screening”[Text Word] OR “Predictive Genetic Testing”[All Fields] OR “Predictive Genetic Testing”[MeSH Terms] OR “Predictive Genetic Testing”[Title/Abstract] OR “Predictive Genetic Testing”[Text Word] OR “Genetic predictive testing”[All Fields] OR “Genetic predictive testing”[MeSH Terms] OR “Genetic predictive testing”[Title/Abstract] OR “Genetic predictive testing”[Text Word] OR “Genetic predisposition testing”[All Fields] OR “Genetic predisposition testing”[MeSH Terms] OR “Genetic predisposition testing”[Title/Abstract] OR “Genetic predisposition testing”[Text Word] OR “Molecular Diagnostic Techniques”[All Fields] OR “Molecular Diagnostic Techniques”[MeSH Terms] OR “Molecular Diagnostic Techniques”[Title/Abstract] OR “Molecular Diagnostic Techniques”[Text Word] OR “Genotyping techniques”[All Fields] OR “Genotyping techniques”[MeSH Terms] OR “Genotyping techniques”[Title/Abstract] OR “Genotyping techniques”[Text Word] OR “Gene expression profiling”[All Fields] OR “Gene expression profiling”[MeSH Terms] OR “Gene expression profiling”[Title/Abstract] OR “Gene expression profiling”[Text Word] OR “Cytogenetic analysis”[All Fields] OR “Cytogenetic analysis”[MeSH Terms] OR “Cytogenetic analysis”[Title/Abstract] OR “Cytogenetic analysis”[Text Word] OR “Sequence analysis”[All Fields] OR “Sequence analysis”[MeSH Terms] OR “Sequence analysis”[Title/Abstract] OR “Sequence analysis”[Text Word] OR “Nucleic acid amplification techniques”[All Fields] OR “Nucleic acid amplification techniques”[MeSH Terms] OR “Nucleic acid amplification techniques”[Title/Abstract] OR “Nucleic acid amplification techniques”[Text Word] OR “Molecular Diagnostic Testing”[All Fields] OR “Molecular Diagnostic Testing”[MeSH Terms] OR “Molecular Diagnostic Testing”[Title/Abstract] OR “Molecular Diagnostic Testing”[Text Word] OR “Molecular Testing”[All Fields] OR “Molecular Testing”[MeSH Terms] OR “Molecular Testing”[Title/Abstract] OR “Molecular Testing”[Text Word]) AND (“guideline”[Publication Type] OR “meta analysis”[Publication Type] OR “systematic review”[Filter]) AND (“humans”[MeSH Terms])) AND ((y_10[Filter]) AND (guideline[Filter] OR meta-analysis[Filter] OR systematic review[Filter]) AND (humans[Filter]))</p>
Límites	Humanos, pacientes adultos, fecha de publicación 10 años anteriores, RSL, metaanálisis, GPC

La búsqueda arrojó un total de 10.655 resultados. Al filtrar por humanos, adultos, RSL, metaanálisis, GPC y publicaciones en los últimos 10 años se obtienen 103 resultados. Se revisa el abstract y, finalmente, se obtienen 20 referencias para revisión en texto completo.

Estas búsquedas se complementaron en otros sitios que recopilan RSL y GPC (Cochrane, GIN, L-OVE - Epistemonikos) buscando identificar documentos que no hubiesen sido publicados en revistas

indexadas. También se revisaron las referencias de las RSL y de las GPC para obtener las referencias de los ECA más relevantes.

Finalmente, se identificaron los siguientes estudios que cumplieron los criterios de selección para revisión y evaluación:

- Testeo genético: 9 GPC (tabla 6)
- Asesoramiento genético: 7 GPC (tabla 7)
- Prueba germinal o somática: 3 GPC (tabla 8)

1.3.1. Testeo genético

Tabla 6. Estudios seleccionados para testeo genético (recomendación 3)			
Título	País	Tipo de estudio/ organización	Año de publicación
Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, and Pancreatic V2.2022 (28)	US	GPC. National Comprehensive Cancer Network (NCCN)	2022
Referral indications for cancer predisposition assessment (29)	US	GPC. A practice guideline from the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG) and the National Society of Genetic Counselors	2015
Germline and Somatic Tumor Testing in Epithelial Ovarian Cancer Guideline (30)	US	GPC. American Society of Clinical Oncology (ASCO)	2020
Gynecologic Management of hereditary ovarian cancer (31)	Canadá	GPC. Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada (SOGC)	2018
Clinical Practice Guidelines. Prevention and screening in BRCA mutation carriers and other breast/ovarian hereditary cancer syndromes (32)	Europa	GPC. European Society for Medical Oncology (ESMO)	2016
Familial Breast Cancer clinical guideline (33)	UK	GPC. The National Institute for Health and Care Excellence (NICE)	2013
135 Management of epithelial ovarian cancer (34)	Scotland	GPC. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)	2018
Clinical guidelines in hereditary breast and ovarian cancer (35)	España	GPC. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM)	2019
Consensus in Genetic Counseling, Testing, and Management of Hereditary Breast and ovarian cancer (HBOC) (36)	India	GPC. India Society of Medical and Pediatric Oncology	2020

1.3.2. Asesoramiento genético

Tabla 7. Estudios seleccionados para asesoramiento genético (recomendación 4)			
Título	País	Tipo de estudio/ organización	Año de publicación
Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, and Pancreatic V2.2022 (28)	US	GPC. National Comprehensive Cancer Network (NCCN)	2022
Referral indications for cancer predisposition assessment (29)	US	GPC. A practice guideline from the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG) and the National Society of Genetic Counselors	2015
Germline and Somatic Tumor Testing in Epithelial Ovarian Cancer Guideline” (30)	US	GPC. American Society of Clinical Oncology (ASCO)	2020
Gynecologic Management of Hereditary OC (31)	Canadá	GPC. Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada (SOGC)	2018
Clinical Practice Guidelines Prevention and screening in BRCA mutation carriers and other breast/ovarian hereditary cancer syndromes (32)	Europa	GPC. European Society for Medical Oncology (ESMO)	2016
Familial Breast Cancer clinical guideline (33)	UK	GPC. The National Institute for Health and Care Excellence (NICE)	2013
Consensus in Genetic Counseling, Testing, and Management of HBOC (Hereditary Breast and ovarian cancer) (36)	India	GPC. India Society of Medical and Pediatric Oncology	2020

1.3.3. Prueba germinal o somática

Tabla 8. Estudios seleccionados para prueba germinal o somática (recomendación 5)			
Título	País	Tipo de estudio/ organización	Año de publicación
Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, and Pancreatic V2.2022 (28)	US	GPC. National Comprehensive Cancer Network (NCCN)	2022
Germline and Somatic Tumor Testing in Epithelial Ovarian Cancer Guideline (30)	US	GPC. American Society of clinical oncology (ASCO)	2020
ESMO recommendations on predictive biomarker testing for homologous	Europa	GPC. European Society for Medical Oncology (ESMO), Miller RE	2020
recombination deficiency and PARP inhibitor benefit in ovarian cancer (49)			

1.4. Terapia en adyuvancia

Tabla 9. Estrategia de búsqueda para adyuvancia (recomendación 6)	
Adyuvancia en pacientes con carcinoma epitelial de ovario de alto grado avanzado o metastásico	
Bases de datos consultadas	PubMed, OVID, Cochrane, GIN, L-OVE (Epistemonikos)
Términos de búsqueda (Mesch)	(“ovarian cancer”[All Fields] OR “ovarian cancer”[MeSH Terms] OR “ovarian cancer”[Title/Abstract] OR “ovarian cancer”[Text Word] OR “ovary cancer”[All Fields] OR “ovary cancer”[MeSH Terms] OR “ovary cancer”[Title/Abstract] OR “ovary cancer”[Text Word] OR “ovarian malignancy”[All Fields] OR “ovarian malignancy”[MeSH Terms] OR “ovarian malignancy”[Title/Abstract] OR “ovarian malignancy”[Text Word] OR “ovarian tumor”[All Fields] OR “ovarian tumor”[MeSH Terms] OR “ovarian tumor”[Title/Abstract] OR “ovarian tumor”[Text Word] OR “cancer of ovary”[All Fields] OR “cancer of ovary”[MeSH Terms] OR “cancer of ovary”[Title/Abstract] OR “cancer of ovary”[Text Word] OR “ovarian neoplasms”[All Fields] OR “ovarian neoplasms”[MeSH Terms] OR “ovarian neoplasms”[Title/Abstract] OR “ovarian neoplasms”[Text Word] OR “cancer of the ovary”[All Fields] OR “cancer of the ovary”[MeSH Terms] OR “cancer of the ovary”[Title/Abstract] OR “cancer of the ovary”[Text Word]) OR “Carcinoma, Ovarian Epithelial”[All Fields] OR “Carcinoma, Ovarian Epithelial”[MeSH Terms] OR “Carcinoma, Ovarian Epithelial”[Title/Abstract] OR “Carcinoma, Ovarian Epithelial”[Text Word]) OR “Epithelial Ovarian Cancer”[All Fields] OR “Epithelial Ovarian Cancer”[MeSH Terms] OR “Epithelial Ovarian Cancer”[Title/Abstract] OR “Epithelial Ovarian Cancer”[Text Word]) OR “Epithelial Ovarian Carcinoma”[All Fields] OR “Epithelial Ovarian Carcinoma”[MeSH Terms] OR “Epithelial Ovarian Carcinoma”[Title/Abstract] OR “Epithelial Ovarian Carcinoma”[Text Word]) OR “Ovarian Cancer, Epithelial”[All Fields] OR “Ovarian Cancer, Epithelial”[MeSH Terms] OR “Ovarian Cancer, Epithelial”[Title/Abstract] OR “Ovarian Cancer, Epithelial”[Text Word]) OR “Ovarian Epithelial Cancer”[All Fields] OR “Ovarian Epithelial Cancer”[MeSH Terms] OR “Ovarian Epithelial Cancer”[Title/Abstract] OR “Ovarian Epithelial Cancer”[Text Word]) OR “Ovarian Epithelial Carcinoma”[All Fields] OR “Ovarian Epithelial Carcinoma”[Title/Abstract] OR “Ovarian Epithelial Carcinoma”[Text Word]) AND (“Chemotherapy, Adjuvant”[All Fields] OR “Chemotherapy, Adjuvant”[MeSH Terms] OR “Chemotherapy, Adjuvant”[Title/Abstract] OR “Chemotherapy, Adjuvant”[Text Word] OR “Adjuvant Chemotherapy”[All Fields] OR “Adjuvant Chemotherapy”[MeSH Terms] OR “Adjuvant Chemotherapy”[Title/Abstract] OR “Adjuvant Chemotherapy”[Text Word] OR “Adjuvant Drug Therapy”[All Fields] OR “Adjuvant Drug Therapy”[MeSH Terms] OR “Adjuvant Drug Therapy”[Title/Abstract] OR “Adjuvant Drug Therapy”[Text Word] OR “Drug Therapy, Adjuvant”[All Fields] OR “Drug Therapy, Adjuvant”[MeSH Terms] OR “Drug Therapy, Adjuvant”[Title/Abstract] OR “Drug Therapy, Adjuvant”[Text Word]) AND (“guideline”[Publication Type] OR “meta analysis”[Publication Type] OR “systematic review”[Filter]) AND (“humans”[MeSH Terms])) AND ((y_10[Filter]) AND (guideline[Filter] OR meta-analysis[Filter] OR systematic review[Filter]) AND (humans[Filter]))
Límites	Humanos, pacientes adultos, fecha de publicación 10 años anteriores, RSL, metaanálisis, GPC

La búsqueda arrojó un total de 3.178 resultados. Al filtrar por humanos, adultos, RSL, metaanálisis, GPC y publicaciones en los últimos 10 años se obtuvieron 74 resultados. Se revisa el abstract y,

finalmente, se obtienen 25 referencias para revisión en texto completo.

Estas búsquedas se complementaron en otros sitios que recopilan RSL y GPC (Cochrane, GIN, L-OVE

- Epistemonikos) buscando identificar documentos que no hubiesen sido publicados en revistas indexadas. También se revisaron las referencias de las RSL y de las GPC para obtener las referencias de los ECA más relevantes.

Finalmente, se identificaron los siguientes artículos que cumplieron los criterios de selección para revisión y evaluación:

1.4.1. Quimioterapia en adyuvancia: 8 GPC (tabla 10)

Tabla 10. Artículos seleccionados para quimioterapia en adyuvancia (recomendación 6.1)			
Título	País	Tipo de estudio/ organización	Año de publicación
Ovarian Cancer Including Fallopian Tube Cancer and Primary Peritoneal Cancer Version 1.2023 Clinical Practice Guidelines in Oncology (8)	US	GPC. National Comprehensive Cancer Network (NCCN)	2023
Guidelines for the treatment of ovarian cancer, fallopian tube cancer, and primary peritoneal cancer (19)	Japón	GPC. The Japan Society of Gynecologic Oncology (JGO)	2020
Management of epithelial ovarian cancer. A national clinical guideline November 2013 • Revised 2018 (38)	Scotland	GPC. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) 135	2018
Clinical guideline in ovarian cancer, Redondo A (35)	España	GPC. Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada (SOGC)	2018
Clinical Practice Guidelines Prevention and screening in BRCA mutation carriers and other breast/ovarian hereditary cancer syndromes (32)	Europa	GPC. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM)	2020
Consensus conference recommendations on ovarian cancer: pathology and molecular biology, early and advanced stages, borderline tumors and recurrent disease (17)	US	GPC. European Society of Medical Oncology (ESMO) – European Society of Gynaecological Oncology (ESGO). Colombo N	2019
Part II. Initial management of patients with epithelial ovarian cancer (systemic and intraperitoneal treatment, elderly, fertility preservation, follow-up) (27)	Francia	GPC. Developed by Francogyn, CNGOF, SFOG, Gineco-Arcagy and endorsed by INC. V. Lavoué	2019
Assessment of Adult Women with Ovarian Masses and Treatment of Epithelial Ovarian Cancer: ASCO Resource-Stratified Guideline, Verna Vanderpuye D (39)	US	GPC. ASCO Guideline	2021
Guidelines Neoadjuvant and Adjuvant Systemic Therapy for Newly Diagnosed Stage II–IV Epithelial Ovary, Fallopian Tube, or Primary Peritoneal Carcinoma: A Practice Guideline Hal Hirte, Canadá (40)	Canadá	GPC	2022

1.4.2. Quimioterapia más bevacizumab en adyuvancia: 2 ECA (tabla 11)

Tabla 11. Estudios seleccionados para quimioterapia más bevacizumab en adyuvancia (recomendación 6.2)			
Título	País	Tipo de estudio/ organización	Año de publicación
GOG-0218 NCT00262847 Burger RA (41)		ECA	2011
ICON7 Perren 2011(42), Oza AM (43)		ECA	2015

1.4.3 Quimioterapia intravenosa/intraperitoneal (IV/IP): 1 RSL (tabla 12)

Tabla 12. Artículos seleccionados para quimioterapia IV/IP (recomendación 6.3)			
Título	País	Tipo de estudio/ organización	Año de publicación
Quimioterapia adyuvante basada en platinos IP/IV versus IV, RSL con metaanálisis de Jaaback K (44)		RSL	2016

1.4.4. Terapia de mantenimiento con inhibidores PARP luego de una primera línea de quimioterapia: 3 ECA y 5 GPC (tabla 13)

Tabla 13. Artículos seleccionados para terapia de mantenimiento con inhibidores de poli(ADP-ribosa) polimerasa (PARP) luego de una primera línea de quimioterapia (recomendación 6.4)			
Título	País	Tipo de estudio/ organización	Año de publicación
Maintenance Olaparib in Patients with Newly Diagnosed Advanced Ovarian Cancer. SOLO-1 (45)		ECA. Moore K	2018
Olaparib plus Bevacizumab as First-Line Maintenance in Ovarian Cancer. PAOLA-1 (47)		ECA. Ray-Coquard I	2019
Niraparib in Patients with Newly Diagnosed Advanced Ovarian Cancer. PRIMA (46)		ECA. González	2019
Ovarian Cancer Including Fallopian Tube Cancer and Primary Peritoneal Cancer Version 1.2023 Clinical Practice Guidelines in Oncology (8)	US	GPC. National Comprehensive Cancer Network (NCCN)	2023
Clinical guideline in ovarian cancer, Redondo A (18)	España	GPC. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM)	2020
PARP Inhibitors in the Management of Ovarian Cancer: ASCO Guideline. Tew WP (48)	USA	GPC. ASCO Guideline	2020
ESMO recommendations on predictive biomarker testing for homologous recombination deficiency and PARP inhibitor benefit in ovarian cancer, Miller RE (49)	Europa	GPC. ESMO	2020
Management of epithelial ovarian cancer. A national clinical guideline November 2013 • Revised 2018 (38)	Scotland	GPC. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) 135	2018

1.5. Cirugía de citorreducción secundaria en recaída

Tabla 14.
Estrategia de búsqueda para cirugía de citorreducción secundaria en recaída (recomendación 7)

Cirugía de citorreducción secundaria en pacientes con carcinoma epitelial de ovario de alto grado avanzado o metastásico en recaída	
Bases de datos consultadas	PubMed, OVID, Cochrane, GIN, L-OVE (Epistemonikos)
Términos de búsqueda (Mesch)	<p>(“ovarian cancer”[All Fields] OR “ovarian cancer”[MeSH Terms] OR “ovarian cancer”[Title/Abstract] OR “ovarian cancer”[Text Word] OR “ovary cancer”[All Fields] OR “ovary cancer”[MeSH Terms] OR “ovary cancer”[Title/Abstract] OR “ovary cancer”[Text Word] OR “ovarian malignancy”[All Fields] OR “ovarian malignancy”[MeSH Terms] OR “ovarian malignancy”[Title/Abstract] OR “ovarian malignancy”[Text Word] OR “ovarian tumor”[All Fields] OR “ovarian tumor”[MeSH Terms] OR “ovarian tumor”[Title/Abstract] OR “ovarian tumor”[Text Word] OR “cancer of ovary”[All Fields] OR “cancer of ovary”[MeSH Terms] OR “cancer of ovary”[Title/Abstract] OR “cancer of ovary”[Text Word] OR “ovarian neoplasms”[All Fields] OR “ovarian neoplasms”[MeSH Terms] OR “ovarian neoplasms”[Title/Abstract] OR “cancer of the ovary”[All Fields] OR “cancer of the ovary”[MeSH Terms] OR “cancer of the ovary”[Title/Abstract] OR “cancer of the ovary”[Text Word]) OR “Carcinoma, Ovarian Epithelial”[All Fields] OR “Carcinoma, Ovarian Epithelial”[MeSH Terms] OR “Carcinoma, Ovarian Epithelial”[Title/Abstract] OR “Carcinoma, Ovarian Epithelial”[Text Word]) OR “Epithelial Ovarian Cancer”[All Fields] OR “Epithelial Ovarian Cancer”[MeSH Terms] OR “Epithelial Ovarian Cancer”[Title/Abstract] OR “Epithelial Ovarian Cancer”[Text Word]) OR “Epithelial Ovarian Carcinoma”[All Fields] OR “Epithelial Ovarian Carcinoma”[MeSH Terms] OR “Epithelial Ovarian Carcinoma”[Title/Abstract] OR “Epithelial Ovarian Carcinoma”[Text Word]) OR “Ovarian Cancer, Epithelial”[All Fields] OR “Ovarian Cancer, Epithelial”[MeSH Terms] OR “Ovarian Cancer, Epithelial”[Title/Abstract] OR “Ovarian Cancer, Epithelial”[Text Word]) OR “Ovarian Epithelial Cancer”[All Fields] OR “Ovarian Epithelial Cancer”[MeSH Terms] OR “Ovarian Epithelial Cancer”[Title/Abstract] OR “Ovarian Epithelial Cancer”[Text Word]) OR “Ovarian Epithelial Carcinoma”[All Fields] OR “Ovarian Epithelial Carcinoma”[MeSH Terms] OR “Ovarian Epithelial Carcinoma”[Title/Abstract] OR “Ovarian Epithelial Carcinoma”[Text Word]) AND (“Cytoreduction Surgical Procedures”[All Fields] OR “Cytoreduction Surgical Procedures”[MeSH Terms] OR “Cytoreduction Surgical Procedures”[Title/Abstract] OR “Cytoreduction Surgical Procedures”[Text Word] OR “Cytoreductive Surgery”[All Fields] OR “Cytoreductive Surgery”[MeSH Terms] OR “Cytoreductive Surgery”[Title/Abstract] OR “Cytoreductive Surgery”[Text Word] OR “Cytoreductive Surgical Procedures”[All Fields] OR “Cytoreductive Surgical Procedures”[MeSH Terms] OR “Cytoreductive Surgical Procedures”[Title/Abstract] OR “Cytoreductive Surgical Procedures”[Text Word] OR “Debulking Surgical Procedure”[All Fields] OR “Debulking Surgical Procedure”[MeSH Terms] OR “Debulking Surgical Procedure”[Title/Abstract] OR “Debulking Surgical Procedure”[Text Word]) AND (“Recurrence”[All Fields] OR “Recurrence”[MeSH Terms] OR “Recurrence”[Title/Abstract] OR “Recurrence”[Text Word] OR “Recrudescence”[All Fields] OR “Recrudescence”[MeSH Terms] OR “Recrudescence”[Title/Abstract] OR “Recrudescence”[Text Word] OR “Relapse”[All Fields] OR “Relapse”[MeSH Terms] OR “Relapse”[Title/Abstract] OR “Relapse”[Text Word]) AND (“guideline”[Publication Type] OR “meta analysis”[Publication Type] OR “systematic review”[Filter]) AND “humans”[MeSH Terms])) AND ((y_10[Filter]) AND (guideline[Filter] OR meta-analysis[Filter] OR systematic review[Filter]) AND (humans[Filter]))</p>
Límites	Humanos, pacientes adultos, fecha de publicación 10 años anteriores, RSL, metaanálisis, GPC

La búsqueda arrojó un total de 1.061 resultados. Al filtrar por humanos, adultos, revisiones sistemáticas, metaanálisis, guías de práctica clínica y publicaciones en los últimos 10 años se obtuvieron 23 resultados. Se revisa el abstract y, finalmente, se obtienen 13 referencias para revisión en texto completo.

Estas búsquedas se complementaron en otros sitios que recopilan RSL y GPC (Cochrane, GIN, L-OVE - Epistemonikos) buscando identificar documentos que no hubiesen sido publicados en revistas indexadas. También se revisaron las referencias de las RSL y de las GPC para obtener las referencias de los ECA más relevantes. Finalmente, se identificó 1 RSL (tabla 15).

Tabla 15.
Estudios seleccionados para cirugía de citorreducción secundaria en recaída (recomendación 7)

Título	País	Tipo de estudio/ organización	Año de publicación
The Role of Secondary Cytoreductive Surgery in Recurrent Ovarian Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis (52)		RSL y metaanálisis. Marchetti C	2020

1.6 Terapia sistémica en recaída

Tabla 16.
Estrategia de búsqueda para terapia sistémica en recaída (recomendación 8)

Terapia sistémica en recaída para pacientes con carcinoma epitelial de ovario de alto grado avanzado o metastásico	
Bases de datos consultadas	PubMed, OVID, Cochrane, GIN, L-OVE (Epistemonikos)
	(“ovarian cancer”[All Fields] OR “ovarian cancer”[MeSH Terms] OR “ovarian cancer”[Title/Abstract] OR “ovarian cancer”[Text Word] OR “ovary cancer”[All Fields] OR “ovary cancer”[MeSH Terms] OR “ovary cancer”[Title/Abstract] OR “ovary cancer”[Text Word] OR “ovarian malignancy”[All Fields] OR “ovarian malignancy”[MeSH Terms] OR “ovarian malignancy”[Title/Abstract] OR “ovarian malignancy”[Text Word] OR “ovarian tumor”[All Fields] OR “ovarian tumor”[MeSH Terms] OR “ovarian tumor”[Title/Abstract] OR “ovarian tumor”[Text Word] OR “cancer of ovary”[All Fields] OR “cancer of ovary”[MeSH Terms] OR “cancer of ovary”[Title/Abstract] OR “cancer of ovary”[Text Word] OR “ovarian neoplasms”[All Fields] OR “ovarian neoplasms”[MeSH Terms] OR “ovarian neoplasms”[Title/Abstract] OR “ovarian neoplasms”[Text Word] OR “cancer of the ovary”[All Fields] OR “cancer of the ovary”[MeSH Terms] OR “cancer of the ovary”[Title/Abstract] OR “cancer of the ovary”[Text Word]) OR “Carcinoma, Ovarian Epithelial”[All Fields] OR “Carcinoma, Ovarian Epithelial”[MeSH Terms] OR “Carcinoma, Ovarian Epithelial”[Title/Abstract] OR “Carcinoma, Ovarian Epithelial”[Text Word] OR “Epithelial Ovarian Cancer”[All Fields] OR “Epithelial Ovarian Cancer”[MeSH Terms] OR “Epithelial Ovarian Cancer”[Title/Abstract] OR “Epithelial Ovarian Cancer”[Text Word] OR “Epithelial Ovarian Carcinoma”[All Fields] OR “Epithelial Ovarian Carcinoma”[MeSH Terms] OR “Epithelial Ovarian Carcinoma”[Title/Abstract] OR “Epithelial Ovarian Carcinoma”[Text Word] OR “Ovarian Cancer, Epithelial”[All Fields] OR “Ovarian Cancer, Epithelial”[MeSH Terms] OR “Ovarian Cancer, Epithelial”[Title/Abstract] OR “Ovarian Cancer, Epithelial”[Text Word] OR “Ovarian Epithelial Cancer”[All Fields] OR “Ovarian Epithelial Cancer”[MeSH Terms] OR “Ovarian Epithelial Cancer”[Title/Abstract] OR “Ovarian Epithelial Cancer”[Text Word] OR “Ovarian Epithelial Carcinoma”[All Fields] OR “Ovarian Epithelial Carcinoma”[MeSH Terms] OR “Ovarian Epithelial Carcinoma”[Title/Abstract] OR “Ovarian Epithelial Carcinoma”[Text Word]) AND (“Antineoplastic Combined Chemotherapy Protocols”[All Fields]

<p>Términos de búsqueda (Mesch)</p>	<p>OR “Antineoplastic Combined Chemotherapy Protocols”[MeSH Terms] OR “Antineoplastic Combined Chemotherapy Protocols”[Title/Abstract] OR “Antineoplastic Combined Chemotherapy Protocols”[Text Word] OR “Anticancer Drug Combinations”[All Fields] OR “Anticancer Drug Combinations”[MeSH Terms] OR “Anticancer Drug Combinations”[Title/Abstract] OR “Anticancer Drug Combinations”[Text Word] OR “Antineoplastic Agents, Combined”[All Fields] OR “Antineoplastic Agents, Combined”[MeSH Terms] OR “Antineoplastic Agents, Combined”[Title/Abstract] OR “Antineoplastic Agents, Combined”[Text Word] OR “Antineoplastic Chemotherapy Protocols”[All Fields] OR “Antineoplastic Chemotherapy Protocols”[MeSH Terms] OR “Antineoplastic Chemotherapy Protocols”[Title/Abstract] OR “Antineoplastic Chemotherapy Protocols”[Text Word] OR “Antineoplastic Combined Chemotherapy Regimens”[All Fields] OR “Antineoplastic Combined Chemotherapy Regimens”[MeSH Terms] OR “Antineoplastic Combined Chemotherapy Regimens”[Title/Abstract] OR “Antineoplastic Combined Chemotherapy Regimens”[Text Word] OR “Antineoplastic Drug Combinations”[All Fields] OR “Antineoplastic Drug Combinations”[MeSH Terms] OR “Antineoplastic Drug Combinations”[Title/Abstract] OR “Antineoplastic Drug Combinations”[Text Word] OR “Cancer Chemotherapy Protocols”[All Fields] OR “Cancer Chemotherapy Protocols”[MeSH Terms] OR “Cancer Chemotherapy Protocols”[Title/Abstract] OR “Cancer Chemotherapy Protocols”[Text Word] OR “Chemotherapy Protocols, Antineoplastic”[All Fields] OR “Chemotherapy Protocols, Antineoplastic”[MeSH Terms] OR “Chemotherapy Protocols, Antineoplastic”[Title/Abstract] OR “Chemotherapy Protocols, Antineoplastic”[Text Word] OR “Combined Antineoplastic Agents”[All Fields] OR “Combined Antineoplastic Agents”[MeSH Terms] OR “Combined Antineoplastic Agents”[Title/Abstract] OR “Combined Antineoplastic Agents”[Text Word] OR “Drug Combinations, Antineoplastic”[All Fields] OR “Drug Combinations, Antineoplastic”[MeSH Terms] OR “Drug Combinations, Antineoplastic”[Title/Abstract] OR “Drug Combinations, Antineoplastic”[Text Word] OR “Chemotherapy”[All Fields] OR “Chemotherapy”[MeSH Terms] OR “Chemotherapy”[Title/Abstract] OR “Chemotherapy”[Text Word] OR “Chemotherapy, Combination”[All Fields] OR “Chemotherapy, Combination”[MeSH Terms] OR “Chemotherapy, Combination”[Title/Abstract] OR “Chemotherapy, Combination”[Text Word] OR “Combination Chemotherapy”[All Fields] OR “Combination Chemotherapy”[MeSH Terms] OR “Combination Chemotherapy”[Title/Abstract] OR “Combination Chemotherapy”[Text Word] OR “Induction Chemotherapy”[All Fields] OR “Induction Chemotherapy”[MeSH Terms] OR “Induction Chemotherapy”[Title/Abstract] OR “Induction Chemotherapy”[Text Word] OR “Consolidation Chemotherapy”[All Fields] OR “Consolidation Chemotherapy”[MeSH Terms] OR “Consolidation Chemotherapy”[Title/Abstract] OR “Consolidation Chemotherapy”[Text Word] OR “Maintenance Chemotherapy”[All Fields] OR “Maintenance Chemotherapy”[MeSH Terms] OR “Maintenance Chemotherapy”[Title/Abstract] OR “Maintenance Chemotherapy”[Text Word]) AND (“Recurrence”[All Fields] OR “Recurrence”[MeSH Terms] OR “Recurrence”[Title/Abstract] OR “Recurrence”[Text Word] OR “Recrudescence”[All Fields] OR “Recrudescence”[MeSH Terms] OR “Recrudescence”[Title/Abstract] OR “Recrudescence”[Text Word] OR “Relapse”[All Fields] OR “Relapse”[MeSH Terms] OR “Relapse”[Title/Abstract] OR “Relapse”[Text Word]) AND (“guideline”[Publication Type] OR “meta analysis”[Publication Type] OR “systematic review”[Filter]) AND “humans”[MeSH Terms])) AND ((y_10[Filter]) AND (guideline[Filter] OR meta-analysis[Filter] OR systematic review[Filter]) AND (humans[Filter]))</p>
<p>Límites</p>	<p>Humanos, pacientes adultos, fecha de publicación 10 años anteriores, RSL, metaanálisis, GPC</p>

La búsqueda arrojó un total de 5.572 resultados. Al filtrar por humanos, adultos, RSL, metaanálisis, GPC y publicaciones en los últimos 10 años se obtuvieron 90 resultados. Se revisa el abstract y, finalmente, se obtienen 21 referencias para revisión en texto completo.

Estas búsquedas se complementaron en otros sitios que recopilan RSL y GPC (Cochrane, GIN, L-OVE - Epistemonikos) buscando identificar documentos que no hubiesen sido publicados en revistas

indexadas. También se revisaron las referencias de las RSL y de las GPC para obtener las referencias de los ECA más relevantes. Finalmente se identificaron:

- Terapia sistémica en recaída pacientes platino-sensibles: 5 GPC (tabla 17).
- Terapia sistémica en recaída pacientes platino-resistentes: 6 GPC (tabla 18).
- Terapia sistémica en recaída de mantenimiento: 5 GPC (tabla 19).

1.6.1. Terapia sistémica en recaída en pacientes platino-sensibles

Tabla 17. Estudios seleccionados para terapia sistémica en recaída en pacientes platino-sensibles (recomendación 8.1)			
Título	País	Tipo de estudio/organización	Año de publicación
Ovarian Cancer Including Fallopian Tube Cancer and Primary Peritoneal Cancer Version 1.2023 Clinical Practice Guidelines in Oncology. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) (8)	US	GPC. National Comprehensive Cancer Network (NCCN)	2023
Assessment of Adult Women With Ovarian Masses and Treatment of Epithelial Ovarian Cancer: ASCO Resource-Stratified Guideline (39)	US	GPC. ASCO, Vanderpuye VD	2021
Clinical guideline in ovarian cancer Redondo A (18)	España	GPC. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM)	2020
Systemic therapy for recurrent epithelial ovarian cancer: a clinical practice guideline, Canada (56)	Canadá	GPC. Canadá, Francis J	2017
Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) 135 Management of epithelial ovarian cancer. A national clinical guideline (38)	Scotland	GPC. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) 135	2018

1.6.2. Terapia sistémica en recaída en pacientes platino-resistentes

Tabla 18. Estudios seleccionados para terapia sistémica en recaída en pacientes platino-resistentes (recomendación 8.2)			
Título	País	Tipo de estudio/organización	Año de publicación
Ovarian Cancer Including Fallopian Tube Cancer and Primary Peritoneal Cancer Version 1.2023 Clinical Practice Guidelines in Oncology. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) (8)	US	GPC. Guía de práctica clínica National Comprehensive Cancer Network (NCCN)	2023
Clinical guideline in ovarian cancer Redondo A (18)	España	GPC. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM)	2020
Consensus conference recommendations on ovarian cancer: pathology and molecular biology, early and advanced stages, borderline tumors and recurrent disease (17)	US	GPC. European Society of Medical Oncology (ESMO) – European Society of Gynaecological Oncology (ESGO), Colombo N	2019
Assessment of Adult Women with Ovarian Masses and Treatment of Epithelial Ovarian Cancer: ASCO Resource-Stratified Guideline (39)	USA	GPC. ASCO, Vanderpuye VD	2021
Systemic therapy for recurrent epithelial ovarian cancer: A clinical practice guideline, Canada (56)	Canadá	GPC. Canadá, Francis J	2017
Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) 135 Management of epithelial ovarian cancer. A national clinical guideline (38)	Scotland	GPC. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) 135	2018

1.6.3. Estudios seleccionados para terapia sistémica en recaída de mantenimiento con inhibidores PARP

Tabla 19. Terapia sistémica en recaída de mantenimiento con inhibidores PARP (recomendación 8.3)			
Título	País	Tipo de estudio/organización	Año de publicación
Ovarian Cancer Including Fallopian Tube Cancer and Primary Peritoneal Cancer Version 1.2023 Clinical Practice Guidelines in Oncology. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) (8)	US	GPC. National Comprehensive Cancer Network (NCCN)	2023
Consensus conference recommendations on ovarian cancer: pathology and molecular biology, early and advanced stages, borderline tumors and recurrent disease (17)	US	GPC. European Society of Medical Oncology (ESMO) – European Society of Gynaecological Oncology (ESGO). Colombo N	2019
Inhibitors in the Management of Ovarian Cancer: ASCO Guideline (48)	USA	GPC. ASCO Tew WP	2020
Clinical guideline in ovarian cancer Redondo A (35)	España	GPC. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM)	2020
Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) 135 Management of epithelial ovarian cancer. A national clinical guideline (38)	Scotland	GPC. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) 135	2018

Tabla 20.
Resultado general de las búsquedas (recomendaciones 1-8)

Población: pacientes con carcinoma epitelial de ovario de alto grado avanzado o metastásico	N° total de artículos	N° de artículos aplicando filtros*	N° final de artículos seleccionados
Neoadyuvancia (recomendación 1)	6.016	256	7 (1 RSL, 1 ECA y 5 GPC)
Quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC) (recomendación 2)	646	24	5 (2 ECAs y 3GPC)
Testeo germinal y/o somático y asesoramiento genético (recomendaciones 3, 4 y 5)	10.655	103	Testeo genético: 9 GPC Asesoramiento genético: 7 GPC Prueba germinal o somática: 3 GPC
Adyuvancia (recomendación 6)	3.178	74	Quimioterapia en Adyuvancia: 8 GPC Quimioterapia más bevacizumab en adyuvancia: 2 ECAs Quimioterapia IV/IP: 1 RSL Terapia de mantenimiento: 8 (3 ECAs y 5 GPC)
Cirugía de citorreducción secundaria (paciente en recaída) (recomendación 7)	1.061	23	1 RSL
Terapia sistémica en recaída (recomendación 8)	5.572	90	Pacientes platino sensibles: 5 GPC Pacientes platino resistentes: 6 GPC Terapia de mantenimiento: 5 GPC

* Filtros utilizados: humanos, adultos, RSL, GPC y publicaciones en los últimos 10 años.

2. MATERIAL SUPLEMENTARIO 2

Prisma diagramas de flujo de las búsquedas de literatura

Figura 1.

(Recomendación 1) Prisma para neoadyuvancia en pacientes con CEO

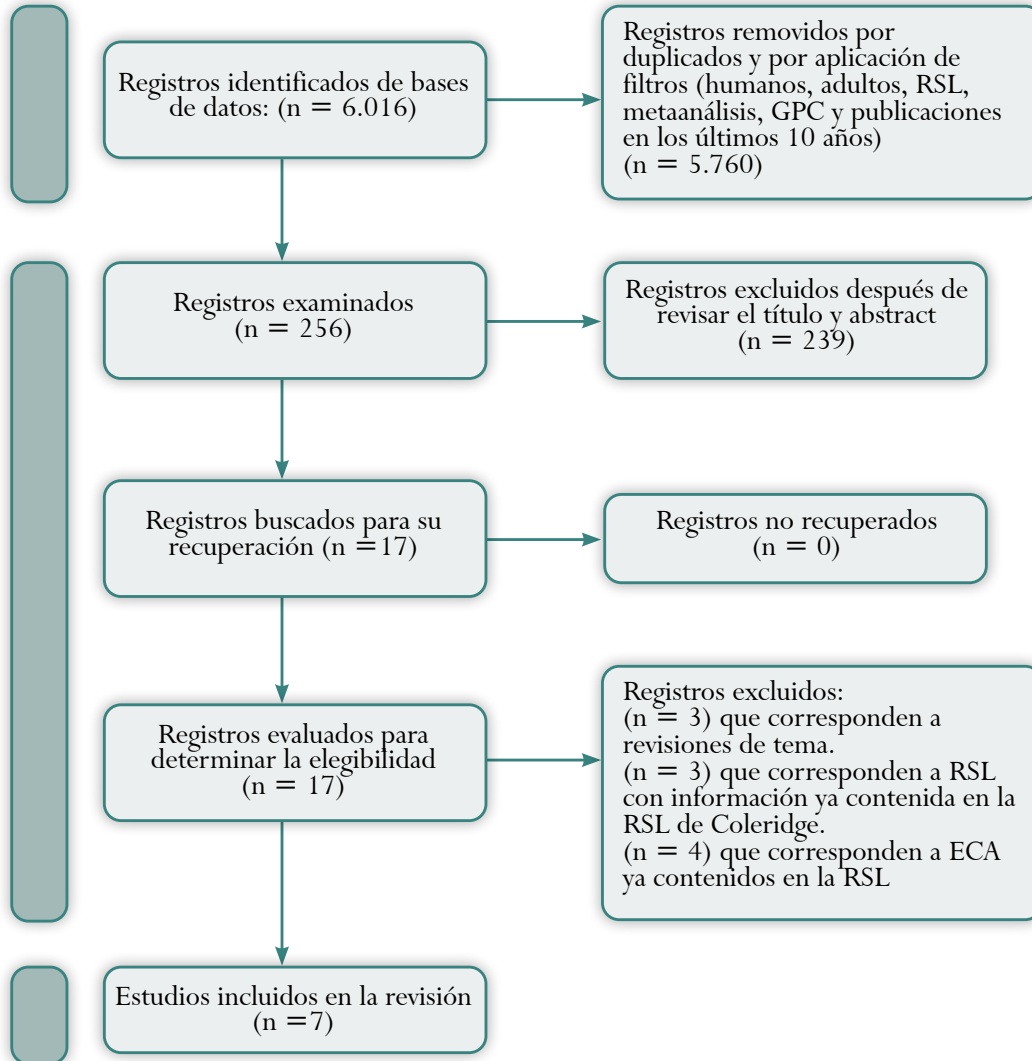


Figura 2.

(Recomendación 2) Prisma para quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC)

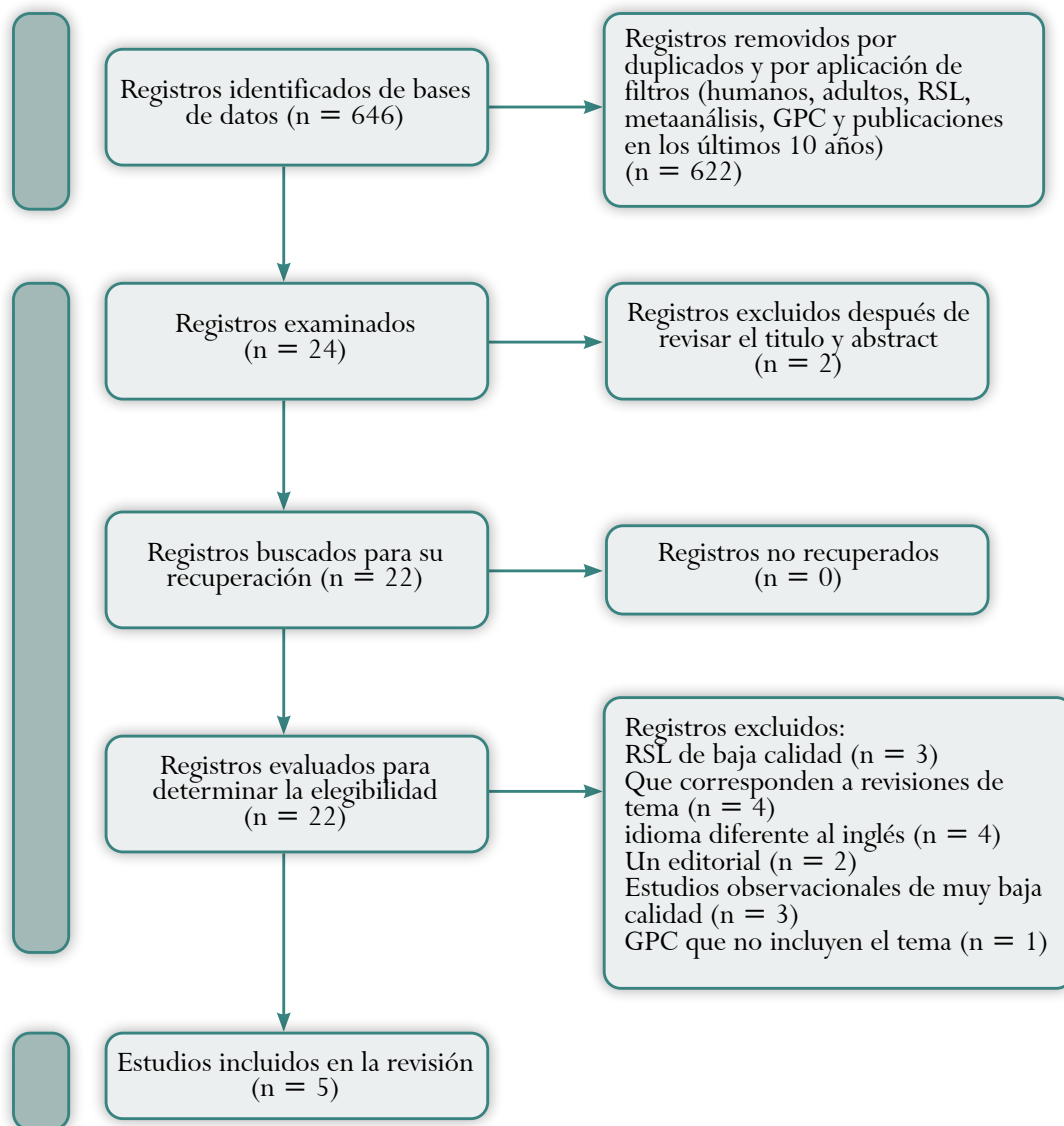


Figura 3.

(Recomendaciones 3, 4 y 5) Prisma para testeo genético y asesoramiento genético

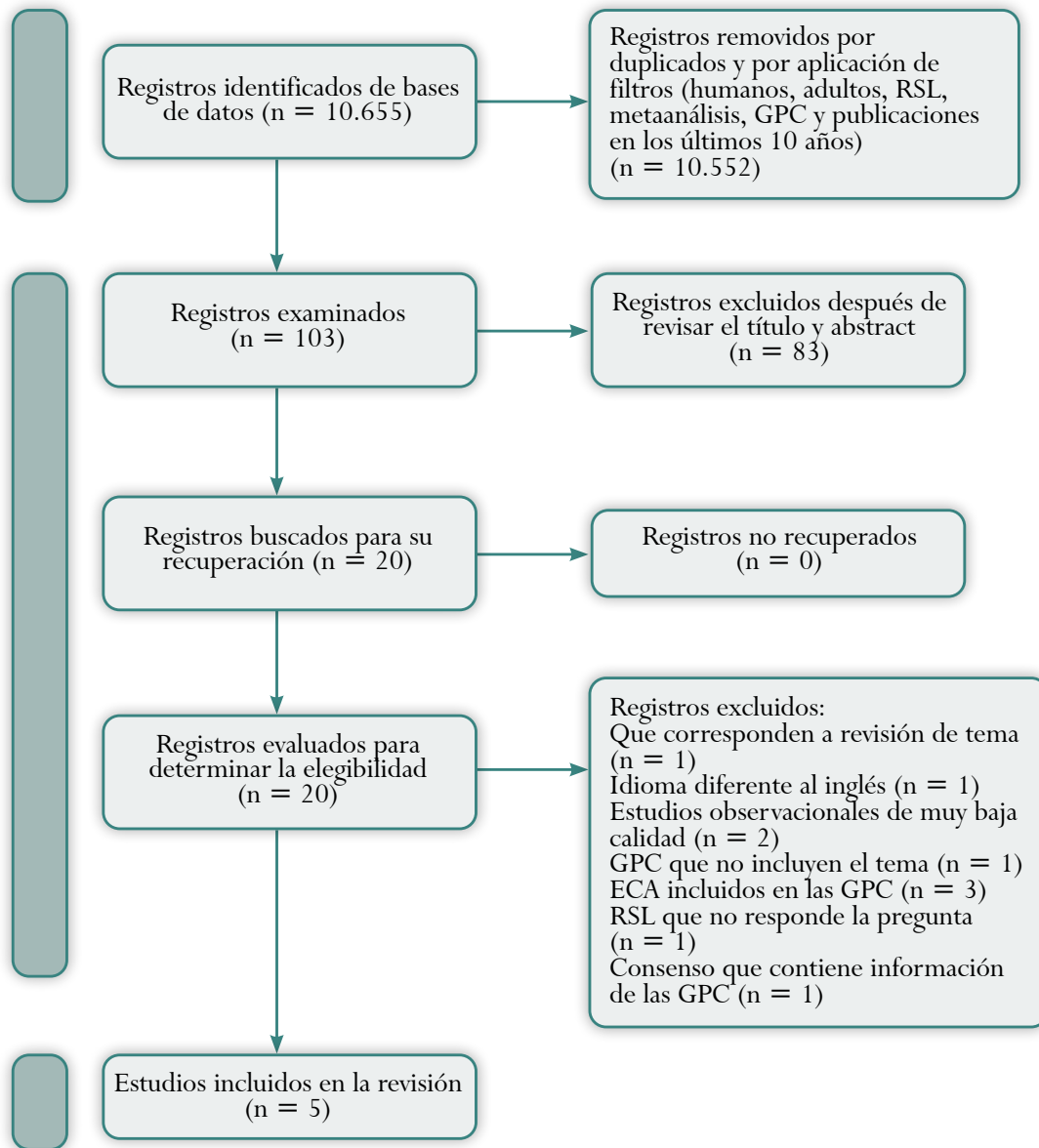


Figura 4.
(Recomendación 6) Prisma para quimioterapia en adyuvancia

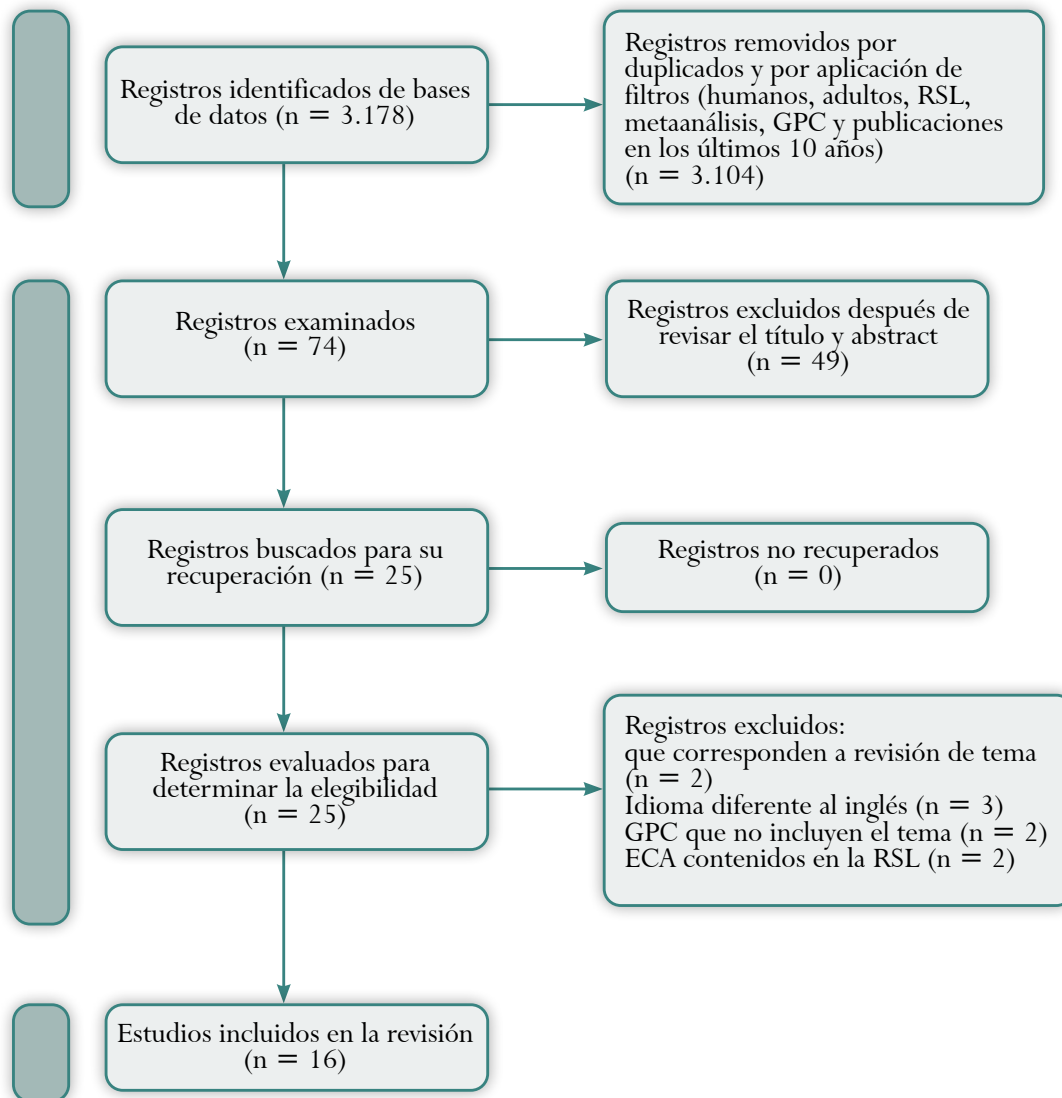


Figura 5.

(Recomendación 7) Prisma para cirugía de citorreducción secundaria en pacientes con CEO en recaída

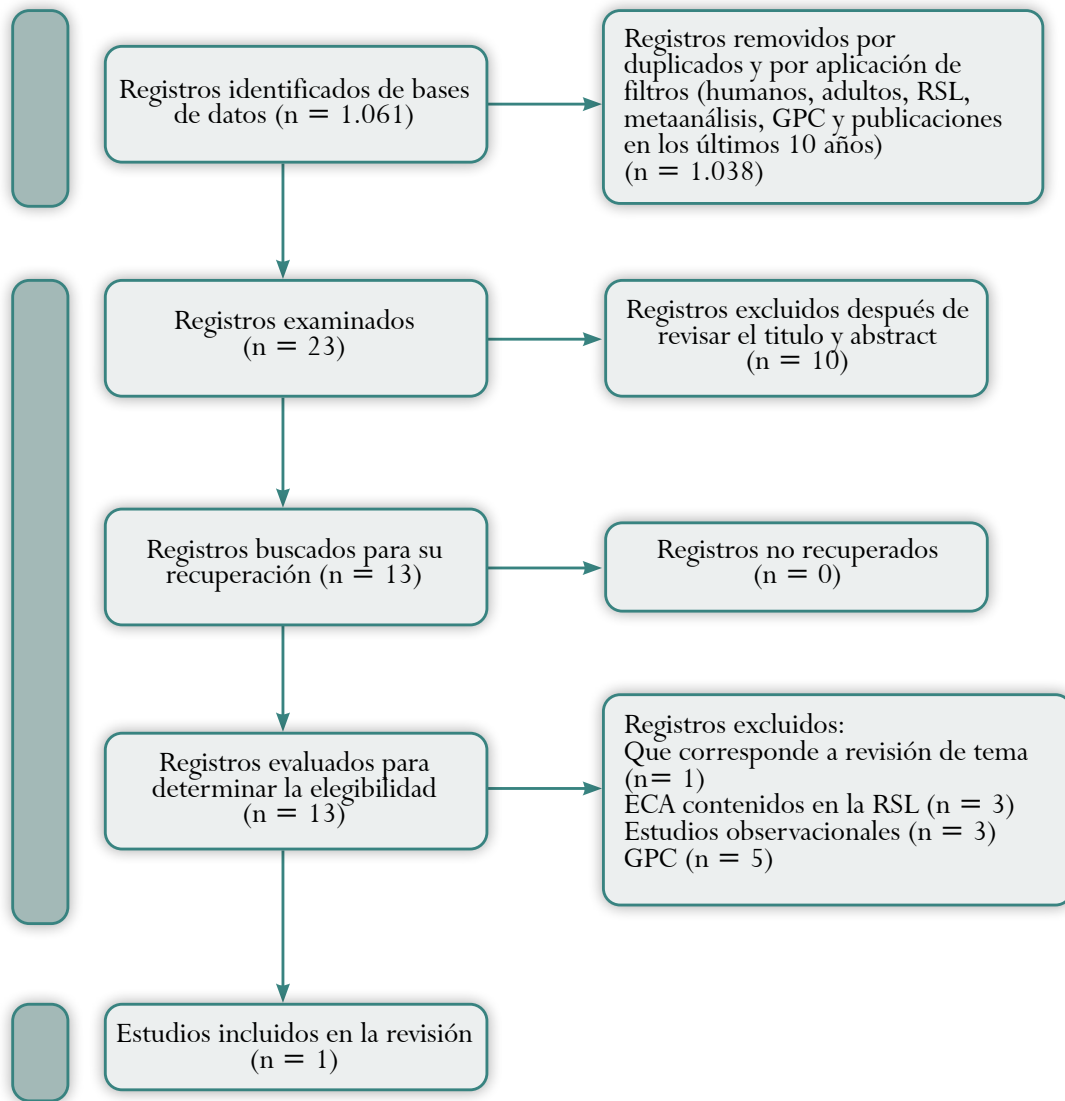
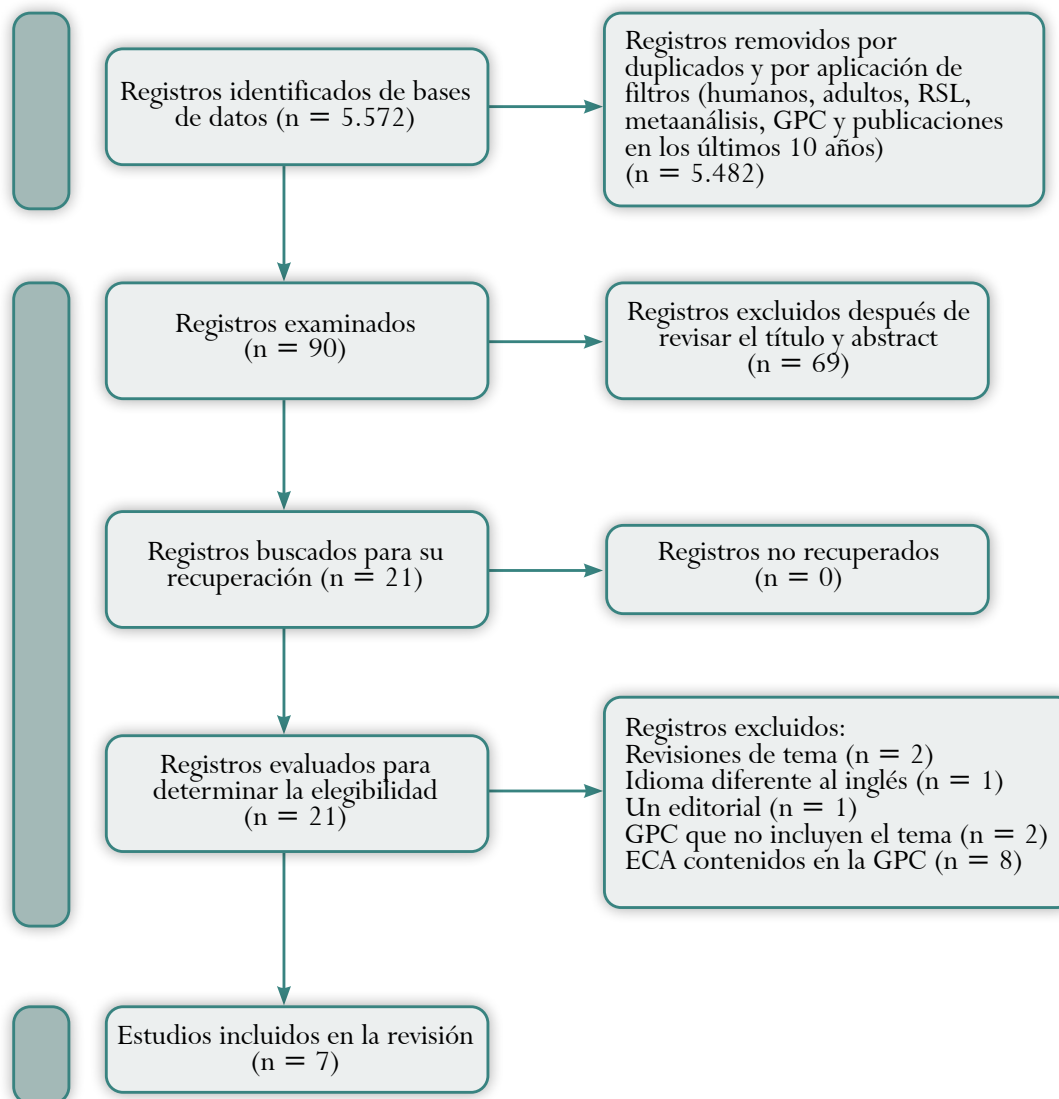


Figura 6.

(Recomendación 8) Prisma para terapia sistémica en pacientes con CEO en recaída

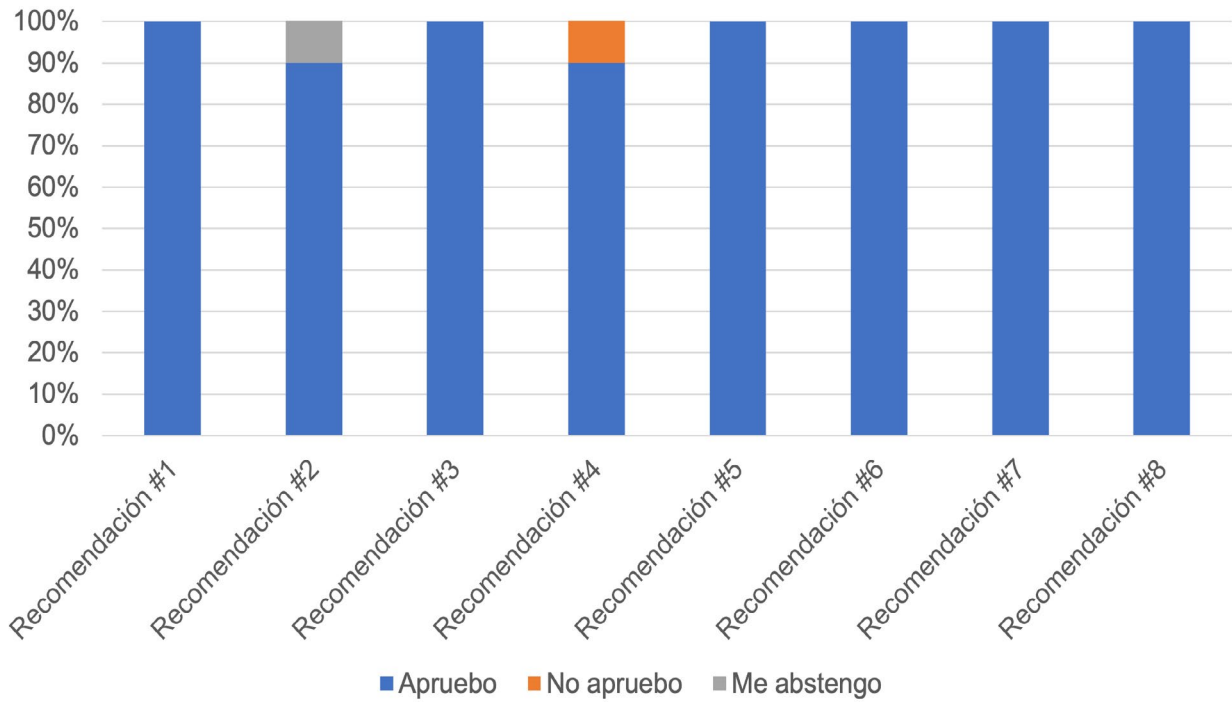


3. MATERIAL SUPLEMENTARIO 3

Figura 7.

Resultados de las votaciones de las recomendaciones del consenso

Votación de las recomendaciones del consenso para el perfilamiento y manejo de pacientes con CEO avanzado de alto grado en Colombia



4. MATERIAL SUPLEMENTARIO 4

Tablas de resumen de hallazgos y complementos de las justificaciones

4.1. Pregunta 1: ¿Cuáles son los criterios recomendados para indicar neoadyuvancia en pacientes con carcinoma epitelial de ovario de alto grado avanzado o metastásico?

Revisión sistemática que soporta la recomendación 1. Coleridge SL, 2021 (6)

4.2. Pregunta 2: ¿En el manejo quirúrgico primario de las pacientes con carcinoma epitelial de ovario de alto grado avanzado o metastásico en qué escenario está recomendada la quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC)?

ECA que soportan la recomendación 2

Tabla 21. Efectos deseables				
Desenlaces	Número total de pa-cientes	Riesgo de sesgos	Resultado (Cint vs Cint + HIPEC)	Nivel de evidencia SIGN
W.J. van Driel, 2018 OVHIPEC(24)				
SG (meses)	245	Alto ¹	33,9 vs. 45,7 (HR: 0,67; IC 95 %: 0,48-0,94; p = 0,02)	2A
SLP (meses)	245	Alto ¹	10,7 vs. 14,2 (HR: 0,66; IC 95 %: 0,50-0,87; p = 0,003)	2A
Tiempo quirúrgico promedio (minutos)	245	Alto ¹	192 (rango 153-251) vs. 338 (rango 299-426)	2A
Estancia hospitalaria promedio (días)	245	Alto ¹	8 (rango 7-10) vs. 10 (rango 8-12)	2A
Calidad de vida	No hay datos			
Lim 2022(25)				
SG (meses)	184	Alto ¹	HR = 0,87 (IC 95 %: 0,58-1,32; p = 0,52)	2A
SLP (meses)	184	Alto ¹	HR = 0,88 (IC 95 %: 0,63-1,21 p = 0,43)	2A
Tiempo quirúrgico promedio (minutos)	184	Alto ¹	405 (330,5-476,5) vs. 525 (463,5-575,0)	2A
Estancia hospitalaria promedio (días)	184	Alto ¹	14 (12-23.5) vs. 17 (13-23)	2A
Calidad de vida	No hay datos			

Tabla 22.
Efectos indeseables

Eventos adversos grado 3-4 (NCI CTC 2.0)	Número total de pacien-tes (Cint vs. Cint + HI-PEC)	Riesgo de sesgos	Resultado (Cint vs. Cint + HI-PEC)	Nivel de evidencia SIGN
van Driel WJ, 2018, OVHIPEC (24)				
Eventos adversos en general grado 3-4	245	Alto ¹	25 % vs. 27 %; p = 0,76	2A
Porcentaje de pacientes que requirieron colos-tomía o ileostomía	245	Alto ¹	43 % vs. 72 %, p = 0,04	2A
Lim 2022(25)				
Eventos adversos en general grado 3-4	184	Alto ¹	87 % vs. 93,5 %	2A
Disturbios de electrolitos	184	Alto ¹	44,6 % vs. 80,4 %; p < 0,001	2A

1. Riesgo de sesgo debido a diseños de estudio no ciegos y con fallas metodológicas que pueden haber tenido un efecto en algunos resultados heterogéneos con poca precisión, lo cual genera incertidumbre sobre el real efecto de la intervención. SIGN: Sign Grading System (levels of evidence and grades of recommendation) (14).

4.2.2 Información adicional: GPC que soportan la recomendación 2

4.2.2.1. Ovarian Cancer Including Fallopian Tube Cancer and Primary Peritoneal Cancer Version 1. Clinical Practice Guidelines in Oncology. National Comprehensive Cancer Network (NCCN), 2022 (8). “Las Pautas de la NCCN incluyen la opción de considerar HIPEC en el momento de la citorreducción de intervalo (Cint) en pacientes con estadio III que recibieron Nad. Las guías recomiendan la HIPEC como una opción para los pacientes que tienen respuesta o enfermedad estable después de Nad (se prefieren 3 ciclos, pero se permiten 4-6) y se recomienda que todos los pacientes tratados con Nad más Cint (\pm HIPEC) reciban quimioterapia posoperatoria” (8).

4.2.2.2 ESMO-ESGO consensus conference recommendations on ovarian cancer: Pathology and molecular biology, early and advanced stages, borderline tumors and recurrent disease. Colombo N, 2019 (17). “La HIPEC podría proporcionar un beneficio de supervivencia adicional para el CEO, pero

se requieren grandes estudios prospectivos para cuantificar aún más su verdadera eficacia y compararla con terapia dirigida (por ejemplo, bevacizumab). Mientras tanto, la HIPEC no debe considerarse una terapia estándar de primera línea y su uso debería limitarse a ECA prospectivos bien diseñados” (17).

4.2.2.3. Part II. Drafted from the short text of the French guidelines entitled “Initial management of patients with epithelial ovarian cancer” developed by Francogyn, CNGOF, SFOG, Gineco-Arcagy and endorsed by INC. (Systemic and intraperitoneal treatment, elderly, fertility preservation, follow-up). Lavoue V, 2019 (27). “Después de una cirugía de intervalo completa para pacientes estadio III, la HIPEC se puede proponer en las mismas condiciones del estudio OV-HIPEC” (27).

4.3. Pregunta 3: ¿A qué paciente con carcinoma epitelial de ovario de alto grado avanzado o metastásico se le debería realizar una prueba molecular (testeo genético)?

GPC que soportan la recomendación 3

4.3.1. Breast and/or Ovarian Cancer Genetic Assessment Guidelines Version 2. National Comprehensive Cancer Network (NCCN), 2022 (28). “Criterios de testeo para genes de susceptibilidad al cáncer de seno y de ovario: El testeo está indicado en mujeres con cáncer epitelial de ovario a cualquier edad (incluye cáncer de trompas de Falopio o peritoneal) o con Historia familiar de cáncer de seno u ovario” (28).

4.3.2. A practice guideline from the American College of Medical Genetics and Genomics and the National Society of Genetic Counselors: Referral indications for cancer predisposition assessment. American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG) 2015 (29). “La ACMG adopta las guías NCCN Breast and/or Ovarian Cancer Genetic Assessment Guidelines” (29).

4.3.3. Germline and Somatic Tumor Testing in Epithelial Ovarian Cancer Guideline. American Society of Clinical Oncology (ASCO), 2020 (30). “A todas las mujeres diagnosticadas con cáncer de ovario epitelial se les debería realizar pruebas genéticas de línea germinal para BRCA1/2 y otros genes de susceptibilidad al cáncer de ovario. Las evaluaciones genéticas deberían realizarse por profesionales de la salud familiarizados con el diagnóstico y el tratamiento del cáncer hereditario. A los familiares consanguíneos de primer o segundo grado de una paciente con cáncer de ovario con una variante conocida patógena de un gen de susceptibilidad al cáncer de línea germinal se les debería ofrecer una evaluación del riesgo genético, asesoramiento y pruebas genéticas individualizadas” (30).

4.3.4. Gynecologic Management of hereditary OC. Clinical Practice Guideline. Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada (SOGC), 2018 (31). “A las pacientes identificadas por su ginecólogo, médico de atención primaria, médico genetista u oncólogo como de alto riesgo para el síndrome de predisposición genética al cáncer de seno/ovario (HBOC) de acuerdo con la

NCCN, debería ofrecérseles asesoramiento y testeo genético. Las guías NCCN consideran que toda paciente con cáncer de ovario, trompas de Falopio o peritoneal a cualquier edad tiene un alto riesgo de predisposición genética” (31).

4.3.5. Prevention and screening in BRCA mutation carriers and other breast/ovarian hereditary cancer syndromes Clinical Practice Guidelines. European Society for Medical Oncology (ESMO), 2016 (32). “Para la evaluación inicial de riesgo y la decisión de cuando realizar asesoramiento genético y testeo, el lector debe referirse a las guías NCCN (Breast and/or Ovarian Cancer Genetic Assessment Guidelines) (28) y a las guías NICE (Familial Breast Cancer clinical guideline) (33) más actualizadas”.

4.3.6. Familial Breast Cancer clinical guideline UK. The National Institute for Health and Care Excellence (NICE), 2015 (33). “Se recomienda ofrecer testeo genético en clínicas especializadas en genética a las pacientes con cáncer de seno u ovario si la probabilidad combinada de ser portadora de una variante patogénica/probablemente patogénica BRCA1/2 es del 10% o más de acuerdo con el Manchester Scoring System” (33).

4.3.7. Management of epithelial ovarian cancer. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), 2018 (34). “A todas las mujeres con cáncer de ovario epitelial no mucinoso debería ofrecérseles testeo para BRCA1/2” (34).

4.3.8. Clinical guidelines in hereditary breast and ovarian cancer. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM), 2019 (35). “Realizar testeo independientemente de la historia familiar en pacientes con cáncer de ovario epitelial de alto grado no mucinoso (o de trompas de Falopio o peritoneal)” (35).

4.3.9. Consensus in Genetic Counseling, Testing, and Management of HBOC. Indian Society of Medical and Pediatric Oncology, 2020 (36). “Debería realizarse testeo genético a toda mujer con cáncer de ovario” (36).

4.4. Pregunta 4: ¿A qué paciente con carcinoma epitelial de ovario de alto grado avanzado o metastásico se le debería realizar asesoramiento genético?

GPC que soportan la recomendación 4

4.4.1. Breast and/or Ovarian Cancer Genetic Assessment Guidelines Version 2. National Comprehensive Cancer Network (NCCN), 2022 (28). “La evaluación de riesgos y la discusión de las pruebas genéticas implican tres etapas relacionadas: 1) asesoramiento previo a la prueba realizado antes de solicitar la prueba, 2) consideración de las pruebas más adecuadas a ordenar, 3) el asesoramiento posterior a la prueba se realiza cuando se divulgan los resultados. Se recomienda que un asesor genético, genetista clínico, oncólogo, cirujano, enfermero de oncología u otro profesional de la salud con experiencia y conocimientos en genética del cáncer, siempre que sea posible se deben involucrar en cada etapa” (28).

4.4.2. A practice guideline from the American College of Medical Genetics and Genomics and the National Society of Genetic Counselors: Referral indications for cancer predisposition assessment. American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG), 2015 (29). “La ACMG adopta las guías ‘NCCN Breast and/or Ovarian Cancer Genetic Assessment Guidelines’” (29).

4.4.3. Germline and Somatic Tumor Testing in Epithelial Ovarian Cancer Guideline. American Society of Clinical Oncology (ASCO), 2020 (30). “A todas las mujeres diagnosticadas con cáncer de ovario epitelial se les debería realizar pruebas genéticas de línea germinal para BRCA1/2 y otros genes de susceptibilidad al cáncer de ovario. Las evaluaciones genéticas deberían realizarse por profesionales de la salud familiarizados con el diagnóstico y el tratamiento del cáncer hereditario. A los familiares consanguíneos de primer o segundo grado de una paciente con cáncer de ovario con una variante conocida patógena de un gen de susceptibilidad al cáncer de línea germinal se les debería ofrecer

una evaluación del riesgo genético, asesoramiento y pruebas genéticas individualizadas” (30).

4.4.4. Gynecologic Management of Hereditary OC. Clinical Practice Guideline. Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada (SOGC), 2018 (31). “A las pacientes identificadas por su ginecólogo, médico de atención primaria, médico genetista u oncólogo como de alto riesgo para el síndrome de predisposición genética al cáncer de seno/ovario (HBOC) de acuerdo con la NCCN, debería ofrecérseles asesoramiento y testeo genético. Las guías NCCN consideran que toda paciente con cáncer de ovario, trompas de Falopio o peritoneal a cualquier edad tiene un alto riesgo de predisposición genética” (31).

4.4.5. Prevention and screening in BRCA mutation carriers and other breast/ovarian hereditary cancer syndromes Clinical Practice Guidelines. European Society for Medical Oncology (ESMO), 2016 (32). “Para la evaluación inicial de riesgo y la decisión de cuándo realizar asesoramiento genético y testeo, el lector debe referirse a las guías NCCN Breast and/or Ovarian Cancer Genetic Assessment Guidelines (28) y a las guías NICE Familial Breast Cancer clinical guideline (33) más actualizadas” (32).

4.4.6. Familial Breast Cancer Clinical Guideline UK. The National Institute for Health and Care Excellence (NICE), 2015 (33). “Se recomienda ofrecer una asesoría genética detallada con un genetista clínico o un consultor genético a todas las pacientes con cáncer de seno a quienes se les ofrezca testeo genético independientemente del momento del testeo” (33).

4.4.7. Consensus in Genetic Counseling, Testing, and Management of HBOC. Indian Society of Medical and Pediatric Oncology, 2020 (36). “Se recomienda asesoramiento genético a toda mujer con historia personal o familiar de cáncer de mama, ovario, trompas o primario de peritoneo o con un familiar con mutación del gen BRCA1/2” (36).

4.5. Pregunta 5: ¿Cuál es el tipo de prueba genética que se debería realizar a pacientes con

carcinoma epitelial de ovario de alto grado avanzado o metastásico: germinal o somática?

GPC que soportan la recomendación 5

4.5.1. Breast and/or Ovarian Cancer Genetic Assessment Guidelines Version 2. National Comprehensive Cancer Network (NCCN), 2022 (28). “El testeo tumoral puede proporcionar información que sugiera un potencial hallazgo germinal. Variantes patogénicas/probablemente patogénicas reportadas en el tumor pueden ser de origen somático o germinal. Independientemente de los hallazgos en el tumor, cuando la prueba de la línea germinal está indicada clínicamente, debe realizarse en un laboratorio con experiencia establecida en pruebas de línea germinal porque el panel de línea germinal realizado por algunos laboratorios que ofrecen pruebas simultáneas de tumor y línea germinal puede tener una cobertura incompleta y analizar sólo un subconjunto de esos genes de interés para el médico y la sensibilidad de la mayoría de los test tumorales es menor (especialmente para las deleciones de tamaño intermedio y las duplicaciones) que en el testeo germinal” (28).

4.5.2. Germline and Somatic Tumor Testing in Epithelial Ovarian Cancer Guideline. American Society of Clinical Oncology (ASCO), 2020 (30). “Se recomienda que a todas las mujeres con CEO se les hagan pruebas de línea germinal para mutaciones BRCA1/2, y aquellas sin una variante patogénica de la línea germinal se sometan a testeo tumoral somático para determinar la elegibilidad para un inhibidor de poli(ADP-ribosa) polimerasa. En caso de un resultado positivo para mutación germinal, se identifica claramente que hay un riesgo familiar de cáncer. De todas formas, y por razón de costos fundamentalmente, en muchas partes se realiza primero la prueba tumoral somática y luego la germinal. En resumen, la estrategia de la prueba de la línea germinal primero, seguida de la prueba somática tumoral para aquellos sin una variante patológica recomendada, tiene el potencial de identificar el mayor número de personas con variantes patológicas BRCA” (30).

4.5.3. ESMO recommendations on predictive biomarker testing for homologous recombination deficiency and PARP inhibitor benefit in ovarian cancer. Miller RE, 2020 (49).

“La deficiencia en la reparación de la recombinación homóloga (HRD) es una característica frecuente del carcinoma seroso de ovario de alto grado (HGSC) y se asocia con sensibilidad a la terapia con inhibidores de PARP (PARPi). Las pruebas HRD brindan la oportunidad de optimizar el uso de los PARPi en este tipo de tumores, pero las metodologías son diversas y la aplicación clínica sigue siendo controvertida. Actualmente, la validez clínica de las pruebas de HRD en el cáncer de ovario se evalúa mejor, no en términos del estado biológico de HRD per se, sino en términos del beneficio de los PARPi. Las pruebas HRD actualmente disponibles son útiles para predecir la magnitud probable del beneficio de PARPis, pero se necesitan mejores biomarcadores para identificar mejor el estatus actual de capacidad de reparación del ADN dañado y estratificar el manejo de los pacientes con HGSC. Las pruebas de mutación BRCA germinal, tumoral (incorporando germinal y somática) y somática proporcionan una buena validez clínica al identificar consistentemente el subgrupo de pacientes con cáncer de ovario que obtienen la mayor magnitud de beneficio de la terapia PARPi” (49).

4.6 Pregunta 6: ¿Cuál es la recomendación para el manejo adyuvante de las pacientes con carcinoma epitelial de ovario de alto grado avanzado o metastásico de acuerdo con el perfilamiento (resultado negativo, positivo o una variantes de significancia desconocida [variant of unknown significance - VUS]) para los genes de susceptibilidad al cáncer de seno BRCA 1/2 (a nivel somático o germinal) y/o deficiencia de la recombinación homóloga (HRD - homologous recombination deficiency)?

4.6.1. Recomendación 6.1: quimioterapia en adyuvancia.

GPC que soportan la recomendación 6.1

4.6.1.1. Ovarian Cancer Including Fallopian Tube Cancer and Primary Peritoneal Cancer

Version 1. Clinical Practice Guidelines in Oncology. National Comprehensive Cancer Network (NCCN), 2023 (8). “La comparación de regímenes de quimioterapia intravenosa para el tratamiento posoperatorio del cáncer de ovario recién diagnosticado ha sido objeto de muchos ensayos prospectivos aleatorios. La mayoría de estos ensayos no han logrado mostrar diferencias significativas entre los regímenes en los resultados de eficacia (p. ej., SLP, SG), pero muchos han mostrado diferencias en el perfil de toxicidad, la capacidad para completar la terapia planificada y

la calidad de vida. Por esta razón, las directrices de la NCCN incluyen una serie de opciones recomendadas para la quimioterapia intravenosa posoperatoria en pacientes con cáncer epitelial de ovario, de trompas de Falopio o peritoneal primario recién diagnosticado. El régimen más utilizado, paclitaxel 175/carboplatino, se ha considerado durante muchos años la quimioterapia posoperatoria estándar para el cáncer de ovario, por lo que existen muchos estudios en los que se ha probado” (8) (tabla 21).

Tabla 23. Opciones de quimioterapia recomendadas para pacientes con CEO (8)	
Régimen de quimioterapia	Categoría de la NCCN*
Paclitaxel 175/carboplatino	2A (esquema preferido)
Paclitaxel semanal/carboplatino semanal	2A
Paclitaxel semanal/carboplatino cada 3 semanas	2A
Carboplatino/doxorubicina liposomal	2A
Docetaxel/carboplatino	2A

*Categoría 1. Basado en un alto nivel de evidencia, existe un consenso uniforme de que la intervención es apropiada; Categoría 2^a. Basado en evidencia de bajo nivel, existe un consenso uniforme de que la intervención es apropiada; Categoría 2B. Basado en evidencia de bajo nivel, existe consenso (no uniforme) de que la intervención es apropiada; Categoría 3. Basado en cualquier nivel de evidencia, existe un gran desacuerdo sobre si la intervención es apropiada”.

4.6.1.2. Japan Society of Gynecologic Oncology guidelines for the treatment of ovarian cancer, fallopian tube cancer, and primary peritoneal cancer. Tokunaga H, 2020 (19). “Para pacientes con CEO naive a quimioterapia se recomienda la quimioterapia convencional con paclitaxel más carboplatino. Cuando la quimioterapia convencional se considera inapropiada, se recomienda docetaxel más carboplatino o doxorubicina liposomal pegilada más carboplatino. Para los pacientes en los que la quimioterapia combinada no es adecuada, se sugiere la monoterapia con carboplatino” (19).

4.6.1.3. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) 135. Management of epithelial ovarian cancer. A national clinical guideline.

November 2013. Revised 2018 (38). “El tratamiento de quimioterapia de primera línea del cáncer de ovario epitelial debe incluir un agente de platino ya sea en combinación o como agente único, a menos que esté específicamente contraindicado. El carboplatino es el platino de elección tanto en monoterapia como en terapia combinada. Paclitaxel se recomienda en terapia combinada con platinos en el tratamiento posoperatorio en primera línea del CEO donde los beneficios potenciales justifican la toxicidad de la terapia. En aquellos que no pueden tolerar el paclitaxel, se puede usar como alternativa doxorubicina liposomal pegilada o gemcitabina en combinación con carboplatino. A los pacientes que no son aptos para la terapia de combinación se les debe ofrecer carboplatino como agente único.

No se debe agregar un tercer agente citotóxico al carboplatino y al paclitaxel” (38).

4.6.1.4. SEOM clinical guideline in ovarian cancer. Redondo A (2020) (35). “El tratamiento posoperatorio estándar en primera línea para el cáncer de ovario avanzado consiste en una combinación de carboplatino (AUC 5-6) y paclitaxel (175 mg/m²) cada 3 semanas durante seis ciclos. El régimen de 3 semanas sigue siendo el estándar para todas las poblaciones de pacientes con cáncer de ovario” (35).

4.6.1.5. Consensus conference recommendations on ovarian cancer: Pathology and molecular biology, early and advanced stages, borderline tumors and recurrent disease. European Society of Medical Oncology (ESMO) - European Society of Gynaecological Oncology (ESGO). Colombo, N, 2019(17). “Carboplatino/paclitaxel cada 3 semanas sigue siendo el tratamiento estándar en primera línea para pacientes con cáncer de ovario” (17).

4.6.1.6. Initial management of patients with epithelial ovarian cancer (Systemic and intraperitoneal treatment, elderly, fertility preservation, follow-up). Developed by Francogyn, CNGOF, SFOG, Gineco-Arcagy and endorsed by INC. Lavoue V, 2019 (27). “Se recomienda la quimioterapia adyuvante con carboplatino y paclitaxel para todos los cánceres de ovario o de trompas de Falopio de alto grado. Después de una primera cirugía completa, se recomienda administrar 6 ciclos de quimioterapia intravenosa” (27).

4.6.1.7. Assessment of Adult Women with Ovarian Masses and Treatment of Epithelial Ovarian Cancer: ASCO Resource-Stratified Guideline. Vanderpuye VD, 2021(39). “La recomendación internacional estándar para adyuvancia en pacientes con CEO estadio III-IV con un performance score card (PSC) de 0-2 y sin contraindicaciones para alguno de los medicamentos, es la quimioterapia con carboplatino más paclitaxel (una vez cada 3 semanas) durante un total de seis ciclos. En caso de que el paciente tenga un PSC >2 y/o contraindicaciones para una dupla de quimioterapia, la quimioterapia debe contener solo carboplatino” (39).

4.6.1.8. Guidelines Neoadjuvant and Adjuvant Systemic Therapy for Newly Diagnosed Stage II-IV Epithelial Ovary, Fallopian Tube, or Primary Peritoneal Carcinoma: A Practice Guideline Hal Hirte, Canadá, 2022 (40). “Para mujeres con CEO estadios II, III o IV y enfermedad potencialmente resecable según lo determine un ginecólogo oncólogo, se recomienda Cpr seguida de seis a ocho ciclos de tratamiento IV de quimioterapia adyuvante con paclitaxel tres veces por semana (175 mg/m² en 3 h) y carboplatino (AUC = 5/6). Para aquellas pacientes que no pueden tolerar el paclitaxel, se puede ofrecer un régimen alternativo que consiste en docetaxel (75 mg/m²) con carboplatino (AUC = 5). No se recomienda la adición de un tercer agente de quimioterapia al estándar de paclitaxel y carboplatino como terapia adyuvante en mujeres con CEO en estadios II, III o IV. No se ha demostrado que la incorporación de un tercer fármaco de quimioterapia al paclitaxel y al carboplatino mejore la OS y la PFS” (40).

Recomendación 6.2: quimioterapia más bevacizumab en adyuvancia**ECA que soportan la recomendación 6.2**

Tabla 24. Efectos deseables				
Desenlaces	Número de pacientes	Riesgo de sesgos	Resultados	Nivel de evidencia SIGN
GOG-0218 NCT00262847. Burger, 2011 (41)				
SG (meses)	1.873	Bajo	Brazo 1: caboplatino/paclitaxel/placebo → placebo (39,3) Brazo 2: caboplatino/paclitaxel/bevacizumab → placebo (38,7 HR: 1,036 [0,827-1,297]; p = 0,76) Brazo 3: carboplatino/paclitaxel/bevacizumab → bevacizumab (39,7 HR: 0,915 [0,727-1,152])	1+A
SLP (meses)	1.873	Bajo	Brazo 1: caroplatino/paclitaxel/placebo → placebo (10,3) Brazo 2: caboplatino/paclitaxel/bevacizumab → placebo (11,2 HR: 0,908 [0,795-1,040]) Brazo 3: carboplatino/paclitaxel/bevacizumab → bevacizumab (14,1 HR: 0,717 [0,625-0,824])	1+A
Calidad de vida	No se reportaron diferencias significativas entre los tres brazos de tratamiento.			
ICON7. Perren, 2011 (42); Oza, 2015 (43). CEO Alto riesgo estadio temprano I-IIA (9%), IIB-IIIIB (21%) o IIIC-IV (70%)				
SG (meses)	1.528	Alto ¹	Brazo 1: quimioterapia estándar 58,6 (53,5-67,5) Brazo 2: quimioterapia estándar más bevacizumab 58,0 (52,4-66,9) HR: 0,78 (IC 95 %: 0,63-0,97)	2A
SLP (meses)	1.528	Alto ¹	Brazo 1: quimioterapia estándar 17,5 (15,7-18,7) Brazo 2: quimioterapia estándar más bevacizumab 19,9 (19,1-22,0) HR: 0,73 (IC 95 % 0,61-0,88)	2A
Calidad de vida	Se evidenciaron pequeñas diferencia entre los dos grupos, las cuales no se consideraron significativas.			

1. Alto riesgo de sesgo dado por falta de ocultamiento de la asignación y de cegamiento de pacientes e investigadores. SIGN: Sign Grading System (levels of evidence and grades of recommendation) (14).

Tabla 25. Efectos indeseables ICON7. Perren, 2011(42); Oza, 2015 (43)				
Desenlaces	Número de pacientes	Riesgo de sesgos	Resultados (quimioterapia estándar vs. quimioterapia más bevacizumab)	Nivel de evidencia SIGN
Eventos adversos en general grado 3-4	1.528	Alto1	(RR: 1,2; IC 95 %: 1,1-1,3)	2A

1. Alto riesgo de sesgo dado por falta de ocultamiento de la asignación y de cegamiento de pacientes e investigadores. SIGN: Sign Grading System (levels of evidence and grades of recommendation) (14).

4.6.3 Recomendación 6.3: quimioterapia adyuvante IP/IV vs. IV.

RSL que soporta la recomendación 6.3

4.6.3.1. RSL con metaanálisis de Jaaback K, 2016 (44).

4.6.4 Recomendación 6.4: uso de inhibidores PARP en mantenimiento después de recibir una primera línea de quimioterapia.

ECA que soportan la recomendación 6.4

Tabla 26. Efectos deseables				
Desenlaces	Número de pacientes	Riesgo de sesgos	Resultados	Nivel de evidencia SIGN
SOLO-1 (45)				
SG	Este desenlace no hizo parte del estudio			
SLP (mediana en meses)	391	Alto	60 % vs. 27 %; HR: 0,30 (0,23-0,41); p < 0,0001	2A
Calidad de vida (tasa ajustada del cambio promedio desde el inicio hasta los 2 años) FACT-O ¹	362	Alto	Grupo de la intervención (olaparib): 0,30 puntos (IC 95 %: -0,72-1,32) Grupo placebo: 3,30 puntos (IC 95 %: 1,84-4,76)	2A
PAOLA-1 (47)				
SG	Este desenlace no hizo parte del estudio			
SLP (mediana en meses)	806	Alto	22,1 % vs. 16,6 %; HR: 0,59 (0,49-0,72); p < 0,001	2A
Calidad de vida (tasa ajustada del cambio promedio desde el inicio) EORTC QLQ-C30 ²	744	Alto	Grupo de intervención (olaparib más bevacizumab): -1,33 puntos (IC 95 %: -2,47 a -0,19) Grupo placebo: -2,89 puntos (IC 95 %: -4,52 a -1,26)	2A
PRIMA (46)				
SG	Este desenlace no hizo parte del estudio			
SLP (mediana en meses)	733	Alto	13,8 % vs. 8,2 %; HR: 0,62 (0,50-0,76); p < 0,001	2A
Calidad de vida	Reportan que no se encontraron diferencias entre los dos grupos en cuanto a los desenlaces de calidad de vida relacionados con salud. No proporcionan los datos.			

1. Trial Outcome Index score on the Functional Assessment of Cancer Therapy–Ovarian Cancer (FACT-O). 2. European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Quality of Life Questionnaire (EORTC QLQ-C30). SIGN: Sign Grading System (levels of evidence and grades of recommendation) (14).

Tabla 27.
Efectos indeseables

Efectos adversos asociados los PAPRI dados como mantenimiento después de una primera línea de quimioterapia sistémica (toxicidades durante el estudio y hasta 30 días después de suspender el tratamiento) (8).

Desenlaces	Número de pacientes	Riesgo de sesgos	Resultados porcentaje y (número eventos)	Nivel de evidencia SIGN
SOLO-1 (45)				
Eventos adversos en general grado 3-4	391	Alto	39 % (101) vs. 18 % (24) Olaparib vs. placebo	2A
PAOLA-1 (47)				
Eventos adversos en general grado 3-4	806	Alto	57 % (307) vs. 51 % (137) Bevacizumab + olaparib vs. bevacizumab + placebo	2A
PRIMA (46)				
Eventos adversos en general grado 3-4	733	Alto	71 % (346) vs. 19 % (47) Niraparib vs. placebo	2A

SIGN: Sign Grading System (levels of evidence and grades of recommendation) (14).

4.7. Pregunta 7: ¿Cuál es la recomendación para la Csec en pacientes con carcinoma epitelial de ovario de alto grado avanzado metastásico en recaída?

RSL que soporta la recomendación 7

The Role of Secondary Cytoreductive Surgery in Recurrent Ovarian Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. Marchetti C, 2020 (50).

4.8. Pregunta 8: ¿Cuál es la recomendación para el manejo sistémico de las pacientes con carcinoma epitelial de ovario de alto grado avanzado o metastásico en recaída de acuerdo con el perfilamiento (resultado negativo, positivo o una variante de significancia desconocida (VUS) para los genes de susceptibilidad del cáncer de seno BRCA1/2 (a nivel somático o germinal) y/o deficiencia de la recombinación homóloga HRD?

4.8.1. Recomendación 8.1: pacientes platino-sensibles

GPC que soportan la recomendación 8.1

4.8.1.1. Ovarian Cancer Including Fallopian Tube Cancer and Primary Peritoneal Cancer Version 1. Clinical Practice Guidelines in Oncology. National Comprehensive Cancer Network (NCCN), 2023 (8). “Las pacientes que recaen 6 meses o más después de la quimioterapia inicial se denominan platino-sensibles. Se prefiere la quimioterapia combinada basada en platino (un total de 6 ciclos) para la primera recurrencia en pacientes con enfermedad platino sensible. La NCCN considera que actualmente no se debería recomendar un agente quimioterapéutico único como tratamiento de elección para el carcinoma de ovario recurrente. Se prefieren algunos regímenes y agentes principalmente por razones de menor toxicidad y/o aumento marginal de la eficacia. Se recomienda quimioterapia combinada basada en platino (categoría 1) por 6 ciclos para pacientes con enfermedad platino sensible en recurrencia. Las combinaciones preferidas incluyen:

- Carboplatino/paclitaxel (categoría 1).
- Carboplatino/doxorubicina liposomal (categoría 1).
- Carboplatino/paclitaxel semanal (categoría 2A).
- Carboplatino/paclitaxel unido a albúmina (para pacientes con hipersensibilidad a los taxanos) (categoría 2A).
- Carboplatino/docetaxel (categoría 2A).
- Carboplatino/gemcitabina (categoría 2A).
- Cisplatino/gemcitabina (categoría 2A)”

“Para pacientes platino sensibles que no pueden tolerar la terapia combinada, el agente único preferido es carboplatino o cisplatino” (8).

“El estudio de fase 3 (OCEANS) evaluó carboplatino/gemcitabina con y sin bevacizumab en pacientes con cáncer de ovario recurrente platino sensible que no habían recibido bevacizumab previamente. En el estudio OCEANS, la PFS aumentó en pacientes que recibieron quimioterapia/bevacizumab en comparación con quimioterapia sola (12,4 vs. 8,4 meses, $p < 0,0001$). El análisis de supervivencia final no mostró un aumento en la OS con el brazo de quimioterapia/bevacizumab en comparación con quimioterapia sola: 33,6 meses vs. 32,9 meses; HR: 0,95; $P = 0,65$). Un reciente estudio aleatorizado de fase 3 (GOG-0213) evaluó la terapia combinada con carboplatino /paclitaxel/bevacizumab en pacientes con cáncer de ovario recurrente platino sensible. Las mujeres que recibieron quimioterapia/bevacizumab tuvieron una mediana de OS ligeramente mayor en comparación con la quimioterapia sola (42,2 meses [IC del 95 %, 37,7-46,2] versus 37,3 meses (32,6-39,7) (HR = 0,829; IC 95 %, 0,683-1,005; $p = 0,056$)” (8).

4.8.1.2. Assessment of Adult Women with Ovarian Masses and Treatment of Epithelial Ovarian Cancer: ASCO Resource-Stratified Guideline. Vanderpuye VD, 2021 (39). “Tratar a los pacientes con CEO en recurrencia, platino sensibles con quimioterapia combinada basada en platino” (39).

4.8.1.3. SEOM clinical guideline in ovarian cancer. Redondo A, 2020 (18). “Para pacientes

en recaída en quienes se considere un platino como mejor opción, una combinación basada en platino (con paclitaxel, gemcitabina o doxorubicina liposomal pegilada) se asocia con una PFS y una OS más prolongadas en comparación con el platino como agente único. Ninguna de estas combinaciones puede considerarse superior en términos de eficacia; la selección del doblete debe basarse en el perfil de toxicidad” (18).

4.8.1.4. Systemic therapy for recurrent epithelial ovarian cancer: a clinical practice guideline Francis J, Canada, 2017 (56). “La terapia sistémica para el cáncer de ovario recurrente no es curativa. Como tal, se reconoce que, para determinar la terapia óptima, cada paciente debe ser evaluado individualmente en términos de su recurrencia, sensibilidad al platino, toxicidad, facilidad de administración y preferencia del paciente. A todos los pacientes se les debe ofrecer la oportunidad de participar en estudios clínicos, si corresponde. Para los pacientes con CEO en recurrencia platino sensibles, si la opción de participar en un estudio clínico no está disponible, se debe considerar la quimioterapia combinada basada en platino, siempre que no haya contraindicaciones. La decisión sobre qué combinación usar debe basarse en la toxicidad experimentada con la terapia primaria, la preferencia del paciente y otros factores. Las combinaciones recomendadas son: carboplatino y paclitaxel, carboplatino y gemcitabina o carboplatino y doxorubicina liposomal pegilada. Si la quimioterapia combinada basada en platino está contraindicada, entonces se debe considerar un solo agente de platino. El carboplatino ha demostrado eficacia en múltiples estudios y tiene un perfil de toxicidad manejable. Si no se está considerando un solo agente de platino (por ejemplo, debido a toxicidad o alergia), entonces la monoterapia con paclitaxel, topotecán o doxorubicina liposomal pegilada es una opción de tratamiento razonable” (56).

4.8.1.5. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) 135. Management of epithelial ovarian cancer. A national clinical

guideline. November 2013. Revised 2018 (38). “En el contexto del cáncer de ovario recidivante platino sensible, existe evidencia de un ECA con bajo riesgo de sesgo de que la combinación de carboplatino y doxorubicina liposomal pegilada (PLDH) (brazo CD) es más tolerable que carboplatino y paclitaxel (brazo CP) y que confiere un beneficio de PFS (mediana de PFS de 11,3 meses para el brazo de CD frente a 9,4 meses para el brazo de PC; HR = 0,823, IC del 95 %: 0,72 a 0,94, $p = 0,005$). Las toxicidades potenciales con la terapia combinada con paclitaxel o doxorubicina liposomal pegilada incluyen mielo supresión, fatiga, náuseas, vómitos y eritrodisestesia palmo plantar. El tratamiento con paclitaxel también se asocia con alopecia, neuropatía y artralgia. Se ha informado estomatitis principalmente con el uso de doxorubicina liposomal pegilada. El uso de la terapia de combinación de platino en comparación con el platino como agente único depende de la comorbilidad del paciente y de la voluntad de aceptar la toxicidad adicional, y se deben analizar las ventajas y desventajas de cada enfoque con el paciente” (38).

4.8.2 Recomendación 8.2: pacientes platino resistentes

GPC que soportan la recomendación 8.2

4.8.2.1 Ovarian Cancer Including Fallopian Tube Cancer and Primary Peritoneal Cancer Version 1. Clinical Practice Guidelines in Oncology. National Comprehensive Cancer Network (NCCN), 2023 (8). “Para pacientes con enfermedad platino resistente se prefieren los agentes o regímenes no basados en platino (es decir, docetaxel, etopósido oral, gemcitabina, paclitaxel semanal con o sin pazopanib, doxorubicina liposomal con o sin bevacizumab, paclitaxel/bevacizumab semanal, topotecán con o sin bevacizumab); típicamente se usa terapia secuencial usando agentes únicos. La tasa de respuesta de los siguientes agentes parece ser similar: topotecán, 20 %; gemcitabina, 19 %; doxorubicina liposomal, 26 %; y etopósido oral, 27 %. Otros agentes potencialmente activos incluyen altretamina,

capecitabina, ciclofosfamida, doxorubicina, ifosfamida, irinotecán, melfalán, oxaliplatino, paclitaxel, paclitaxel unido a nanopartículas de albúmina (nab-paclitaxel), pemetrexed y vinorelbina. Además, la terapia hormonal con tamoxifeno u otros agentes, incluidos los inhibidores de la aromatasas (como el anastrozol y el letrozol), el acetato de leuprolide o el acetato de megestrol continúan siendo una opción terapéutica viable para pacientes que no pueden tolerar o no han respondido a los regímenes citotóxicos” (8).

4.8.2.2. SEOM clinical guideline in ovarian cancer. Redondo A, 2020 (18). “Los pacientes que progresan con la terapia basada en platino o después de un breve intervalo sin tratamiento con platino no se consideran elegibles para volver a ser tratados con platinos. Esta es una necesidad médica insatisfecha y, cuando sea posible, los pacientes deben incluirse en los estudios clínicos. Los agentes citotóxicos, como paclitaxel semanal, doxorubicina liposomal pegilada, gemcitabina y topotecán, han mostrado una actividad modesta en estudios aleatorizados de fase III, con una tasa de respuesta promedio de 10 a 15 % y una mediana de OS en el rango de 9 a 12 meses. En consecuencia, la terapia con un solo agente citotóxico secuencial es la mejor opción paliativa y la calidad de vida es el desenlace más importante. Sin embargo, los pacientes con *performance score* deficiente podrían ser considerados solo para el mejor cuidado de soporte. Para los pacientes que no han recibido bevacizumab anteriormente, se ha demostrado que la adición de este último al paclitaxel semanal, doxorubicina liposomal pegilada o topotecán mejora la PFS. La combinación semanal de paclitaxel y bevacizumab fue especialmente activa en el estudio Aurelia, siendo la opción preferida cuando sea posible. En resumen, cuando el platino podría no ser la mejor opción, se recomienda la terapia con un solo fármaco o en combinación con bevacizumab si no se ha recibido previamente” (18).

4.8.2.3 ESMO-ESGO consensus conference recommendations on ovarian cancer: Pathology and molecular biology, early and

advanced stages, borderline tumors and recurrent disease. Colombo N, 2019 (17). “Para pacientes platino resistentes, bevacizumab en combinación con quimioterapia sin platino de segunda o tercera línea (paclitaxel semanal, doxorubicina pegilada liposomal, topotecan) ha demostrado beneficio con respecto a la tasa de respuesta tumoral y PFS; se ha asociado con una mejora en QoL y podría ser recomendado. La duración recomendada del tratamiento con bevacizumab aún no está clara. El tratamiento generalmente se continúa hasta la progresión de la enfermedad. No se ha evaluado la continuación de bevacizumab más allá de la progresión en el contexto recurrente” (17).

4.8.2.4. Assessment of Adult Women with Ovarian Masses and Treatment of Epithelial Ovarian Cancer: ASCO Resource-Stratified Guideline. Vanderpuye VD, 2021 (39). “La quimioterapia es la intervención primaria para la enfermedad recurrente; cuando la quimioterapia no sea factible por cualquier motivo, se deben iniciar los cuidados paliativos, si aún no se habían iniciado. Para pacientes con CEO platino resistente se recomienda quimioterapia de un solo agente que no sea un platino con o sin bevacizumab o el mejor cuidado de soporte” (39).

4.8.2.5. Systemic therapy for recurrent epithelial ovarian cancer: A clinical practice guideline Francis J, Canada, 2017 (56). “El paclitaxel, el topotecán, la doxorubicina liposomal pegilada y la gemcitabina como agente único han demostrado actividad en esta población de pacientes y son opciones de tratamiento razonables. Bevacizumab combinado con quimioterapia (doxorubicina liposomal pegilada, paclitaxel semanal o topotecan) puede considerarse para mujeres que cumplen los criterios de elegibilidad del estudio clínico aleatorizado (ECA) de fase III AURELIA (cáncer epitelial de ovario, de trompas de Falopio o peritoneal primario confirmado que ha progresado dentro de los 6 meses posteriores a la finalización de 4 o más ciclos de terapia basada en platino” (56).

4.8.2.6. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) 135. Management of epithelial ovarian cancer. A national clinical guideline. November 2013. Revised 2018 (38). “Las mujeres con cáncer de ovario platino resistentes deberían ser consideradas para el tratamiento con paclitaxel o doxorubicina liposomal pegilado como agente único (según el estado funcional, las comorbilidades y los deseos de la paciente). A las mujeres con cáncer de ovario en recaída platino resistentes se les debería ofrecer bevacizumab en combinación con paclitaxel” (38).

4.8.3. Recomendación 8.3: terapia de mantenimiento con inhibidores PARP GPC que soportan la recomendación 8.3

4.8.3.1. Ovarian Cancer Including Fallopian Tube Cancer and Primary Peritoneal Cancer Version 1. Clinical Practice Guidelines in Oncology. National Comprehensive Cancer Network (NCCN), 2023 (8). “Un reciente estudio aleatorizado de fase 3 (SOLO2/ENGOT-Ov21) evaluó olaparib como terapia de mantenimiento para mujeres con cáncer de ovario seroso de alto grado platino sensible BRCA mutado que habían recibido 2 o más líneas de quimioterapia. Los datos muestran que la mediana de PFS fue significativamente más prolongada en mujeres que recibieron olaparib (19,1 meses [IC 95 %, 16,3-25,7]) que en aquellas que recibieron placebo (5,5 meses [5,2-5,8]; HR=0,30 [IC 95 %, 0,22-0,41], $p < 0,0001$). Un mayor número de pacientes que recibieron terapia de mantenimiento con olaparib tuvieron eventos adversos graves (18 % [35/195]) en comparación con placebo (8 % [8/99]). La NCCN recomienda que olaparib se considere como terapia de mantenimiento para mujeres con cáncer de ovario que han recibido 2 o más líneas de quimioterapia de acuerdo con los datos del estudio (SOLO2/ENGOT-Ov21) y la aprobación de la FDA” (8).

“Niraparib es otro inhibidor PARP. Un estudio de fase 3 (NOVA) evaluó niraparib como terapia de mantenimiento para pacientes con cáncer de ovario platino sensible que respondieron a la

terapia de recurrencia. Los datos mostraron que niraparib aumentó la PFS independientemente de si los pacientes tenían una mutación BRCA o no, en comparación con el placebo. Los pacientes que recibieron niraparib sin una mutación BRCA de la línea germinal tuvieron un aumento de la PFS (12,9 meses frente a 3,8 meses). Las mujeres con una mutación BRCA de la línea germinal tuvieron un aumento mucho mayor en la PFS (21,0 vs. 5,5 meses) (HR=0,27; IC 95 %, 0,17-0,41). Para aquellas pacientes que recibieron niraparib, los eventos adversos de grado 3 o 4 que se informaron con frecuencia incluyeron trombocitopenia (33,8%), anemia (25,3%) y neutropenia (19,6%). La NCCN recomienda niraparib como terapia de mantenimiento para pacientes con enfermedad platino sensible que han tenido 2 o más líneas de terapia basada en platino y una respuesta completa o respuesta parcial a la línea más reciente de terapia de recurrencia basados en los resultados de este estudio y la aprobación de la FDA” (8).

4.8.3.2. ESMO-ESGO consensus conference recommendations on ovarian cancer: Pathology and molecular biology, early and advanced stages, borderline tumors and recurrent disease.† Colombo N, 2019 (17). “Los inhibidores de PARP (olaparib, niraparib y rucaparib) cuando se administran como terapia de mantenimiento después de una respuesta a una segunda línea de tratamiento basada en platino o superior tienen un beneficio comprobado con respecto a la PFS y podrían recomendarse. El beneficio es mayor, pero no se limita a pacientes con una mutación BRCA” (17).

4.8.3.3. PARP Inhibitors in the Management of Ovarian Cancer: ASCO Guideline. Tew WP, 2020 (48). “El mantenimiento con una monoterapia de PARPi (segunda línea o más) podría ser ofrecido a pacientes con CEO que aún no han recibido un PARPi y que han respondido a la terapia basada en platino independientemente del estado de mutación BRCA; el tratamiento se continúa hasta la progresión de la enfermedad o la toxicidad a pesar de las reducciones de dosis y el mejor cuidado de apoyo. Las opciones incluyen: olaparib 300 mg cada

12 horas; rucaparib 600 mg cada 12 horas; niraparib 200-300 mg una vez al día” (48).

4.8.3.4. SEOM clinical guideline in ovarian cancer. Redondo A, 2020 (35). “Tres inhibidores de PARP (olaparib, niraparib y rucaparib) han demostrado un beneficio en PFS como tratamiento de mantenimiento después de la respuesta a la terapia basada en platino en el cáncer de ovario en recaída. La magnitud del beneficio es mayor, pero no limitada, a los pacientes con mutación BRCA. Para pacientes con mutación BRCA el tratamiento de mantenimiento con olaparib mejora la PFS (HR 0,30) y la OS (HR 0,74) con una mejora de 12,9 meses en la mediana de OS frente al placebo. Niraparib y rucaparib también han mostrado resultados positivos en estudios de fase II, no solo en pacientes con mutación BRCA, sino también en BRCA de tipo salvaje (wt), independientemente del estado de HR” (35).

4.8.3.5. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) 135. Management of epithelial ovarian cancer. A national clinical guideline. November 2013. Revised 2018 (38). “Se debería considerar la monoterapia con olaparib para el tratamiento de mantenimiento después de la respuesta al platino para pacientes con cáncer de ovario recidivante platino sensible con mutación BRCA. Se debería considerar la monoterapia con niraparib para el tratamiento de mantenimiento después de la respuesta al platino para pacientes con cáncer de ovario recidivante platino sensible sin mutación BRCA en la línea germinal” (38).

REFERENCIAS

1. The Global Cancer Observatory. GLOBOCAN 2020: International Agency Research on Cancer [Internet]. Vol. 509. 2020. p. 1-2. Disponible en: https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-table?v=2020&mode=cancer&mode_population=continents&population=900&populations=170&key=asr&sex=2&cancer=39&type=1&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&group_cancer=1&i

2. American Cancer Society. what is ovarian cancer? - About ovarian cancer [Internet]. Cancer.Org. 2018. p. 1-15. Disponible en: <https://www.cancer.org/cancer/ovarian-cancer/about/key-statistics.html>
3. Chen J, Bae E, Zhang L, Hughes K, Parmigiani G, Braun D, et al. Penetrance of breast and ovarian cancer in women who carry a BRCA1/2 mutation and do not use risk-reducing salpingo-oophorectomy: An updated meta-analysis. *JNCI Cancer Spectr.* 2020;4(4). <https://doi.org/10.1093/jncics/pkaa029>
4. Catenacci D, Amico AL, Nielsen S, Geynisman D, Rambo B, Carey G, et al. Tumor genome analysis includes germline genome: Are we ready for surprises? *Int J Cancer.* 2015;136(7):1559-67. <https://doi.org/10.1002/ijc.29128>
5. Wright A, Bohlke K, Armstrong D, Bookman M, Cliby W, Coleman R, et al. Neoadjuvant chemotherapy for newly diagnosed, advanced ovarian cancer: Society of Gynecologic Oncology and American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. *Gynecol Oncol.* 2016;143(1):3-15. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2016.05.022>
6. Coleridge S, Bryant A, Kehoe S, Morrison J. Neoadjuvant chemotherapy before surgery versus surgery followed by chemotherapy for initial treatment in advanced ovarian epithelial cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;2021(7). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005343.pub6>
7. Kehoe S, Hook J, Nankivell M, Jayson G, Kitchener H, Lopes T, et al. Primary chemotherapy versus primary surgery for newly diagnosed advanced ovarian cancer (CHORUS): An open-label, randomised, controlled, non-inferiority trial. *Lancet.* 2015;386(9990):249-57. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)62223-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)62223-6)
8. National Comprehensive Cancer Network. Ovarian cancer (version 1.2023) [Internet]. Disponible en: <https://www.nccn.org/login>
9. Al Rawahi T, Lopes A, Bristow R, Bryant A, Elattar A, Chattopadhyay S, et al. Surgical cytoreduction for recurrent epithelial ovarian cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;2013(2). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008765.pub2>
10. Fagotti A, Ferrandina M, Vizzielli G, Pasciuto T, Fanfani F, Gallotta V, et al. Randomized trial of primary debulking surgery versus neoadjuvant chemotherapy for advanced epithelial ovarian cancer (SCORPION-NCT01461850). *Int J Gynecol Cancer.* 2020;30(11):1657-64. <https://doi.org/10.1136/ijgc-2020-001640>
11. Mishra M, Singh N, Ghatage P. Past, present, and future of Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy (HIPEC) in Ovarian cancer. *Cureus.* 2021;13(6). <https://doi.org/10.7759/cureus.15563>
12. Guyatt G, Oxman A, Akl E, Kunz R, Vist G, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction—GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol.* 2011;64(4):383-94. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.04.026>
13. Guyatt G, Oxman, Vist G, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: An emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *Chinese J Evidence-Based Med.* 2008;9(1):8-11. <https://doi.org/10.1136/bmj.39489.470347.AD>
14. Healthcare Improvement Scotland. SIGN GRADING SYSTEM 1999-2012 [Internet]. Disponible en: https://www.sign.ac.uk/assets/sign_grading_system_1999_2012.pdf
15. Querleu D, Planchamp F, Chiva L, Fotopoulou C, Barton D, Cibula D, et al. European Society of Gynaecological Oncology (ESGO) guidelines for ovarian cancer surgery. *Int J Gynecol Cancer.* 2017;27(7):1534-42. <https://doi.org/10.1097/IGC.0000000000001041>
16. Vergote I, Tropé C, Amant F, Kristensen G, Ehlen T, Johnson N, et al. Neoadjuvant chemotherapy or primary surgery in stage IIIC or IV Ovarian Cancer. *N Engl J Med.* 2010;363(10):943-53. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0908806>
17. Colombo N, Sessa C, Du Bois A, Ledermann J, McCuggage W, McNeish I, et al. ESMO-ESGO consensus conference recommendations on ovarian cancer: Pathology and molecular biology, early and advanced stages, borderline tumours and recurrent disease. *Ann Oncol.* 2019;30(5):672-705. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdz062>
18. Redondo A, Guerra E, Manso L, Martin-Lorente C, Martinez-Garcia J, Perez-Fidalgo J, et al. SEOM clinical guideline in ovarian cancer (2020). *Clin Transl Oncol.* 2021;23(5):961-8. <https://doi.org/10.1007/s12094-020-02545-x>

19. Tokunaga H, Mikami M, Nagase S, Kobayashi Y, Tabata T, Kaneuchi M, et al. The 2020 Japan Society of Gynecologic Oncology Guidelines for the treatment of ovarian cancer, fallopian tube cancer, and primary peritoneal cancer. *J Gynecol Oncol.* 2021;32(2):1-20. <https://doi.org/10.3802/jgo.2021.32.e49>
20. Reuss A, Du Bois A, Harter P, Fotopoulou C, Sehouli J, Aletti G, et al. TRUST: Trial of Radical Upfront Surgical Therapy in advanced ovarian cancer (EN-GOT ov33/AGO-OVAR OP7). *Int J Gynecol Cancer.* 2019;29(8):1327-31. <https://doi.org/10.1136/ijgc-2019-000682>
21. Wang Y, Ren F, Chen P, Liu S, Song Z, Ma X. Effects of CytoReductive surgery plus hyperthermic IntraPERitoneal chemotherapy (HIPEC) versus CytoReductive surgery for ovarian cancer patients: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Surg Oncol.* 2019;45(3):301-9. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2018.10.528>
22. Zhang G, Zhu Y, Liu C, Chao G, Cui R, Zhang Z. The prognosis impact of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) plus cytoreductive surgery (CRS) in advanced ovarian cancer: The meta-analysis. *J Ovarian Res.* 2019;12(1):1-9. <https://doi.org/10.1186/s13048-019-0509-1>
23. Kim S, Cho J, Lee E, Park S, Park S, Seol A, et al. Selection of patients with ovarian cancer who may show survival benefit from hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: A systematic review and meta-analysis. *Medicine.* 2019;98(50):1-9. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000018355>
24. van Driel W, Koole S, Sikorska K, Schagen van Leeuwen J, Schreuder H, Hermans R, et al. Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy in ovarian cancer. *N Engl J Med.* 2018;378(3):230-40. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1708618>
25. Lim M, Chang S, Park B, Yoo H, Yoo C, Nam B, et al. Survival After Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy and Primary or Interval Cytoreductive Surgery in ovarian cancer: A randomized clinical trial. *JAMA Surg.* 2022;157(5):374-83. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2022.0143>
26. Vergote I, Harter P, Chiva L. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy does not improve survival in advanced ovarian cancer. *Cancer.* 2019;125(Suppl 4):594-7. <https://doi.org/10.1002/cncr.32496>
27. Lavoué V, Huchon C, Akladios C, Alfonsi P, Bakrin N, Ballester M, et al. Part II drafted from the short text of the French guidelines entitled “Initial management of patients with epithelial ovarian cancer” developed by FRANCOGYN, CNGOF, SFOG, GINECO-ARCAGY and endorsed by INCa. (Systemic and intraperitoneal treatment, elderly). *Gynecol Obstet Fertil Senol.* 2019;47(2):111-9.
28. National Comprehensive Cancer Network. Clinical N, Guidelines P, Guidelines N. Genetic/ Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, and Pancreatic V2.2022. 2022. Disponible en: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/genetics_bop.pdf
29. Hampel H, Bennett R, Buchanan A, Pearlman R, Wiesner G. A practice guideline from the American College of Medical Genetics and Genomics and the National Society of Genetic Counselors: Referral indications for cancer predisposition assessment. *Genet Med.* 2015;17(1):70-87. <https://doi.org/10.1038/gim.2014.147>
30. Konstantinopoulos P, Norquist B, Lacchetti C, Armstrong D, Grisham R, Goodfellow P, et al. Germline and somatic tumor testing in epithelial ovarian cancer: ASCO guideline. *J Clin Oncol.* 2020;38(11):1222-45. <https://doi.org/10.1200/JCO.19.02960>
31. Jacobson M, Bernardini M, Sobel ML, Kim RH, McCuaig J, Allen L. No. 366-Gynaecologic management of hereditary breast and ovarian cancer. *J Obstet Gynaecol Canada.* 2018;40(11):1497-510. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2018.05.046>
32. Paluch-Shimon S, Cardoso F, Sessa C, Balmana J, Cardoso M, Gilbert F, et al. Prevention and screening in BRCA mutation carriers and other breast/ovarian hereditary cancer syndromes: ESMO clinical practice guidelines for cancer prevention and screening. *Ann Oncol.* 2016;27(Suppl 5):v103-10. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdw327>
33. National Institute for Health and Care Excellence. Familial breast cancer: Classification and care of people at risk of familial breast cancer and management of breast cancer and related risks in people with a family history of breast cancer. [Internet]. Clinical Guideline 164. Cardiff (UK); 2013. Disponible en: <http://guidance.nice.org.uk/CG164>.

34. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. SIGN 135 - Management of epithelial ovarian cancer. 2013 [Internet]. Disponible en: <http://www.sign.ac.uk>
35. González-Santiago S, Ramón y Cajal T, Aguirre E, Alés-Martínez J, Andrés R, Balmaña J, et al. SEOM clinical guidelines in hereditary breast and ovarian cancer (2019). *Clin Transl Oncol*. 2020;22(2):193-200. <https://doi.org/10.1007/s12094-019-02262-0>
36. Malhotra H, Kowtal P, Mehra N, Pramank R, Sarin R, Rajkumar T, et al. Genetic counseling, testing, and management of HBOC in India: An expert consensus document from Indian Society of Medical and Pediatric Oncology. *JCO Glob Oncol*. 2020;6(6):991-1008. <https://doi.org/10.1200/JGO.19.00381>
37. Pignata S, Scambia G, Katsaros D, Gallo C, Pujade-Lauraine E, De Placido S, et al. Carboplatin plus paclitaxel once a week versus every 3 weeks in patients with advanced ovarian cancer (MITO-7): A randomised, multicentre, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2014;15(4):396-405. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(14\)70049-X](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(14)70049-X)
38. SIGN 135. Management of epithelial ovarian cancer. Key to evidence statements and grades of recommendations. 2013.
39. Vanderpuye VD, Clemenceau Jr V, Temin S, Aziz Z, Burke W, Cevallos N, et al. Assessment of adult women with ovarian masses and treatment of epithelial ovarian cancer: ASCO Resource-Stratified Guideline. *JCO Glob Oncol*. 2021;7(7):1032-66. <https://doi.org/10.1200/GO.21.00085>
40. Hirte H, Poon R, Yao X, May T, Ethier J, Petz L, et al. Neoadjuvant and adjuvant systemic therapy for newly diagnosed stage II-IV epithelial ovary, fallopian tube, or primary peritoneal carcinoma: A systematic review. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2021;162:103324. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2021.103324>
41. Burger R, Brady M, Bookman M, Fleming G, Monk B, Huang H, et al. Incorporation of bevacizumab in the primary treatment of ovarian cancer. *N Engl J Med*. 2011;365(26):2473-83. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1104390>
42. Perren T, Swart A, Pfisterer, Ledermann J, Pujade-Lauraine E, Kristensen G, et al. A phase 3 trial of bevacizumab in ovarian cancer. *N Engl J Med*. 2011;365(26):2484-96. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1103799>
43. Oza A, Cook A, Pfisterer J, Embleton A, Ledermann J, Pujade-Lauraine E, et al. Standard chemotherapy with or without bevacizumab for women with newly diagnosed ovarian cancer (ICON7): Overall survival results of a phase 3 randomised trial. *Lancet Oncol*. 2015;16(8):928-36. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(15\)00086-8](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(15)00086-8)
44. Jaaback K, Johnson N, Lawrie TA. Intraperitoneal chemotherapy for the initial management of primary epithelial ovarian cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;2016(2). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005340.pub4>
45. Moore K, Colombo N, Scambia G, Kim B, Oaknin A, Friedlander M, et al. Maintenance Olaparib in patients with newly diagnosed advanced ovarian cancer. *N Engl J Med*. 2018;379(26):2495-505. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1810858>
46. González-Martín A, Pothuri B, Vergote I, DePont Christensen R, Graybill W, Mirza M, et al. Niraparib in patients with newly diagnosed advanced ovarian cancer. *N Engl J Med*. 2019;381(25):2391-402. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1910962>
47. Ray-Coquard I, Pautier P, Pignata S, Pérol D, González-Martín A, Berger R, et al. Olaparib plus Bevacizumab as First-Line Maintenance in Ovarian Cancer. *N Engl J Med*. 2019;381(25):2416-28. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1911361>
48. Tew W, Lacchetti C, Ellis A, Maxian K, Banerjee S, Bookman M, et al. PARP Inhibitors in the management of ovarian cancer: ASCO Guideline. *J Clin Oncol*. 2020;38(30):3468-93. <https://doi.org/10.1200/JCO.20.01924>
49. Miller R, Leary A, Scott C, Serra V, Lord C, Bowtell D, et al. ESMO recommendations on predictive biomarker testing for homologous recombination deficiency and PARP inhibitor benefit in ovarian cancer. *Ann Oncol*. 2020;31(12):1606-22. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.08.2102>
50. Marchetti C, Fagotti A, Tombolini V, Scambia G, De Felice F. The role of secondary cytoreductive surgery in recurrent ovarian cancer: A systematic review and meta-analysis. *Ann Surg Oncol*. 2021;28(6):3258-63. <https://doi.org/10.1245/s10434-020-09226-7>

51. Coleman R, Spirtos N, Enserro D, Herzog T, Sabbatini P, Armstrong D, et al. Secondary surgical cytoreduction for recurrent ovarian cancer. *N Engl J Med.* 2019;381(20):1929-39. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1902626>
52. Harter P, Sehouli J, Vergote I, Ferron G, Reuss A, Meier W, et al. Randomized trial of cytoreductive surgery for relapsed ovarian cancer. *N Engl J Med.* 2021;385(23):2123-31. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2103294>
53. Du Bois A, Sehouli J, Vergote I, Ferron G, Reuss A, Meier W, et al. Randomized phase III study to evaluate the impact of secondary cytoreductive surgery in recurrent ovarian cancer: Final analysis of AGO DESKTOP III/ENGOT-ov20. *J Clin Oncol.* 2020;38(Suppl 15):6000. https://doi.org/10.1200/JCO.2020.38.15_suppl.6000
54. Harter P, Bois A, Hahmann M, Hasenburg A, Burges A, Loibl S, et al. Surgery in recurrent ovarian cancer: The Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie (AGO) DESKTOP OVAR trial. *Ann Surg Oncol.* 2006;13(12):1702-10. <https://doi.org/10.1245/s10434-006-9058-0>
55. Tian W, Chi D, Sehouli J, Tropé C, Jiang R, Ayhan A, et al. A risk model for secondary cytoreductive surgery in recurrent ovarian cancer: An evidence-based proposal for patient selection. *Ann Surg Oncol.* 2012;19(2):597-604. <https://doi.org/10.1245/s10434-011-1873-2>
56. Francis J, Coakley N, Elit L, Mackay H. Systemic therapy for recurrent epithelial ovarian cancer: A clinical practice guideline. *Curr Oncol.* 2017;24(6):e540-6. <https://doi.org/10.3747/co.24.3824>