



---

*GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA  
PARA EL DIAGNÓSTICO Y  
MANEJO DEL CANCER  
EPITELIAL DE OVARIO.  
QUINTO CONSENSO  
MEXICANO DE CÁNCER  
EPITELIAL DE OVARIO.*

---



2024

# Guía de Práctica Clínica para el diagnóstico y manejo del cáncer epitelial de ovario. Quinto Consenso Mexicano de Cáncer Epitelial de Ovario.

**Título corto:** Detección y manejo de Cáncer Epitelial de Ovario

## **Comité organizador**

Flavia Morales-Vásquez, David F. Cantú-de León, Claudia Cano-Blanco

## **Coordinadores**

Milagros C. Pérez-Quintanilla, Isabel Alvarado-Cabrero, Eva Ruvalcaba-Limón, Efraín Salas-González, Ana Cristina Arteaga, Eva María Gómez-García, Rosa Angélica Salcedo-Hernández, Juan Carlos Cantón-Romero, Patricia Cortés-Esteban, Patricia Alanís-López, María Isabel Enríquez-Aceves, Ivette Margarita Palma-Valle, Georgina Domínguez-Ocadio, Irlanda Pacheco-Bravo, Salvador Gutiérrez-Torres.

## **Autores**

Aguirre-Gómez, Jaqueline<sup>6</sup>, Ahumada-Pámanes, Ana Carolina<sup>15</sup>, Alamilla-García, Gabriela<sup>1</sup>, Alanís-López, Patricia<sup>6</sup>, Alvarado-Cabrero, Isabel<sup>8</sup>, Alvarado-Zermeño, Adriana<sup>12</sup>, Álvarez-Gómez Rosa María<sup>1</sup>, Arango-Bravo, Eder A.<sup>1</sup>, Arredondo-Gálvez, German<sup>29</sup>, Arteaga-Gómez, Ana Cristina<sup>38</sup>, Bahena-González, Antonio<sup>1</sup>, Barquet-Muñoz, Salim Abraham<sup>1</sup>, Blanco-Vázquez, Yazmin Carolina<sup>3</sup>, Calvo-Sánchez, Viridiana<sup>26</sup>, Cano-Blanco, Claudia<sup>1</sup>, Cantón-Romero, Juan Carlos<sup>40</sup>, Cantú-de León, David<sup>1</sup>, Castruita-Avila, Ana<sup>35</sup>, Chavarri-Guerra, Yanin<sup>37</sup>, Corres-Molina, Miguel<sup>4</sup>, Cortés-Esteban, Patricia<sup>2</sup>, Cortés-García, Beatriz<sup>1</sup>, Delgado-Amador, Denys Elizabeth<sup>28</sup>, Domínguez-Ocadio, Georgina<sup>1</sup>, Enríquez-Aceves, María Isabel<sup>24</sup>, Escobar-Peralta, Elizabeth<sup>2</sup>, Espinosa-Romero, Raquel<sup>1</sup>, Flores-López, Perla Esmeralda<sup>2</sup>, Fonz-Enríquez, Pedro Damian<sup>11</sup>, Galicia-Carmona, Tatiana<sup>1</sup>, García-García, Sergio Ricardo<sup>5</sup>, Garcilazo-Reyes Alexandra<sup>1</sup>, Gómez-Ahumada, Gabriela<sup>21</sup>, Gómez-García, Eva María<sup>9</sup>, Gómez-Macías, Gabriela Sofía<sup>32</sup>, González-Nuñez, Carlos A.<sup>1</sup>, González-Valdés, Arely Berenice<sup>7</sup>, Guerrero -Ixtlahuac, Jorge<sup>1</sup>, Gutierrez-Torres, Salvador<sup>1</sup>, Guzmán-Vázquez, Silvia<sup>5</sup>, Hernández-Romero, Raúl<sup>1</sup>, Hinojosa-García, Luz María<sup>27</sup>, Jaime-Suárez, Blanca María<sup>46</sup>, Maffuz-Aziz, Antonio<sup>3</sup>, Magallanes-Maciel, Manuel E.<sup>22</sup>, Maliachi-Díaz, Andrea<sup>1</sup>, Martínez-Cannon, Bertha Alejandra<sup>18</sup>, Martínez-Cárdenas, Gustavo Daniel<sup>14</sup>, Medina-Castro, Juan Manuel<sup>7</sup>, Méndez Herrera, María del Carmen<sup>16</sup>, Morales-Vásquez, Flavia<sup>1</sup>, Morán-Mendoza, Andrés<sup>12</sup>, Muñoz-González, David Eduardo<sup>1</sup>, Narváez-Sarmiento, Iris M.<sup>2</sup>, Ochoa-Carrillo, Francisco Javier<sup>1</sup>, Olaya-Guzmán, Emilio José<sup>2</sup>, Oliva-Posada, Juan Carlos<sup>44</sup>, Pacheco-Bravo, Irlanda<sup>2</sup>, Pacheco-Vallejo, Yessica<sup>31</sup>, Palma-Valle, Ivette Margarita<sup>39</sup>, Pérez-Álvarez, Sandra Ileana<sup>1</sup>, Pérez-Montiel, Delia<sup>1</sup>, Pérez-Quintanilla, Milagros<sup>3</sup>, Pitalúa-Cortés, Quetzali Gabriela<sup>1</sup>, Quintero-Solis Rosario Marisol<sup>47</sup>, Ramírez-Medina, Raúl Gerardo<sup>42</sup>, Reinoso-Toledo, Joaquín Gabriel<sup>20</sup>, Reyes-García, Nallely<sup>4</sup>, Rodríguez-Olivo, Jorge<sup>33</sup>, Rodríguez-Trejo, Amelia<sup>10</sup>, Ruvalcaba-Limón, Eva<sup>34</sup>, Salas-González, Efraín<sup>13</sup>, Salcedo-Hernández, Rosa Angélica<sup>1</sup>, Sámano-Náteras, Liliana<sup>30</sup>, Sánchez-Llamas, Benito<sup>41</sup>, Sebastián-Barajas, Rubén<sup>2</sup>, Tabarez-Ortiz, Adán Raúl<sup>36</sup>, Tirado-Aguilar, Omar Alberto<sup>17</sup>, Tirado-Gómez, Laura Leticia<sup>19</sup>, Velasco-Rodríguez, Julio César<sup>25</sup>, Velázquez Olguín, José Gerardo<sup>23</sup>, Vidal-Millán, Silvia<sup>1</sup>, Villalobos-Valencia, Ricardo<sup>45</sup>, Villegas-Cruz, Carlos<sup>43</sup>, Wegman-Ostrosky, Talia<sup>1</sup>

## **Adscripción**

1. Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México, México

2. Centro Médico Nacional 20 de noviembre, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, Ciudad de México, México
3. Centro Médico ABC, Ciudad de México, México
4. Centro Médico Naval, Ciudad de México, México.
5. HS Estudios Farmacoeconómicos SA de CV, Ciudad de México, México
6. Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México.
7. Grupo Oncológico de Toluca, Estado de México, México
8. Centro de Referencia Oncológica. Hospital Star Medica Centro. Ciudad de México, México
9. Centro de Tratamiento de Cáncer Metepec, Estado de México, México.
10. Centro Estatal de Cancerología de Nayarit, México
11. Centro Estatal de Cancerología. Xalapa, Veracruz/ Centro de Alta Especialidad Dr. Rafael Lucio. Xalapa, Veracruz. México
12. Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Gineco-Obstetricia. Centro Médico Nacional de Occidente. Instituto Mexicano del Seguro Social. Guadalajara, Jalisco, México.
13. Centro Médico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara, Jalisco. México
14. Centro Oncológico Estatal - Instituto de Seguridad Social del Estado de México, Estado de México, México.
15. Centro Universitario Contra el Cáncer, Hospital Universitario de la Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, Nuevo León, México
16. Departamento de Embriología y Genética, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México.
17. Departamento de Ginecología y Obstetricia, Instituto Nacional de Perinatología, Ciudad de México, México
18. Departamento de Hematología y Oncología. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Ciudad de México, México.
19. Departamento de Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México
20. Departamento Oncología Médica Unidad Médica de Alta Especialidad No 25, Instituto Mexicano del Seguro Social Monterrey, Nuevo León, México
21. Hospital Ángeles Chihuahua, Chihuahua, México.
22. Hospital Central Militar, Ciudad de México, México
23. Hospital Español de México, Ciudad de México, México
24. Hospital General de León, Guanajuato, México
25. Hospital General de México, Ciudad de México. México.
26. Hospital General de Zona y Medicina Familiar 1, Instituto Mexicano del Seguro Social. Chetumal, Quintana Roo. México.
27. Hospital General Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México, México
28. Hospital Juárez de México, Ciudad de México, México.
29. Hospital MAC, Los Mochis Sinaloa, México.
30. Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío, León Guanajuato, México
31. Hospital San José Moscati, Querétaro, México
32. Hospital Universitario de la Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, Nuevo León, México
33. I Can Oncology Center, Monterrey, Nuevo León, México
34. Instituto de Enfermedades de la Mama, Fundación de Cáncer de Mama (FUCAM), A.C., Ciudad de México, México
35. Instituto Mexicano del Seguro Social Unidad Médica de Alta Especialidad No 25, Monterrey, Nuevo León, México
36. Instituto Mexicano del Seguro Social, Aguascalientes, México

37. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México, México.
38. Instituto Nacional de Perinatología de México, Ciudad de México, México
39. Instituto Sinaloense de Cancerología, Sinaloa, México.
40. Medicina privada
41. Núcleo de Especialidades Oncológicas (NEO), Ciudad de México, México.
42. Onco Hope Norte, Chihuahua, Ciudad de México, México
43. Tecnológico de Monterrey, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Monterrey, Nuevo León, México.
44. Unidad de Tumores Ginecológicos, Oncología Hospital General de México, Ciudad de México, México.
45. Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Oncología. Centro Médico Nacional Siglo XXI. Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México
46. Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Oncología, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México. México.
47. Centro Oncológico Internacional Guadalajara Jalisco, México.

**Resumen:** El Cáncer epitelial de ovario (CEO), representa la tercera neoplasia de origen ginecológico con mayor mortalidad e incidencia. Durante 2020 se presentaron 313,959 casos nuevos y 207,252 muertes asociadas a nivel mundial. En México, ocupó el octavo lugar en neoplasias de la mujer, y séptimo lugar en mortalidad. **Objetivos:** Realizar el Quinto Consenso Nacional de Cáncer Epitelial de Ovario en México para desarrollar recomendaciones sobre el diagnóstico, tratamiento y vigilancia del CEO. **Material y métodos:** El consenso se realizó a través de un panel Delphi modificado. Un comité definió 12 temas principales y asignó un grupo de trabajo de especialistas por tema y se realizó retroalimentación y revisión previo al consenso, donde los especialistas votaron si la recomendación era apropiada para inclusión en el reporte con una concordancia del 50% +1. **Resultados:** Se consensuaron 56 recomendaciones basadas en la evidencia científica identificada y evaluada por el grupo de expertos quienes a través de un consenso formal acordaron en la redacción final de las recomendaciones clínicas. **Conclusión:** La presente Guía provee recomendaciones clínicas para el diagnóstico y manejo de las diferentes etapas clínicas del CEO contribuyendo a la mejora continua de la calidad de atención en pacientes con cáncer en México.

**Palabras clave:** cáncer de ovario; cáncer epitelial de ovario; neoplasias de la mujer; guías de práctica clínica; medicina basada en evidencia

**Clinical Practice Guideline for the diagnosis and management of epithelial ovarian cancer. Fifth Mexican Consensus of Epithelial Ovarian Cancer.**

**Abstract:** Epithelial ovarian cancer (EOC) is the gynaecological cancer with the third highest mortality and incidence. In Mexico, it held the eight place in gynaecological cancers and seventh place in mortality. Objective: To perform the Fifth National Consensus of EOC in Mexico to develop recommendations on the diagnosis, treatment, and vigilance of CEO. **Methods:** Consensus was obtained through a modified Delphi panel. A committee defined 12 main subjects and assigned a workgroup of specialists providing feedback prior to consensus. The specialists voted to obtain consensus on the appropriateness of the recommendations and its inclusion in the report with concordance set at 50%+1. **Results:** Consensus was obtained on 56 recommendations based on the identified evidence evaluated by the experts who reached a formal consensus on the final draft of all clinical recommendations. **Conclusions:** The present guideline provides clinical recommendations

on the diagnosis, management, and follow-up of different EOC stages, contributing to the quality of care in patients with epithelial ovarian cancer in Mexico.

**Palabras clave:** ovarian cancer; epithelial ovarian cancer, cancer in women, clinical practice guidelines, evidence-based medicine.

## **Introducción**

El Cáncer Epitelial de Ovario (CEO), representa la tercera neoplasia de origen ginecológico con mayor mortalidad e incidencia en el mundo. De acuerdo con las estimaciones del observatorio global del cáncer (GLOBOCAN) durante 2020 alrededor del mundo se presentaron 313,959 casos nuevos y 207,252 muertes asociadas al padecimiento. En México, el CEO, ocupó el octavo lugar en neoplasias de la mujer, con una incidencia de 6.6 y séptimo lugar en mortalidad el número estimado de nuevos diagnósticos y fallecimientos para el mismo año fue de 4,963 y 3,038, respectivamente.<sup>1</sup>

A través del tiempo, la mortalidad por CEO, en México se ha incrementado, en 1990 se registraba una tasa de 1.18 defunciones por cada 100 000 mujeres y para 2019 se registró una tasa de 2.67.<sup>2,3</sup>

Hasta el 85% de pacientes con CEO se encuentra en etapas avanzadas (IIIC y IV) al momento del diagnóstico. Esto se explica en gran medida debido a que su presentación clínica es insidiosa y poco específica, así como una baja sospecha de la enfermedad por parte de los médicos de primer contacto.<sup>4</sup>

Las pacientes con CEO en etapa clínica avanzada tratadas con cirugía, tienen una probabilidad de supervivencia a tres años de tan solo el 8% y 48% respectivamente.<sup>5</sup> En México, la pobre supervivencia y alta recurrencia que experimentan las pacientes, responde a diversas determinantes propias tanto de la biología de la neoplasia como de la dinámica nacional, a saber: el retraso en los tiempos de atención, el acceso a los servicios de salud y disponibilidad de tratamientos oncológicos.<sup>6-7</sup>

El CEO un grupo heterogéneo de neoplasias, sin embargo, más del 70% de los tumores malignos de ovario son de origen epitelial.<sup>8</sup>

## **Objetivos**

Para realizar el “Quinto Consenso Nacional de Cáncer Epitelial de Ovario” se reunió a especialistas con práctica clínica, institucional y académica enfocada en el diagnóstico y tratamiento del cáncer de ovario, con el objetivo principal de desarrollar recomendaciones para el diagnóstico, tratamiento y vigilancia del Cáncer Epitelial de Ovario, desde una perspectiva interinstitucional, que sea de utilidad para todo el Sistema de Salud de nuestro país.

## **Metodología**

El consenso se realizó basado en la metodología de panel Delphi modificado utilizando los lineamientos de la RAND/UCLA para el diseño e implementación de consenso.<sup>9</sup> Los participantes fueron seleccionados tomando en cuenta la formación y experiencia profesional en la atención de diversas áreas de especialidad para la atención de pacientes con Cáncer Epitelial de Ovario, desde

una perspectiva institucional poniendo énfasis en el sector público del sistema de salud de México y con experiencia académica y de investigación, multi-institucional.

El consenso se realizó en dos etapas; en la primera etapa se integró el comité organizador por 3 especialistas en oncología médica y quirúrgica con experiencia en Cáncer Epitelial de Ovario, se definió un perfil de participantes a partir de su experiencia clínica en la atención, diagnóstico y tratamiento del Cáncer Epitelial de Ovario. Se definieron 12 temas principales para incluir en el consenso, para cada tema se designó un grupo de trabajo conformado de 6-12 especialistas con experiencia en el tema y se seleccionó a un integrante para ser el coordinador y representante para las actividades.

En total se contó con la participación de 79 especialistas de diferentes áreas de especialidad en oncología (quirúrgica y médica), patología diagnóstica imagen, radio-oncología, paliativistas y algólogos. Los participantes se distribuyeron para trabajar en cada uno de los temas seleccionados, de acuerdo con su área de especialidad. Cada grupo de trabajo decidió las preguntas de investigación más relevantes para cada uno de los siguientes temas: Epidemiología, factores de riesgo y tamizaje compuesta, patología, estudios genéticos y síndromes hereditarios en cáncer de ovario, etapas tempranas y limítrofes, enfermedad avanzada, calidad de cirugía, cáncer de ovario recurrente, tumores de células germinales de ovario, tumores cordones sexuales, cuidados paliativos imagenología y radioterapia.

Se realizaron en total 14 reuniones, para estandarizar la búsqueda de información a través de la revisión sistemática y la evaluación de la calidad de la evidencia. De las 14 reuniones, 2 fueron generales, es decir, se convocaron a los 79 especialistas involucrados y adicionalmente se tuvo una reunión con cada uno de los 12 grupos de trabajo.

Las preguntas de investigación fueron revisadas y validadas por el comité organizador y los coordinadores de los grupos de trabajo en reuniones virtuales, con un aforo mínimo de 12 participantes cada una, donde se documentaron las sugerencias y cambios propuestos a las preguntas de investigación.

Cada grupo de trabajo se encargó de realizar una revisión sistemática basada en la metodología Cochrane, las cuales fueron asistidas y validadas por personal especializado en búsqueda de información de HS Estudios Farmacoeconómicos. Adicionalmente, se realizó una búsqueda exhaustiva de guías de práctica clínica, publicaciones de revisiones sistemáticas y narrativas, así como de metaanálisis, y estudios observacionales, con el fin de obtener la mejor evidencia disponible, para elaborar las recomendaciones del consenso.

Se encontraron en total 1,230 artículos, de los cuales se seleccionaron aquellos que dieran respuesta a cada pregunta de investigación utilizando el algoritmo PRISMA para el cribado de la información. La evaluación de la calidad de la evidencia se realizó de acuerdo con el tipo de estudio: Cochrane para la evaluación de estudios clínicos aleatorizados, ROBINS para estudios clínicos no aleatorizados, AGREE II para guías de práctica clínica y STROBE para estudios observacionales.

A partir de la evidencia obtenida, se evaluó la calidad del conjunto de estudios por metodología GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation), la cual consideró como calidad alta a la evidencia que coincide con el efecto real observado por los expertos, moderado cuando hay la posibilidad de que el efecto real esté alejado del efecto estimado

y estudios posteriores podrían tener un alto impacto en la confianza actual de la evidencia, calidad baja cuando el efecto real puede estar lejos del estimado, y como calidad muy baja el efecto verdadero muy probablemente sea diferente al estimado.

Con esta información cada grupo de trabajo realizó la propuesta de recomendación para cada pregunta de investigación, se definió la fuerza de recomendación de acuerdo con GRADE, se consideró una recomendación como fuerte cuando la mayoría de los profesionales de la salud debían tomar esa decisión, o si la mayoría de los pacientes deberían recibir esa intervención. Y se definió como una recomendación condicional cuando las diferentes opciones disponibles son apropiadas para pacientes específicos y se debe hacer un análisis individualizado para ayudar a llegar a una decisión de manejo.

Durante la segunda etapa, el comité organizador realizó una revisión minuciosa de las recomendaciones propuestas por cada grupo de trabajo, con el fin de retroalimentar las mismas y asegurar que no se desviaran del objetivo planteado al inicio del proyecto.

Los comentarios del comité organizador fueron considerados por cada grupo de trabajo para llegar así a la versión que cada grupo de trabajo presentó para la votación. El consenso se llevó a cabo en una reunión presencial donde todos los especialistas votaron para decidir si la recomendación es apropiada y se podía incluir al reporte o si requería modificaciones, definiendo el punto de concordancia del 50% más 1. Se consideraron como válidas las votaciones en las que el al menos el 80% de los participantes emitieron su voto. De las 56 recomendaciones propuestas, se aceptaron 48 en la primera ronda y 8 en una segunda ronda.

## **Resultados**

### **Epidemiología**

En 2020 el Cáncer Epitelial de Ovario (CEO) ocupó el octavo lugar en neoplasias femeninas en México, en incidencia (6.6 casos por 100000 mujeres) y séptimo lugar en mortalidad (4.2). Ambos indicadores han reportado un crecimiento a lo largo del tiempo, así en nuestro país, de 1998 a 2017, la tasa de mortalidad se incrementó de 3.0 a 3.8. En la población de 15 a 49 años, la tasa de mortalidad por CEO se incrementó 28.6% (1.4 vs.1.8); en la población de 50 a 69 años, se incrementó 24.8% (10.5 vs.13.1), y 31.9% (14.7 vs. 19.4) en la población de 70 años<sup>2</sup>

El análisis regional de la mortalidad por CEO dividido en 4 regiones reportó la mayor tasa de mortalidad en la región europea donde se incrementó de 10.71 en 1990 a 12.53 en 2019. América se ubicó en el segundo lugar, con una tasa de 5.93 en 1990 y 7.38 en 2019. Asia, pasó de 1.77 a 4.13, mientras que África mostró la menor tasa (1.17 a 1.97 en 2019).<sup>3</sup> En nuestro país, si bien fue variable para las diferentes entidades federativas, estas siguieron la tendencia al alza, donde Ciudad de México pasó de 3.59 a 8.43, Colima de 2.98 a 5.98, Chihuahua de 2.9 a 6.18, y Quintana Roo de 1.03 a 3.39, para el periodo 1990 a 2019.<sup>10,11</sup>

### **Factores de Riesgo**

*¿Cuáles son los principales factores de riesgo asociados al cáncer epitelial de ovario?*

La mayor incidencia de Cáncer Epitelial de Ovario (CEO) se ha observado en la población de mujeres blancas no hispanas. Dentro de los factores de riesgo hereditarios con asociación fuerte, se encuentran las variantes patogénicas en los genes BRCA1 y BRCA2, mientras que los factores de

riesgo no hereditarios fuertemente asociados son: la obesidad, el uso de terapia hormonal de reemplazo, la estatura elevada, y en menor grado, la endometriosis y la diabetes mellitus.<sup>12-15</sup>

El uso de anticonceptivos hormonales orales combinados por al menos cinco años tiene una fuerte asociación con la disminución del riesgo de desarrollar CEO tanto en la población general (RR 0.74 IC95%, 0.69-0.80) como en mujeres portadoras de variantes patogénicas en los genes BRCA1/2 (OR 0.49 IC95%, 0.38-0.63).<sup>12</sup>

La oclusión tubárica (salpingoclasia) reduce el riesgo (OR 0.70 IC95%, 0.60-0.81) principalmente de tumores serosos de alto grado. Otros factores protectores asociados con menor evidencia son la paridad (OR 0.66 IC95%, 0.26-1.69) y la lactancia (RR 0.94 IC95%, 0.89-1.00).<sup>12,16</sup>

### Factores de riesgo no hereditarios

Se ha reportado una asociación entre la endometriosis y el desarrollo de CEO; donde las mujeres con esta condición tienen mayor riesgo de presentar carcinoma de células claras (OR 3.05, CI 95% 2.43-3.84). Otros carcinomas asociados son los endometrioides (OR 2.04, CI 95% 1.67-2.48) y los serosos de bajo grado (OR 2.11, CI 95% 1.39-3.20).<sup>12,17</sup>

La obesidad (RR 1.27, IC 95% 1.17-1.38) y la terapia hormonal de reemplazo (RR 1.37, IC 95% 1.27-1.48) están claramente asociadas al aumento del riesgo de CEO. Otros factores incluyen el tabaquismo (OR 1.36, IC 95% 1.04-1.78) y la enfermedad pélvica inflamatoria (RR 1.32, IC 95% 1.05-1.66).<sup>12,16</sup>

La obesidad incrementa el riesgo, en mujeres premenopáusicas (RR 1.57, IC 95% 1.20-2.06), y un IMC >30 kg/m<sup>2</sup> se ha vinculado con un aumento del 34% en el riesgo relativo de mortalidad por esta neoplasia.<sup>12</sup>

La terapia hormonal de reemplazo aumenta el riesgo, particularmente a desarrollar tumores serosos (RR 1.50, IC 95% 1.35-1.68) y endometrioides (RR 1.48, IC 95% 1.13-1.94). Fumar 10 cigarrillos al día a lo largo de la vida se relaciona con el riesgo de CEO, especialmente con tumores serosos de alto grado (OR 1.44, IC 95% 1.05-1.98).<sup>12,18-20</sup>

**Tabla I.** Factores de riesgo de cáncer de epitelial de ovario

<b>Evidencia</b>	<b>Consenso: 85%</b>
Las mujeres con obesidad en la premenopausia, en terapia hormonal de reemplazo o con tabaquismo positivo, tienen un mayor riesgo de desarrollar cáncer epitelial de ovario.	
Referencias: 12,14-16,18,19	<b>Calidad de la evidencia: Alta</b>
<b>Recomendación</b>	
Si bien los anticonceptivos hormonales orales reducen el riesgo de cáncer epitelial de ovario, no se recomiendan como medida de prevención. Se deben considerar las características particulares de cada paciente.	
Referencias: 12,16,20	<b>Fuerza de recomendación: Fuerte</b>

### Tamizaje

En la actualidad no existe un procedimiento de tamizaje útil en mujeres con riesgo promedio<sup>21</sup>. El CEO es un padecimiento difícil de diagnosticar de manera temprana debido a los síntomas inespecíficos que le caracterizan, a menudo confundidos con afecciones benignas como el síndrome de intestino irritable. Los síntomas de alerta incluyen distensión abdominal, dolor pélvico, urgencia miccional, disuria, plenitud temprana y cambios en el hábito intestinal. Si estos síntomas ocurren

más de 12 veces al mes en mujeres mayores de 50 años, se deben realizar pruebas adicionales para descartarlo.<sup>22-25</sup>

### *¿Qué grupo de mujeres se benefician del tamizaje de Cáncer epitelial de ovario?*

Las mujeres clasificadas como de alto riesgo por ser portadoras de variantes patogénicas de diversos genes relacionados se benefician del tamizaje.<sup>25,26</sup> Ver capítulo de Estudios Genéticos y Síndromes hereditarios en CEO.<sup>27-31</sup>

**Tabla II.** Tamizaje en cáncer epitelial de ovario

<b>Recomendación</b>	<b>Consenso: 73 %</b>
NO se recomienda el tamizaje en mujeres con riesgo promedio	
<b>Referencias: 25,26</b>	<b>Fuerza de recomendación: Fuerte</b>

### *¿Cuál es el abordaje inicial ante la sospecha de cáncer epitelial de ovario?*

Se requiere una evaluación clínica completa que considere antecedentes familiares, síntomas y determinación de los niveles de CA125.

El marcador tumoral CA125 se usa rutinariamente en el diagnóstico, pero su eficacia es limitada en etapas tempranas (elevación en menos del 50% de casos en etapa clínica I) y más efectiva en enfermedad avanzada (hasta 85% de pacientes). La elevación del CA125 puede presentarse en otros cánceres y condiciones benignas. HE4 es un marcador útil, incluso en pacientes con CA125 normal; la combinación de ambos, y la estimación del índice ROMA, mejora la detección en etapas tempranas y recaídas. En CEO tipo mucinoso el Ca19-9 es de utilidad, especialmente en casos donde el origen del tumor es incierto (ovárico vs gastrointestinal).<sup>14,25-27</sup>

El ultrasonido transvaginal es el primer estudio de imagen, ya que mejora la visualización y distinción entre condiciones benignas y malignas en los ovarios, complementando los enfoques pélvico y abdominal.<sup>21,22,32</sup>

**Tabla III.** Abordaje inicial en cáncer epitelial de ovario.

<b>Recomendación</b>	<b>Consenso: 96%</b>
En caso de sospecha de cáncer epitelial de ovario se deberá realizar evaluación clínica, CA125, índice de ROMA y ultrasonido transvaginal.	
<b>Referencias:21,22,32</b>	<b>Fuerza de recomendación: Fuerte</b>

## **Patología**

En las últimas dos décadas, la creciente comprensión molecular de esta neoplasia ha ayudado a la identificación de diversos tipos histológicos, con presentaciones y enfoques de manejo diferenciados.<sup>8</sup>

De acuerdo con la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) del 2020, estos son: seroso de alto grado, seroso de bajo grado, endometriode, de células claras, mucinoso, Benner, con morfología similar a un mesonéfrico, indiferenciado y carcinosarcoma.<sup>36</sup>

El cáncer epitelial de ovario puede tener patrones morfológicos superpuestos y apariencia heterogénea, requiriendo inmunohistoquímica para su estudio y en la última edición de la OMS se incluyeron dos nuevas entidades: el adenocarcinoma de tipo mesonéfrico y adenocarcinoma

mucinoso de tipo gástrico, que a menudo necesitan inmunotinciones para su confirmación diagnóstica.<sup>37</sup>

*En el contexto de los tumores serosos limítrofes de ovario, ¿a qué se le llama microinvasión?*

La microinvasión se define como la presencia de un grupo de células tumorales, células individuales o papilas en el estroma ovárico, bordeadas por un espacio que carece de revestimiento. La lesión invasora debe medir menos de 5 mm.<sup>36</sup> Los tumores limítrofes serosos pueden presentar uno o más focos de células neoplásicas situadas en el estroma, respondiendo a la definición de microinvasión y no producen desmoplasia.<sup>38-41</sup>

*¿Cómo se evalúa la respuesta patológica del carcinoma seroso de alto grado (CSAG) a la quimioterapia neoadyuvante?*

La respuesta patológica del CSAG a la quimioterapia neoadyuvante se evalúa a través de un sistema que clasifica el grado de respuesta en relación con la cantidad de enfermedad residual (ER), es un sistema altamente reproducible y basado en la evaluación del epiplón, ya que esta región responde por último a la quimioterapia.<sup>42-44</sup>

La clasificación se divide en 3:

**CRS1:** Cambios fibroinflamatorios variables con poca o nula regresión de las células neoplásicas (Sin respuesta o respuesta mínima al tratamiento)

**CRS2:** Cambios fibroinflamatorios asociados a regresión multifocal o difusa identificados de manera obvia y con tumor distribuido de forma regular fácilmente identificable.

**CRS3:** Cambios fibroinflamatorios asociados a la regresión completa o casi completa del tumor con células residuales individuales o grupos celulares menores a 2 mm.

*¿Cuáles son los marcadores de inmunohistoquímica que se recomiendan en la evaluación inicial de los carcinomas de ovario?*

Los marcadores de inmunohistoquímica recomendados en la evaluación inicial de los carcinomas de ovario son: CK7, Receptores de Estrógenos (RE), Receptores de Progesterona (RP), WT1, P53, P16 y Napsina A.<sup>45-47</sup>

**Tabla IV.** Marcadores de inmunohistoquímica en evaluación inicial de cáncer epitelial de ovario

Marcadores	Ca seroso de Alto Grado	Ca Seroso de Bajo Grado	Ca Endometriode	Ca Células Claras	Ca mucinoso
P 53	Aberrante	No mutado	No mutado en general	No mutado en general	No mutado
P16	+++	+/-	+/-	+/-	+/-
WT1	+++	+++	-	-	-
Napsina	-	-	-	+	-
Receptores Estrógenos	+++	+++	+++	+	-
Vimentina	-	-	++	-	-
CK7	+++	+++	+++	+++	+/-

Seroso de origen endometrial: usualmente WT1 (Negativo). AG: Alto grado. BG: Bajo grado.

Elaborado a partir de Soslow R, 2008 y Kobel M, et al, 2014

*¿Qué protocolo se aconseja seguir para el reporte histopatológico de los tumores de ovario?*

Para el reporte histológico se pueden seguir distintas pautas, sin embargo, las del Colegio de Americano de Patólogos (CAP: College of American Pathologists) cuenta con los elementos recomendados, a saber:<sup>48</sup>

- o Localización(es) del tumor (por ejemplo, ovario, trompa de Falopio o peritoneo primario).
- o Tamaño(s) del tumor
- o Afectación de otros tejidos u órganos
- o Tumores ováricos/de Falopio: afectación de la superficie (presente/ausente/no se puede determinar), integridad de la muestra (cápsula/serosa/intacta /fracturada/fragmentada)
- o Tipo y grado histológico
- o Extensión y/o implantes (si se han tomado muestras/se han identificado)
- o Citología: líquido peritoneal o ascítico o lavados/líquido pleural
- o Ganglios linfáticos: número y localización de los ganglios examinados, tamaño de los mayores depósitos metastásicos
- o Carcinomas intraepiteliales tubáricos serosos, endometriosis (sobre todo si está en continuidad con carcinoma Endometriode o de células claras), y/o endosalpingiosis

En el caso de salpingooforectomía reductora de riesgo en pacientes portadoras de variantes patogénicas de BRCA, el manejo de los especímenes debe ser basado en el protocolo SEE-FIM.

*¿Cuáles son las tinciones de inmunohistoquímica que, aunadas a la edad de las pacientes y elevación de marcadores tumorales séricos, ayudan a realizar el diagnóstico en caso de sospecha de un tumor germinal?*

Los marcadores tumorales séricos elevados (en disgerminoma la LDH, en tumor de senos endodérmicos la AFP y en Coriocarcinoma la HCG-β), se pueden encontrar combinados cuando se trata de tumores germinales mixtos, o puros con pequeños porcentajes permitidos de otros componentes.

Aunados a las características histológicas del tumor, la expresión de los marcadores de inmunohistoquímica, son de ayuda para el diagnóstico diferencial en los tumores germinales, tal como se muestra:<sup>37,49</sup> en la tabla 5.

**Tabla V.** Tinciones para diagnóstico diferencial de tumores germinales

Tinción	Disgerminoma	Senos endodérmicos	Ca Embrionario	Coriocarcinoma
OCT4	+	-	+	-
PLAP	+	-	-	-
SALL4	+	+	+	+/-
SOX2	-	-	+	-
CD117	+	+/-	-	-
D240	+	-	-	-
CD30	-	-	+	-

GPC3	-	+	-	-
AFP	-	+	-	-
HCG	-	-	-	+
CK	+/-	+	+	+
AgME	-	-	-	-

Modificado de Matthew Evans, 2022.

**Tabla VI.** Patología del cáncer epitelial de ovario.

<b>Recomendaciones</b>		
Para una correcta clasificación de los tumores epiteliales de ovario se recomienda utilizar como herramienta adicional a H&E la siguiente batería de anticuerpos: CK7, RE, RP, WT1, P53, P16, Napsina A		
<b>Referencias:</b> 45-47	<b>Consenso:</b> 96%	<b>Fuerza de recomendación:</b> Fuerte
Para lograr un adecuado reporte histopatológico que incluya además del diagnóstico y los elementos para una adecuada etapificación del cáncer de ovario, se recomienda usar el protocolo del Colegio Americano de Patólogos (CAP)		
En caso de salpingooforectomias reductoras de riesgo en pacientes portadoras de variantes patogénicas de BRCA, el manejo de los especímenes debe ser basado en el protocolo SEE-FIM (Sectioning and Extensively Examining the FIMbriated End).		
<b>Referencia:</b> 48	<b>Consenso:</b> 96%	<b>Fuerza de recomendación:</b> Fuerte

### Síndromes hereditarios y Estudios moleculares en cáncer epitelial de ovario

Actualmente, se estima que el riesgo de desarrollar cáncer epitelial de ovario en la población general es de 1.3%. Existen variantes genéticas que se asocian al incremento del riesgo de desarrollar la patología, así como síndromes hereditarios bien identificados. El riesgo de desarrollar CEO en pacientes portadoras de variantes patogénicas en genes BRCA1 es de 36-63% y para BRCA2 es de 10-27% a lo largo de la vida, existiendo otras variantes genéticas que también incrementan el riesgo.<sup>51</sup>

### Mujeres con riesgo de cáncer epitelial de ovario

En mujeres con alto riesgo, sin CEO, es necesaria la evaluación de riesgo basada en asesoramiento genético (pre y posprueba de estudio molecular) con toma de decisiones sobre medidas reductoras de riesgo en forma multidisciplinaria y en conjunto con la paciente. Es importante llevar a cabo las recomendaciones internacionales en la técnica quirúrgica y protocolo de estudio histopatológico en búsqueda de lesiones precursoras o cáncer oculto.

*¿Cuáles son los criterios clínicos para estudio molecular en mujeres con riesgo de cáncer epitelial de ovario?*

#### Asesoramiento genético pre-prueba

La evaluación y el asesoramiento genéticos deben ser personalizados y realizados por un equipo multidisciplinario (especialistas en genética de cáncer, oncología y psicología). El asesoramiento genético implica educar sobre aspectos médicos, científicos, psicológicos y sociales de enfermedades hereditarias. Esto permite al individuo comprender su situación médica y tomar decisiones informadas sobre diagnóstico, tratamiento y medidas de reducción de riesgo. También

ayuda a informar a los familiares sobre la herencia de la enfermedad y medidas reductoras de riesgo.<sup>51-54</sup>

### Asesoramiento posprueba

Las pruebas moleculares germinales juegan un papel importante en la reducción del riesgo para desarrollar cáncer epitelial de ovario. El asesoramiento genético posterior a las pruebas incluye: discutir resultados y riesgos, interpretar en contexto familiar, explicar opciones de manejo y notificar a la familia.<sup>53,55</sup> Los resultados posibles incluyen: Variantes Benignas (VB), Probablemente Benignas (VPB), Variantes de Significado Incierto (VSI), Probablemente Patogénicas (VPP) y Patogénicas (VP). Estos pueden interpretarse como:

- o **Resultado positivo:** VP y VPP asociadas a mayor riesgo de cáncer de ovario y otros tumores primarios.
- o **Resultado negativo:** Negativo para VP y VPP y/o presencia de VB o VPB.
  - o **Verdaderos negativos:** Otros miembros de la familia pueden tener una VP/VPP que la persona evaluada no heredó
  - o **Negativos no informativos:** Considerar cuando la prueba resulta negativa, puede ser apropiado considerar medidas de detección y reducción del riesgo en función de evaluación genética de riesgo. Considerar limitaciones técnicas y genes incluidos.
  - o **Resultado incierto (VSI):** Es común en paneles extensos, son alteraciones en el código genético cuyo impacto en la función de las proteínas se desconoce.

Aproximadamente 80-90% de las VSI se reclasifican como VB o VPB con el tiempo, por lo que no deben considerarse como positivas o utilizarse en toma de decisiones quirúrgicas, ni realizar estudios de extensión a familiares. Se recomienda seguimiento electrónico en las bases de datos al menos una vez al año para reclasificación e informar al paciente el significado actualizado del resultado.

**Tabla VII.** Criterios clínicos para estudio molecular en mujeres con riesgo de cáncer epitelial de ovario o en pacientes con cáncer epitelial de ovario.

---

#### **Recomendaciones**

---

Se recomienda el estudio molecular para evaluación de riesgo de cáncer epitelial de ovario hereditario en pacientes con:

- o Diagnóstico personal de cáncer de ovario epitelial, incluye cáncer en salpinges y peritoneo.
  - o Antecedente de identificación en la familia de una VP o VPP en alguno de los genes de predisposición a cáncer de ovario, con aplicación clínica.
  - o Historia familiar en primer o segundo grado de cáncer de ovario epitelial, cáncer en salpínge o primario de peritoneo, a cualquier edad.
  - o Estudios moleculares previos con limitaciones técnicas o de interpretación. En población mexicana se debe incluir la delección de los exones 9-12 en el gen BRCA1.
  - o Ascendencia judía Ashkenazi.
  - o Historia personal o familiar compatible con alguno de los síndromes de cáncer hereditario que incluyen el riesgo de cáncer de ovario (Síndrome de Mama y Ovario Hereditario -SMOH-; Síndrome de Lynch -SL-; Síndrome de Peutz-Jeghers -SJ-; Ataxia Telangiectasia -AT).
  - o Las pacientes con cáncer de ovario a quienes se realicen estudios moleculares somáticos deberán ser referidas a valoración de riesgo de cáncer hereditario y asesoramiento genético al identificar:
    - a) Una VP/VPP en alguno de los genes reconocidos para conferir predisposición al cáncer.
    - b) Deficiencia de la reparación por recombinación homóloga.
    - c) Inestabilidad de microsatélites.
-

- d) Ausencia de expresión de proteínas involucradas en la reparación por recombinación homóloga o en reparación por mal apareamiento.

No se recomienda realizar un diagnóstico molecular para CEO hereditario en menores de edad, ya que la toma de decisiones e implicaciones clínicas mayoritariamente ocurren en edades adultas. Sin embargo, los casos excepcionales se podrán identificar y personalizar a través de la evaluación de riesgo de cáncer hereditario de forma individual.

**Referencias:** 51-54      **Consenso:** 91%      **Fuerza de recomendación:** Fuerte

El asesoramiento genético posterior a la prueba debe incluir:

- o Discusión de los resultados (positivo, negativo o incierto) y riesgos médicos asociados.
- o Interpretación de los resultados en el contexto de antecedentes familiares de cáncer.
- o Discusión de opciones de manejo recomendadas, incluida la discusión de las implicaciones terapéuticas médicas o quirúrgicas, ante un resultado positivo y evaluación de riesgo genético alto.
- o Discusión sobre la importancia de notificar a familiares y ofrecer materiales/recursos para informarles y poder evaluarlos.
- o Discusión de los recursos disponibles, como clínicas de alto riesgo, grupos de apoyo para enfermedades específicas y estudios de investigación.
- o Una VSI no debe considerarse como prueba positiva ni usarse para orientar el manejo médico.

**Referencias:** 53,55      **Consenso:** 91%      **Fuerza de recomendación:** Fuerte

*¿Cuáles son las Cirugías Reductoras de Riesgo (CRR) del cáncer epitelial de ovario y qué pacientes son candidatas?*

La Cirugía Reductora de Riesgo (CRR) recomendada en mujeres con alto riesgo de cáncer epitelial de ovario, es la salpingooforectomía bilateral. Cualquier CRR implica una toma de decisiones compleja y dependerá del perfil de riesgo de la mujer. Deberá individualizarse la recomendación, tomando en cuenta la paridad, función ovárica, comorbilidades, antecedentes familiares, la variante específica y las preferencias de la paciente.<sup>56,57</sup>

Se requiere un manejo apropiado de la pieza quirúrgica de CRR. Ante la ausencia de enfermedad macroscópica es importante el examen histológico de la totalidad del tejido ovárico y salpínges, con especial atención a nivel de las fimbrias. Se debe utilizar el protocolo SEE-FIM, y si es necesario, complementar con inmunohistoquímica. El objetivo es detectar enfermedad oculta, en particular el carcinoma seroso intraepitelial tubárico (STIC), como ya se ha mencionado previamente.<sup>58-60</sup>

**Tabla VIII.** Cirugías reductoras de riesgo para cáncer epitelial de ovario

Recomendación						Consenso: 97%
Síndrome	Gen / genes	Sitios de predisposición a cáncer	Riesgo de cáncer de ovario	Indicación de SOBR* <sup>†</sup>	Otras recomendaciones*	
Cáncer mama / Ovario hereditario	<i>BRCA1</i> <i>BRCA2</i>	Mama Ovario, salpínges, peritoneo Próstata Páncreas Melanoma	<i>BRCA1</i> : 40-60%, <i>BRCA2</i> : 15-30%.	Si <i>BRCA1</i> : 35-40 años <i>BRCA2</i> : 40-45 años	Mastectomía reductora de riesgo RNM de mama y/o mastografía anual Ultrasonido transvaginal + CA125 cada 6-12 meses en caso de no SOBR. Implicación terapéutica de inhibidores de PARP.	
Síndrome de Lynch	<i>MLH1</i> <i>MSH2</i> <i>MSH6</i> <i>EPCAM</i> <i>PMS2</i>	Colón Endometrio Ovario Estómago Riñón Vías biliares Intestino delgado Páncreas	MLH1: 4-20% MSH2: 8-38% MSH6: 1-13% EPCAM: 8-38% PMS2: 1-3%	Si 45-50 años	Colonoscopia anual Histerectomía reductora de riesgo Ultrasonido transvaginal + CA125 cada 6 meses, en caso de no SOBR Examen general de orina anual Implicación terapéutica de inmunoterapia (anti-PDL1).	

Síndrome de Peutz-Jeghers	<i>STK11</i>	Mama Tubo digestivo (colon, intestino delgado, estómago) Cérvicouterino Ovario Testículo	>10% en tumores de cordones sexuales	No	Citología cervicovaginal Ultrasonido transvaginal a partir de los 30 años, considerar biopsia de endometrio anual Colonoscopia y panendoscopia Mastografía y ultrasonido mamario anual a partir de los 30 años
	<i>PALB2</i>	Ovario	3-5%	Si 45-50 años	RMN o US endoscópico anual
	<i>RAD51C</i> <i>RAD51D</i>	Ovario	10-20%	Si 45-50 años	
	<i>BRIP1</i>	Ovario	5-15%	Si 45-50 años	
	<i>ATM</i>	Ovario	2-3%	No	RMN o US endoscopia anual (si hay historia familiar positiva)

RMN= Resonancia magnética nuclear; SOBR= Salpingo-ooforectomía bilateral reductora de riesgo. \*Siempre se debe realizar una evaluación genética de riesgo, que incluye el análisis de los factores personales y familiares, para individualizar las decisiones terapéuticas y de prevención.

**Referencia:**56-61 **Fuerza de recomendación:** Fuerte

### Pacientes con cáncer epitelial de ovario.

El componente hereditario en cáncer epitelial de ovario oscila del 15 al 30% de los tumores de esta localización, incluyendo al cáncer de salpínge y peritoneo.

Es indispensable la evaluación integral y asesoramiento genético de pacientes con cáncer epitelial de ovario para la identificación de VP o VPP en genes asociados a incremento de riesgo de otras neoplasias y también para definir el tratamiento sistémico personalizado, incluyendo el uso de inhibidores PARP.<sup>62-65</sup>

*¿Qué pacientes con cáncer epitelial de ovario requieren estudio genético?*

Toda paciente con cáncer epitelial de ovario debe ser enviada a evaluación y consejería genética. En portadoras de VP/VPP en genes BRCA, la histología del cáncer de ovario más probable es el adenocarcinoma seroso y de alto grado, sin embargo, también se han reportado otras histologías (endometrioides y células claras). Los carcinomas epiteliales de ovario de tipo mucinoso pueden estar asociados a VP/VPP en otros genes como los asociados al síndrome de Lynch. Los carcinomas ováricos no epiteliales (cordones sexuales) pueden asociarse a VP/VPP en STK11.<sup>65-67</sup>

*¿Cuál es la utilidad del estudio molecular para el uso de inhibidores de PARP?*

Aproximadamente el 50% de las pacientes con CEO presentan defectos en la vía de reparación del ADN, como deficiencia de recombinación homóloga (HRD), lo que ofrece oportunidades terapéuticas con inhibidores PARP para manejo de mantenimiento en primera línea de tratamiento, o a la recurrencia, ya que estos tratamientos han mostrado un beneficio en supervivencia libre de progresión. Los estudios moleculares validados para evaluar HRD incluyen pruebas de VP o VPP en BRCA en tumores y/o en línea germinal.<sup>68,69</sup>

### Etapas tempranas y limítrofes en el cáncer epitelial de ovario

El cáncer epitelial de ovario diagnosticado en etapa temprana I y II, comprende el 20% de los tumores. Por sí sola, la intervención quirúrgica consigue una supervivencia de 80 a 90% a 5 años, justificándose el uso de quimioterapia adyuvante en el grupo de alto riesgo de recurrencia para así incrementar la supervivencia. La mayoría de los ensayos clínicos realizados para demostrar la efectividad de quimioterapia adyuvante ha sido con poblaciones heterogéneas, incluyendo etapas

tempranas y avanzadas, con cirugías completas e incompletas, con diferentes esquemas de tratamiento sistémico.<sup>70</sup>

### Terapia sistémica adyuvante

Diversos ensayos clínicos han demostrado que la quimioterapia adyuvante tiene impacto positivo en ciertos casos de CEO en etapas tempranas.

En los casos de tumores limítrofes se ha descartado el beneficio de la terapia sistémica adyuvante, apoyados en los resultados del estudio ROBOT (Retrospective/Prospective Multicentric Outcome Survey in Borderline Ovarian Tumors), que involucró a 950 pacientes.<sup>71</sup>

*¿Qué pacientes con cáncer epitelial de ovario en etapas tempranas se benefician de la terapia sistémica adyuvante?*

**Tabla IX.** Beneficio de la terapia sistémica adyuvante por histología y etapa clínica.

¿Se beneficia del tratamiento?	Histología	Estadio
SI	Todas las etapas clínicas II	
	Seroso de alto grado	IA/IB/IC
	Endometriode Grado 2	/IB/IC
	Endometriode Grado 3	IA/IB/IC
	Mucinoso	IC
	Células claras	IC2/IC3
NO	Endometriode Grado 1	IA
	Endometriode Grado 2	IA
	Mucinoso Grado 1	IA
	Mucinoso Grado 2	IA
	Seroso de bajo grado	IA
	Tumores limítrofes	IA/IB/IC

Elaborado a partir de Trillsch F, et al, 2015

**Tabla X.** Uso de quimioterapia en etapas tempranas de cáncer epitelial de ovario

Recomendación	Consenso: 94%
Basado en la literatura las etapas tempranas de cáncer de ovario epitelial que se benefician de quimioterapia son histologías desfavorables y neoplasias de alto grado	
Referencias: 72,73	Fuerza de recomendación: Fuerte

*¿Qué esquemas de terapia sistémica y cuantos ciclos demuestran beneficio clínico en etapas tempranas de cáncer epitelial de ovario?*

El uso de quimioterapia basada en la combinación de platinos y taxanos es considerado el tratamiento adyuvante estándar en cáncer epitelial de ovario. Fundamentado en los ensayos clínicos actuales la recomendación es la administración de 6 ciclos de quimioterapia adyuvante para todas las histologías.<sup>74,75</sup>

**Tabla XI.** Esquemas de terapia sistémica en etapas tempranas de cáncer epitelial de ovario.

Recomendación	Consenso: 92%
---------------	---------------

---

El uso de quimioterapia basada en la combinación de platinos y taxanos por 6 ciclos, es considerado el tratamiento adyuvante estándar en cáncer epitelial de ovario.

---

**Referencias:** 74,75

**Fuerza de recomendación:** Fuerte

---

## Cirugía

En etapas tempranas de CEO no se observan diferencias significativas en supervivencia o recurrencia entre la cirugía mínimamente invasiva y la cirugía abierta. Sin embargo, es importante ser cauteloso al interpretar estos resultados debido a las limitaciones en la manera en que se llevaron a cabo los estudios. En ciertos casos de cáncer epitelial de ovario en etapa temprana, la cirugía preservadora de la fertilidad puede ser recomendada. Esto se aplica especialmente a tumores serosos de bajo grado, mucinosos o endometrioides en la etapa IA con grado 1 o 2. En comparación con la cirugía radical, esta opción no muestra diferencias significativas en los resultados oncológicos en mujeres en edad reproductiva. Para la estadificación estándar, la cirugía mínimamente invasiva es una opción aceptable.<sup>76-78</sup>

*¿La linfadenectomía pélvica es un manejo estándar para el cáncer de ovario epitelial mucinoso en estadio temprano?*

Las pacientes con cáncer epitelial de ovario temprano, de subtipo histológico seroso, bilateral o tumores grado 3, tienen un alto riesgo de metástasis en los ganglios linfáticos. Por lo que la linfadenectomía sistemática pélvica y para-aórtica se encuentra justificada y es parte de la estadificación quirúrgica de esta neoplasia. Sin embargo, es posible considerar la omisión de una linfadenectomía sistemática en pacientes con cáncer epitelial de ovario grado I y en tumores mucinosos independientemente del grado, debido a la baja tasa de detección de metástasis ganglionar, adicionalmente, no se ha identificado una asociación significativa en la supervivencia global o en la supervivencia libre de recidiva en este grupo particular de pacientes.<sup>79-84</sup>

**Tabla XII.** Linfadenectomía pélvica en estadio temprano de cáncer de epitelial de ovario mucinoso.

<b>Recomendación</b>	<b>Consenso: 98%</b>
La linfadenectomía sistemática puede omitirse en pacientes con cáncer epitelial de ovario G I y tumores mucinosos independientemente del grado. El realizar cirugía de mínima invasión es una opción aceptada en el tratamiento quirúrgico de estas pacientes.	
<b>Referencias:</b> 79-84	<b>Fuerza de recomendación:</b> Condicional

*¿En pacientes con tumores limítrofes serosos con deseos de preservar la fertilidad, la resección del tumor es una opción de tratamiento y mejora la tasa de fertilidad?*

Dentro los diferentes tratamientos quirúrgicos preservadores de la fertilidad, se ha demostrado que las tasas de embarazo fueron mayores después de la resección del tumor en comparación con la salpingooforectomía, la cual por sí sola tiene un riesgo de recurrencia menor.<sup>85,86</sup>

Se ha reportado que la tumorectomía es el tratamiento quirúrgico que muestra la mayor tasa de embarazos, siendo mayores en pacientes con tumor de ovario limítrofe (TOL) no seroso en comparación con mujeres con TOL seroso. Esto debido a que las pacientes con TOL seroso tienen más probabilidades de tener tumores bilaterales, enfermedad peritoneal o antecedentes de infertilidad.<sup>87-91</sup>

**Tabla XIII.** Tratamiento quirúrgico en TOL y fertilidad:

<b>Recomendación</b>	<b>Consenso: 84%</b>
La tumorectomía es el tratamiento quirúrgico para el tumor limítrofe con deseo de preservar la fertilidad siendo mayor la tasa de embarazo en tumores limítrofes NO serosos.	
<b>Referencias: 85-91</b>	<b>Fuerza de recomendación: Condicional</b>

### Enfermedad avanzada

Se han explorado múltiples estrategias en el abordaje inicial del cáncer epitelial de ovario (CEO) avanzado (etapas III y IV) para determinar la mejor secuencia terapéutica en términos de supervivencia global, basados en la resecabilidad o irresecabilidad de la enfermedad inicial. Más recientemente, la evaluación de la extensión de la cirugía y estrategias de tratamiento sistémico durante ella (HIPEC) han captado el interés en los estudios clínicos, hasta finalmente evaluar los tratamientos de mantenimiento en la búsqueda de curación de las pacientes. En este capítulo abordaremos preguntas como cirugía primaria versus neoadyuvancia, cirugía de intervalo y/o de máximo esfuerzo, HIPEC y mantenimiento en primera línea de tratamiento.

*¿Cómo evaluar la irresecabilidad en una paciente con cáncer epitelial de ovario localmente avanzado?*

La evaluación de irresecabilidad de la enfermedad requiere la conjunción de varios factores: la elevación del marcador tumoral (CA125) y los hallazgos de los estudios de imagen, como la tomografía computarizada con medio de contraste intravenoso y oral, resonancia magnética con técnica de difusión o PET-CT; estudios que nos permiten evaluar la localización y el volumen de enfermedad.<sup>92</sup> El marcador tumoral CA125 no es un indicador absoluto para definir la resecabilidad, sin embargo, el valor mayor a 500 U/mL se ha asociado a una alta posibilidad de citorreducción subóptima,<sup>93-96</sup> con sensibilidad del 52-100%, una especificidad del 75-100%, valor predictivo positivo de 49 a 100% y valor predictivo negativo de 50 a 100%. En caso de duda, la realización de una laparoscopia diagnóstica, midiendo la extensión de la enfermedad con los criterios ya descritos por Fagotti et al., permiten una evaluación más precisa.<sup>92</sup>

Para el empleo del PET/CT, no existe evidencia suficiente que sustente su uso al diagnóstico o en la evaluación inicial de la enfermedad. La resonancia magnética con técnica de difusión se considera útil para la valoración de la carcinomatosis peritoneal, sin embargo, por la accesibilidad, costo y tiempo de realización, no es estándar. Es necesario que la evaluación de la respuesta sea con el mismo estudio basal para una evaluación más precisa. Hay sitios específicos que deben ser evaluados como la raíz del mesenterio, la enfermedad ganglionar retroperitoneal, hilio hepático y esplénico y los sitios intestinales afectados que podrían ocupar resección.

**Tabla XIV.** Evaluación de irresecabilidad en cáncer de epitelial de ovario localmente avanzado

<b>Evidencia/Recomendación</b>	<b>Consenso: 97%</b>
La evaluación de irresecabilidad de la enfermedad requiere la conjunción de varios factores: la elevación del marcador tumoral (CA125) y los hallazgos de los estudios de imagen (tomografía computarizada con medio de contraste intravenoso y oral) y en caso de duda, la evaluación laparoscópica con obtención del índice de Fagotti es la mejor manera de identificar a los pacientes potencialmente resecables.	
<b>Referencias: 93-95</b>	<b>Fuerza de recomendación: Fuerte</b>

*¿Está indicado realizar linfadenectomía sistemática durante la cirugía de citorreducción primaria y en cirugía de intervalo en pacientes con cáncer epitelial de ovario avanzado?*

La linfadenectomía sistemática en pacientes con CEO avanzado y ganglios clínicamente negativos llevados a cirugía de citorreducción primaria óptima no ha demostrado beneficio, esto se demostró en el estudio realizado por Harter et al. el cual reportó una media de Supervivencia global de 65.5 meses vs 69.2 meses en pacientes llevados a linfadenectomía sistemática vs no realizar linfadenectomía, respectivamente. Tampoco se demostró beneficio en Supervivencia libre de progresión siendo la media de 25.5 meses para ambos grupos.<sup>7</sup> Sin embargo, el porcentaje de complicaciones que requirieron reintervención quirúrgica si fue más elevado en pacientes llevados a linfadenectomía, con 12.4% vs 6.5% para la no linfadenectomía. La mortalidad a los 60 días fue 3.1% vs 0.9%, respectivamente.<sup>96</sup>

En otro metaanálisis se evaluaron 3 ensayos clínicos aleatorizados, con 1,342 pacientes, con 677 pacientes en el grupo de linfadenectomía y 665 en el grupo de no linfadenectomía. Para periodo libre de enfermedad se reportó un OR de 0.9 [95% CI 0.79–1.04] sin alcanzar significancia estadística y en el caso de la Supervivencia global se estimó un OR de 1 [95% CI 0.84–1.18], no encontrando beneficios relacionados con la linfadenectomía sistemática.<sup>97</sup>

La linfadenectomía sistemática en cirugía de intervalo después de la terapia neoadyuvante no está indicada, ya que no ha demostrado beneficio en Supervivencia global ni periodo libre de enfermedad, además de aumentar el riesgo de complicaciones postoperatorias.<sup>96-98</sup>

**Tabla XV.** Linfadenectomía sistemática en cáncer epitelial de ovario avanzado

<b>Recomendación</b>	<b>Consenso: 97%</b>
No está indicado realizar linfadenectomía sistemática en aquellas pacientes llevadas a cirugía de citorreducción primaria, en las cuales no exista evidencia clínica o por imagen de sospecha de involucro ganglionar. No está recomendado realizar linfadenectomía sistemática en aquellas pacientes llevadas a cirugía de intervalo después de quimioterapia neoadyuvante, ya que no se ha encontrado algún beneficio oncológico y si aumenta el riesgo de complicaciones	
<b>Referencias: 96-98</b>	<b>Fuerza de recomendación: Fuerte</b>

*¿Cómo se evaluará la respuesta después de la neoadyuvancia?*

Un equipo multidisciplinario integrado al menos por un radiólogo, cirujano/ginecólogo oncólogo y oncólogo médico, deben revisar la posibilidad de citorreducción, apoyados por un estudio de imagen (de preferencia el mismo que el basal) y la medición del marcador tumoral (CA125) posterior a los 3-4 ciclos de neoadyuvancia.<sup>99</sup>

La disminución del marcador CA125 implica respuesta a la neoadyuvancia, sin importar el valor al término de ésta. La negativización del marcador al tercer ciclo impacta en el periodo libre de enfermedad.<sup>99</sup>

El uso de tomografía con contraste oral e intravenoso es la mejor manera en nuestro medio para evaluar la respuesta a la neoadyuvancia. Para la evaluación de carcinomatosis, el mejor estudio es la resonancia magnética nuclear por difusión, pero no se encuentra en nuestro medio para uso cotidiano. Existe evidencia de bajo nivel que evalúa el papel del PET-CT para predecir resecabilidad, pero no existe evidencia de su uso para medir respuesta a neoadyuvancia, por lo que no se recomienda en este momento, a menos que se indique dentro de un ensayo clínico.<sup>92</sup>

**Tabla XVI.** Evaluación de respuesta a neoadyuvancia en cáncer epitelial de ovario

<b>Recomendación</b>	<b>Consenso: 95%</b>
----------------------	----------------------

La respuesta a la neoadyuvancia debe ser evaluada por un equipo multidisciplinario. Se debe utilizar un estudio de imagen, idealmente, el mismo estudio con el que se evaluó de forma inicial a las pacientes.

El estudio ideal en nuestro medio es la tomografía con doble contraste (oral e IV)

Y la reducción del marcador CA125 es un indicador de respuesta.

Ante la duda de potencial citorreducción, la realización de evaluación laparoscópica con medición del Índice de Fagotti es la mejor alternativa.

**Referencias:** 5,92,99

**Fuerza de recomendación:** Fuerte

*¿En qué pacientes con cáncer epitelial de ovario avanzado está indicada la quimioterapia intraperitoneal con hipertermia (HIPEC)?*

En pacientes con CEO en etapas avanzadas, la aplicación de quimioterapia intraperitoneal con hipertermia(HIPEC) es una opción terapéutica valiosa solo dentro de un ensayo clínico Esta técnica se reserva para la cirugía primaria siguiendo un protocolo clínico definido o, preferiblemente, en cirugías de intervalo. La evidencia respalda su uso especialmente después de una citorreducción completa (CCR0) en histologías serosas o endometrioides de alto grado, empleando Cisplatino intraperitoneal a 100 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal a través de perfusión, con seguimiento riguroso de la función renal pre, trans y postoperatoria, con morbilidades grado 3, en hasta 27%, mortalidad de hasta 1.9% y supervivencia global de 45.7 meses.<sup>102</sup> En casos de tumores mucinosos o pseudomixoma peritoneal en donde se ha descartado enfermedad primaria gastrointestinal, se considera HIPEC con Cisplatino (100mg/m<sup>2</sup>) y Mitomicina C (15 mg) en perfusión por 60 minutos, requiriendo vigilancia cuidadosa de los niveles plaquetarios trans y postoperatorios.

Los ensayos clínicos sobre HIPEC no han considerado el estado mutacional de las pacientes por lo que el uso de inhibidores PARP de mantenimiento en este escenario no se encuentra establecido.

100-103

**Tabla XVII.** HIPEC en pacientes con cáncer de ovario epitelial avanzado

<b>Recomendación</b>	<b>Consenso: 88%</b>
o HIPEC durante la cirugía primaria o de intervalo se debe considerar solo bajo ensayo clínico, siendo en este último caso donde la evidencia más sólida establece su uso en histologías seroso o endometrioide de alto grado posterior a una citorreducción completa.	
o Se debe realizar solo en centros especializados y con experiencia en este tratamiento contando con un equipo multidisciplinario.	
o En tumores mucinosos con pseudomixoma peritoneal, una vez descartada la patología gastrointestinal, se recomienda realizar HIPEC con Mitomicina C a dosis de 15 mg totales para perfusión por 60 minutos, en asociación al cisplatino, con precaución y vigilancia de la plaquetopenia postoperatoria.	
o La droga intraperitoneal recomendada es el Cisplatino 100 mg/m <sup>2</sup> SC, con vigilancia de la insuficiencia renal trans y posoperatoria.	
o La temperatura utilizada debe estar entre 37°C y 43°C.	
o Hay que considerar que los estudios actuales con la adición de inhibidores de PARP de mantenimiento en tratamiento primario no se han evaluado en pacientes con HIPEC.	
<b>Referencias:</b> 100-103	<b>Fuerza de recomendación:</b> Condicional

*¿En qué consiste la cirugía de máximo esfuerzo?*

La cirugía de máximo esfuerzo se refiere a lograr una citorreducción completa (sin enfermedad macroscópica visible) que permite la resección orgánica incluyendo la peritonectomía, esplenectomía, pancreatectomía distal, dos resecciones intestinales y colecistectomía. Los estudios

prospectivos, metaanálisis y revisiones sistemáticas realizadas por Bristow et.al. reportaron una morbilidad del 11 a 27 %.<sup>104</sup> Este procedimiento implica mayor tiempo quirúrgico, mayor estancia hospitalaria y uso de terapia intensiva, sin embargo, con una adecuada selección de pacientes, infraestructura y personal capacitado se puede conseguir un importante impacto en la supervivencia global.<sup>105</sup> Se ha reportado una supervivencia de 54 vs 43 meses y se ha establecido que por cada 10% de incremento en la citorreducción aumenta 5% la supervivencia, en la última actualización esto corresponde a 3.4 meses.<sup>106</sup>

**Tabla XVIII.** Cirugía de máximo esfuerzo en cáncer epitelial de ovario avanzado

<b>Recomendación</b>	<b>Consenso: 85%</b>
La cirugía de máximo esfuerzo implica la realización de resecciones multiorgánicas a nivel abdominal con aceptable morbilidad y mortalidad. Sin embargo, debe ser realizada en centros especializados, donde se tenga la experiencia en el manejo de estos pacientes y las posibles complicaciones. Un factor indispensable es la decisión de la paciente una vez informada de los riesgos y beneficios del procedimiento.	
La citorreducción completa (CRR0) es el factor pronóstico y predictivo más importante en esta patología.	
<b>Referencias:</b> 104-106	<b>Fuerza de recomendación:</b> Fuerte

*¿Existe indicación de resección ganglionar o linfadenectomía fuera de la pelvis o región paraaórtica durante la cirugía primaria o de intervalo, en el carcinoma de ovario localmente avanzado?*

La evidencia existente consiste en reportes de series retrospectivas con pocos pacientes, donde se muestra que la resección de los ganglios cardiofrénicos, inguinales o axilares es factible en pacientes seleccionadas, mientras que la enfermedad ganglionar sea el único sitio de enfermedad extraabdominal y su resección permita dejar a la paciente sin enfermedad residual, ésta debe realizarse en centros especializados, por un equipo entrenado para que pueda realizarse con morbilidad aceptable.<sup>105, 107, 108</sup>

**Tabla XIX.** Indicación de resección ganglionar o linfadenectomía en el carcinoma de ovario

<b>Recomendación</b>	<b>Consenso: 89%</b>
La resección de enfermedad ganglionar extraabdominal, siendo a nivel cardiofrénico lo más común, es factible y puede considerarse en caso de que sea el único sitio de enfermedad extraabdominal y permita dejar a la paciente sin enfermedad residual. Sin embargo, debe realizarse en centros especializados en pacientes seleccionadas.	
<b>Referencias:</b> 105,107,108	<b>Fuerza de recomendación:</b> Condicional

*¿Cuáles son las terapias aceptadas para mantenimiento en primera línea de tratamiento del cáncer epitelial de ovario avanzado por su beneficio en supervivencia libre de progresión?*

Bevacizumab fue la primera terapia blanco aprobada para el tratamiento de mantenimiento en primera línea en pacientes con CEO avanzado, mostrando beneficio en supervivencia libre de progresión (SLP) en la población a tratar, mientras que el beneficio en supervivencia global (SG) solo se observó en los grupos de alto riesgo de recurrencia (etapas IV y etapas III citorreducidas subóptimamente), en un análisis no previsto en los estudios ICON7 y GOG 218. Siendo a partir de 2011 el estándar de mantenimiento en esta población.<sup>108-111</sup>

Los inhibidores de Poli RP (iPARP) (olaparib, niraparib, y rucaparib) también se han estudiado en este contexto bajo la estricta premisa de lograr respuesta parcial o completa a la quimioterapia

basada en platino en el contexto neoadyuvante o adyuvante; donde Olaparib mostró ventajas significativas en SLP y una mejoría clínica no estadísticamente significativa en SG en el estudio SOLO 1 para pacientes con variantes patogénicas germinales y somáticas en los genes BRCA 1 y 2,<sup>112</sup> por otro lado, Niraparib, en el estudio PRIMA, el cual estratificó a las pacientes por estado de deficiencia de recombinación homóloga (HRD) con y sin variantes patogénicas en BRCA se demostró beneficio en SLP, con magnitud diferente de acuerdo a los subgrupos, reportando mayor beneficio en HRD positivo con BRCA+, seguido de HRD positivo con BRCA-, y beneficio mínimo en HRD negativo (diferencia de 2.7 meses). Este beneficio ocurrió a expensas de una toxicidad predominantemente hematológica que llevó a la interrupción de tratamiento en 79% de las pacientes.<sup>113</sup> Posteriormente, el estudio PRIME en pacientes asiáticas, estudió la dosis personalizada de Niraparib de acuerdo con peso corporal y número de plaquetas resultando en una mejor tolerancia y beneficio en SLP.<sup>114</sup>

Rucaparib, estudiado en el protocolo ATHENA, demostró mejoría en SLP como mantenimiento versus placebo, especialmente en pacientes con estado HRD positivo con una mediana de seguimiento de 26 meses.<sup>115</sup>

De manera contraria, como único estudio de combinación, el estudio PAOLA evaluó la combinación de olaparib y bevacizumab en comparación con monoterapia con bevacizumab, mejoró la SLP en pacientes HRD positivos, pero no mostró beneficio en el subgrupo HRD negativo e incluso resultó ser perjudicial en términos de SG. Con esta estrategia es importante considerar la toxicidad aditiva de la combinación, aunque esto no contraindica su uso.<sup>116</sup>

Los iPARP descritos ofrecen ventaja sobre bevacizumab en mantenimiento ya que demostraron beneficio en SLP en las poblaciones de alto y bajo riesgo de recurrencia. Otros medicamentos como inhibidores de tirosina cinasa y antiangiogénicos no han demostrado beneficio en SLP ni SG.

En resumen, aunque los estudios no se pueden comparar directamente debido a las diferencias en sus poblaciones y enfoques, estos tratamientos han logrado mejorar el pronóstico de las pacientes con CEO, tanto bevacizumab como los inhibidores de PARP han demostrado ser efectivos para mejorar la SLP en CEO avanzado como mantenimiento.<sup>112-116</sup>

**Tabla XX.** Terapias de mantenimiento en primera línea de CEO

<b>Evidencia</b>	<b>Consenso: 97%</b>
Las terapias recomendadas como mantenimiento en primera línea de CEO son:	
o Bevacizumab 7.5 o 15 mg/kg trisemanal en población de alto riesgo (y etapas III citorreducidas subóptimamente y etapas IV) en pacientes no candidatas a iPRPS por HRD negativo. Administrado de manera trisemanal por 15 ciclos.	
o 4 300 mg en tabletas cada 12 hrs. por 2 años en pacientes con respuesta parcial o completa a quimioterapia basada en platino más la presencia de variante patogénica en los genes BRCA 1 o 2.	
o Niraparib dosis individualizada de 300 mg cada 24 hrs. en mujeres con peso mayor a 70 kg y plaquetas > 150,000 o 200 mg cada 24 hrs. en mujeres con parámetros inferiores a los mencionados por 3 años, con respuesta parcial o completa a quimioterapia basada en platino, independiente del biomarcador.	
o Rucaparib 600 mg cada 12 hrs. por dos años en mujeres con respuesta parcial o completa a quimioterapia basada en platino e independientemente del biomarcador HRD	
o Olaparib más Bevacizumab a las dosis arriba mencionadas durante 2 años y 15 ciclos respectivamente, con respuesta parcial o completa a platino y biomarcador HRD positivo.	
o No se recomiendan otros tratamientos distintos a los descritos para mantenimiento en primera línea.	
<b>Referencia:</b> 109-116	<b>Calidad de la evidencia:</b> Alta

## Calidad de cirugía en cáncer epitelial de ovario

La calidad de la cirugía en cáncer epitelial de ovario implica capacitación del personal médico para lograr citorreducción completa u óptima en un tiempo quirúrgico corto, asegurar estadificación completa con evaluación ganglionar y de la superficie peritoneal, evitar dejar residual tumoral y prevenir complicaciones. Una cirugía efectiva aumenta la supervivencia y reduce la recurrencia.<sup>117,118</sup>

La cirugía mínimamente invasiva ofrece menor sangrado, recuperación intestinal rápida, corta hospitalización y mejor visión de áreas de difícil exploración, así como similares tasas de recurrencia.<sup>119</sup> En etapas tempranas, prolonga el tiempo quirúrgico, pero reduce estancia, sangrado y complicaciones postoperatorias.<sup>120</sup> En etapas avanzadas, ofrece similar supervivencia que la cirugía abierta con menos morbilidad y menor estancia hospitalaria.<sup>121</sup> En recurrencia, mejora resultados postoperatorios y muestra resultados sin diferencias en supervivencia comparables con la cirugía abierta.<sup>122</sup>

El mapeo linfático con ganglio centinela es viable en cáncer epitelial de ovario en etapas tempranas, con alta identificación y sensibilidad, sin embargo, debido a la limitada evidencia y la calidad de la misma, se debe ser cauteloso cuando se realice y en el momento actual no es posible hacer una recomendación que modifique la conducta clínica.<sup>123</sup> La citorreducción secundaria muestra mejor supervivencia con cirugía completa que incompleta, asociando la última con peor pronóstico.<sup>124</sup> La comparación entre cirugía primaria de Debulking y quimioterapia neoadyuvante en cáncer de ovario revela resultados similares en períodos libres de enfermedad y supervivencia global, aunque la quimioterapia neoadyuvante presenta menor morbilidad y mortalidad postoperatoria.<sup>125</sup>

La ruptura intraoperatoria del tumor impacta en la calidad de la cirugía y en la tasa de recurrencia, supervivencia libre de progresión y la supervivencia general en cáncer de ovario.<sup>126</sup> La enfermedad residual tras cirugía es posiblemente, junto con la etapa clínica, el factor pronóstico más importante para la supervivencia en este grupo de pacientes.

La presencia de enfermedad residual después de citorreducción primaria aumenta el riesgo de recurrencia.<sup>127</sup>

*¿Cuáles son los criterios para definir la calidad de la cirugía en cáncer epitelial de ovario?*

**1.Experiencia del equipo multidisciplinario:** Se basa en el equipo quirúrgico y principalmente del cirujano, que brindará por un lado la capacidad para elegir la candidata ideal para un procedimiento de citorreducción como tratamiento primario, de intervalo o secundario, y por otro lado la destreza quirúrgica para llevar a cabo un procedimiento de citorreducción óptima o completa.

**2.Tiempo quirúrgico:** El tiempo quirúrgico es un indicador de la eficiencia del cirujano y del equipo quirúrgico. Un tiempo quirúrgico prolongado puede aumentar el riesgo de complicaciones y reducir la calidad de la cirugía.

**3.Estratificación adecuada:** Sabiendo que la etapa al momento del diagnóstico es uno de los principales factores pronóstico en CEO, el realizar un procedimiento de estratificación completo con evaluación ganglionar y de la superficie peritoneal (ya sea por vía abierta o de mínima invasión) representa un punto medular para evaluar la calidad de la cirugía.

**4.Citorreducción completa:** Está claramente definido en la literatura médica, que un procedimiento quirúrgico en el que NO se logre dejar SIN tumor residual macroscópico, impactará

de manera significativa en el periodo libre de enfermedad y en la Supervivencia global de las pacientes con cáncer de ovario, sin embargo, ese debe ser el objetivo final en todos los casos y escenarios

**5.Complicaciones operatorias:** El índice de complicaciones operatorias tendrá un impacto negativo en el pronóstico ya que condiciona un retaso en el manejo adyuvante lo que impactará en periodo libre de enfermedad y Supervivencia global.

**Tabla XXI.** Criterios sobre cirugía de calidad en cáncer epitelial de ovario.

<b>Evidencia</b>	<b>Consenso: 90%</b>
La calidad en la cirugía en cáncer epitelial de ovario está determinada por una estadificación adecuada con una citorreducción completa y el menor número de complicaciones post operatorias. Para que la cirugía sea de calidad es indispensable que se realice en instituciones que cuenten con los insumos necesarios y con un equipo multidisciplinario con experiencia en el manejo.	
<b>Referencias:</b> 117,118	<b>Calidad de evidencia:</b> Alta

*¿Cuál es la trascendencia de la Calidad en la cirugía en cáncer epitelial de ovario?*

El nivel de calidad de la cirugía elegida como parte del manejo del cáncer de ovario puede tener un impacto directo en dos indicadores:<sup>128</sup>

**Tasa de supervivencia:** La tasa de supervivencia a largo plazo es un indicador importante de la calidad de la cirugía en cáncer de ovario. Los pacientes que reciben una cirugía de alta calidad tienen una mayor probabilidad de sobrevivir a largo plazo.

**Tasa de recurrencia:** La tasa de recurrencia del cáncer de ovario es un indicador de la efectividad de la cirugía. Una tasa baja de recurrencia indica que la cirugía fue efectiva en eliminar todo el tejido neoplásico.

**Tabla XXII.** Impacto de la calidad quirúrgica en cáncer epitelial de ovario

<b>Evidencia</b>	<b>Consenso: 96%</b>
La calidad de la cirugía impacta directamente a la tasa de recurrencia y supervivencia a largo plazo.	
<b>Referencias:</b> 128	<b>Calidad de Evidencia:</b> Alta

*¿Cuál es la estadificación actual para el cáncer epitelial de ovario?*

Actualmente se recomienda el uso del estadio FIGO para la clasificación del CO.<sup>129</sup> (Ver Tabla 23)

**Tabla XXIII.** Clasificación FIGO para la estadificación del cáncer epitelial de Ovario.

FIGO		TNM
		T1-N0-M0
Estadio I		
IA	Tumor limitado a un ovario/trompa (No tumor en superficie, ni en ascitis o lavado peritoneal)	T1a-N0-M0
IB	Tumor limitado a ambos ovarios/trompas (No tumor en superficie, ni en ascitis o lavado peritoneal)	T1b-N0-M0
IC	Tumor limitado a uno o ambos ovarios/trompas y alguno de los siguientes:	T1c-N0-M0
IC1	Rotura quirúrgica de la cápsula	T1c1-N0-M0
IC2	Rotura preoperatoria de la cápsula o implantes en superficie de ovario o trompa	T1c2-N0-M0

IC3	Celularidad maligna en ascitis o lavado peritoneal	T1c3-N0-M0
Estadio II	Afectación tumoral limitada a la pelvis	T2-N0-M0
IIA	Afectación y/o implantes en útero, ovarios y/o trompas de Falopio (según primario)	T2a-N0-M0
IIB	Afectación de otros órganos pélvicos intraperitoneales	T2b-N0-M0
Estadio III	Afectación más allá de la pelvis con/sin metástasis ganglionares	
IIIA1	Afectación ganglionar (sin afectación peritoneal)	T1/2-N1-M0
IIIA1(i)	Metástasis ≤10 mm	
IIIA1(ii)	Metástasis >10 mm	
IIIA2	Afectación peritoneal microscópica (independientemente de afectación ganglionar)	T3a2-N0/1-M0
IIIB	Afectación peritoneal macroscópica, implantes de hasta 2 cm (independientemente de afectación ganglionar)	T3b-N0/1-M0
IIIC	Afectación peritoneal macroscópica, implantes de > 2 cm (independientemente de afectación ganglionar)	T3c-N0/1-M0
Estadio IV	Metástasis a distancia (excluyendo peritoneales)	Cualquier T- Cualquier N-M1
IVA	Derrame pleural con citología positiva	
IVB	Metástasis parenquimatosas o extra-abdominales (incluida afectación ganglionar inguinal o más allá de la cavidad peritoneal)	

Nx: Status ganglionar no evaluado; N0: Ausencia de metástasis ganglionares; N1: Metástasis ganglionares; Mx: Status metástasis a distancia no evaluado; M0: Ausencia de metástasis a distancia; M1: Metástasis a distancia. Adaptado de (129)

**Tabla XXIV.** Estadificación del Cáncer epitelial de Ovario:

<b>Recomendación</b>	<b>Consenso: 96%</b>
Se recomienda utilizar la estadificación propuesta por la FIGO	
<b>Referencias:129</b>	<b>Fuerza de recomendación: Fuerte</b>

*¿Cuál es el papel de la linfadenectomía en etapas tempranas del cáncer epitelial de ovario?*

Se ha reportado que la detección de metástasis ganglionares en pacientes con sospecha de etapas tempranas oscila entre el 4% y 20%, con un enfoque principal en el pronóstico en lugar de terapéutico. Se observó un incremento en la identificación de metástasis ganglionares pélvicas en pacientes sometidas a linfadenectomía sistemática en comparación con los muestreos, con tasas de detección del 22% vs. 9%, respectivamente ( $p=0.007$ ). La técnica quirúrgica está detallada en el Manual de Procedimientos Quirúrgicos del Gynecologic Oncology Group (GOG). Varias propuestas de criterios para el número de ganglios pélvicos examinados incluyen los de GOG (8 ganglios), el Collaborative Group Report (de 10 a 14 ganglios) y los de Mayo Clinic (22 ganglios). Estas directrices se enfocan en mejorar la precisión de la detección de metástasis ganglionares y en la evaluación del pronóstico.<sup>130-132</sup>

**Tabla XXV.** Linfadenectomía en cáncer epitelial de ovario temprano

<b>Recomendaciones</b>	<b>Consenso: 96%</b>
El papel de la linfadenectomía en pacientes con cáncer epitelial de ovario con sospecha de etapas tempranas (IIB), es exclusivamente para estadificación. La recomendación es realizar una linfadenectomía pélvica y paraaórtica de forma sistematizada, al menos hasta la arteria mesentérica inferior, preferentemente hasta los vasos renales.	
La cosecha ideal de ganglios pélvicos para una adecuada estadificación debe ser de al menos 8 ganglios y al menos 8 ganglios paraaórticos reportados en patología	
<b>Referencias:130-132</b>	<b>Fuerza de recomendación: Fuerte</b>
No se recomienda realizar muestreo ganglionar pélvico en lugar de una linfadenectomía sistematizada.	
<b>Referencias:130-132</b>	<b>Fuerza de recomendación: Fuerte</b>

*¿Cuál es el papel de la linfadenectomía en histologías epiteliales poco comunes del cáncer de ovario?*

En el contexto de la metástasis ganglionar, se ha observado una variabilidad de hasta el 4% en su incidencia, sin que esto se traduzca en alteraciones en la supervivencia global (SG) o la progresión libre de enfermedad (PLE). En el caso de histologías mucinosas, el riesgo de afectación ganglionar es aún menor, situándose entre 0% y 1%. Además, se destaca que la citorreducción completa se asocia con beneficios en términos de SG y PLE, enfatizando la importancia de esta estrategia terapéutica en el manejo de la enfermedad.<sup>133,134</sup>

En variantes histológicas de carcinoma seroso papilar de bajo grado y células claras con sospecha de etapa temprana se recomienda valorar la realización de linfadenectomía pélvica o paraaórtica sistemática según las características clínicas y comorbilidades de la paciente.<sup>130</sup>

**Tabla XXVI.** Linfadenectomía en histologías poco comunes de cáncer epitelial de ovario.

<b>Recomendaciones</b>	<b>Consenso: 94%</b>
En variantes histológicas de carcinoma seroso papilar de bajo grado y células claras con sospecha de etapa temprana se recomienda valorar la realización de linfadenectomía pélvica o paraaórtica sistemática según las características clínicas y comorbilidades de la paciente.	
<b>Referencias:</b> 130	<b>Fuerza de recomendación:</b> Condicional
En carcinoma mucinoso sin evidencia de adenopatías por imagen o durante la cirugía no se recomienda la linfadenectomía de forma sistematizada.	
<b>Referencias:</b> 133	<b>Fuerza de recomendación:</b> Fuerte
En carcinoma mucinoso y de tipo carcinoma seroso papilar de bajo grado con sospecha por imagen o macroscópica de adenopatías pélvicas y paraaórticas, se recomienda realizar citorreducción ganglionar sin dejar tumor macroscópico.	
<b>Referencias:</b> 134	<b>Fuerza de recomendación:</b> Fuerte

*¿Cuál es el beneficio de la cirugía reductora de riesgo?*

La salpingooforectomía bilateral es el estándar de estrategia para prevención del cáncer epitelial de ovario, con una reducción de riesgo hasta del 97%. Esta cirugía que tradicionalmente se ofrecía a pacientes con riesgo estimado del 10%, actualmente se recomienda a las que tienen un riesgo mayor del 4–5% de desarrollar cáncer de ovario, incluyéndose mujeres con variantes patogénicas de penetrancia moderada.<sup>135</sup>

Se ha propuesto como una estrategia de reducción de riesgo la salpingectomía temprana reductora de riesgo seguida de una ooforectomía retrasada en las mujeres premenopáusicas de alto riesgo para desarrollar cáncer de ovario. De la misma manera se ha documentado en mujeres de población general una reducción de riesgo de 28 a 65% al realizar salpingectomía bilateral profiláctica durante el proceso de una cirugía ginecológica por patología benigna.<sup>135</sup>

La efectividad de la cirugía reductora de riesgo está bien demostrada, incluso su costo-efectividad al compararse con la vigilancia o la no intervención en pacientes con variantes patogénicas de BRCA 1 y 2. En pacientes pre y posmenopáusicas con riesgo de cáncer de ovario de 4–5 % la salpingooforectomía bilateral puede salvar de 7 a 10 años de vida.<sup>135</sup>

**Tabla XXVII.** Cirugía reductora de riesgo en cáncer epitelial de ovario

<b>Recomendación</b>	<b>Consenso: 90%</b>
----------------------	----------------------

---

Se recomienda la salpingooforectomía bilateral en pacientes con riesgo mayor del 4–5% de desarrollar cáncer de ovario, con una reducción de riesgo de hasta el 97%.

---

**Referencia:** 135

**Fuerza de recomendación:** Condicional

---

*¿A qué edad debe recomendarse la salpingooforectomía bilateral reductora de riesgo?*

La salpingooforectomía bilateral se recomienda entre los 35 a 40 años y al momento de manifestar una paridad satisfecha para las pacientes portadoras de BRCA 1, mientras que para las mujeres portadoras de BRCA 2 se puede considerar hasta los 40 – 45 años debido a un desarrollo más tardío del cáncer de ovario. En portadoras de variantes patogénicas de PALB2, BRIP 1, RAD51C y RAD51B se recomienda la cirugía reductora a la edad de 40 a 45 años.<sup>136</sup>

**Tabla XXVIII.** Salpingooforectomía bilateral reductora de riesgo y grupos de edad.

---

<b>Recomendación</b>	<b>Consenso: 96%</b>
La salpingooforectomía bilateral se recomienda entre los 35 a 40 años y al momento de tener paridad satisfecha en mujeres con variantes patogénicas BRCA 1 y a los 40-45 años en portadoras de variantes patogénicas de BRCA 2. En portadoras de variantes patogénicas de PALB 2 BRIP 1, RAD51C y RAD51B se recomienda la cirugía reductora a la edad de 40 a 45 años.	
<b>Referencias:</b> 136	<b>Fuerza de recomendación:</b> Fuerte

---

*¿Qué pasos debe incluir la técnica de la cirugía reductora de riesgo?*

En el contexto de los procedimientos quirúrgicos, se ha recomendado encarecidamente la adopción de abordajes mínimamente invasivos para garantizar la exploración exhaustiva de diversas áreas anatómicas. Un aspecto fundamental de esta técnica implica la obtención de muestras de cualquier tejido peritoneal que presente irregularidades, lo cual se complementa con un lavado peritoneal con fines citológicos. En esta línea, se lleva a cabo la salpingooforectomía bilateral, que implica la extirpación completa de las trompas de Falopio hasta su punto final. Es primordial minimizar la manipulación de las trompas y los ovarios, con el propósito de evitar la exfoliación traumática de las células. De manera concomitante, se ha determinado que la extracción de las piezas debe llevarse a cabo mediante endobolsas, tanto los ovarios como las trompas son seccionados y examinados minuciosamente, enfocándose particularmente en la porción final de la fimbria y debe ser basado en el protocolo SEE-FIM.<sup>137</sup>

**Tabla XXIX.** Técnica quirúrgica en cirugía reductora de riesgo.

---

<b>Recomendación</b>	<b>Consenso: 82%</b>
Se recomienda realizar la cirugía con abordaje de mínima invasión con la exploración del abdomen superior, superficies intestinales, epiplón, apéndice (si está presente) y órganos pélvicos. Se deben tomar biopsias de cualquier superficie peritoneal anormal, realizar lavado peritoneal para citología (50 cc instilado y aspirado inmediatamente). Realizar salpingooforectomía bilateral resecaando 2 cm proximales del ligamento infundibulopélvico, la trompa de Falopio hasta la porción intersticial y el peritoneo total alrededor del ovario y trompas, especialmente el peritoneo subyacente a áreas de adhesión entre la trompa y el ovario y la pared pélvica. Se debe favorecer la mínima manipulación de las trompas y ovarios para evitar exfoliación traumática y la extracción de las piezas debe realizarse en endobolsas. Ambos ovarios y trompas se deben procesar seccionando y examinando extensamente la parte final de la fimbria, utilizando el protocolo SEE-FIM.	
<b>Referencia:</b> 137	<b>Fuerza de recomendación:</b> Fuerte

---

### *¿Cómo influye la cirugía de mínima invasión en la calidad de la cirugía?*

La cirugía de mínima invasión (laparoscópica / robótica) ha mostrado grandes ventajas sobre la cirugía abierta. Menor sangrado quirúrgico, rápida recuperación de la función intestinal y una estancia hospitalaria más corta; con mejor visión de áreas de difícil exploración y similares tasas de recurrencia.<sup>3,4</sup>

Puede utilizarse en distintas etapas de la enfermedad:

- o Diagnóstico y estadificación laparoscópica de cáncer de ovario etapa temprana.
- o Detumorización laparoscópica en cáncer de ovario avanzado.
- o Evaluación laparoscópica de la posibilidad de lograr una citorreducción óptima.
- o Evaluación laparoscópica y citorreducción de enfermedad recurrente.

**Tabla XXX.** Cirugía de mínima invasión y calidad quirúrgica.

<b>Evidencia</b>	<b>Consenso: 84%</b>
La cirugía de mínima invasión ha mejorado la cirugía del cáncer de ovario al reducir el daño a los tejidos, el sangrado, las complicaciones y el tiempo de recuperación. Los pacientes tienen estancias hospitalarias más cortas, menos dolor y cicatrices más pequeñas. Además, la visualización mejorada y el menor riesgo de adherencias son beneficios adicionales.	
<b>Referencias:</b> 119,120	<b>Calidad de Evidencia:</b> Alta

### *¿Qué escalas se pueden utilizar para evaluar la complejidad quirúrgica y reseccabilidad de la enfermedad?*

Existen múltiples escalas para la evaluación, sin embargo, las dos escalas más difundidas que permiten valorar la posibilidad de lograr una citorreducción óptima, son:

a) El índice de carcinomatosis peritoneal descrito por Sugarbaker que evalúa el abdomen en 13 regiones y asigna un puntaje a cada sitio de acuerdo a la presencia y tamaño de las lesiones:<sup>138</sup>

- o 0: Sin presencia de tumor en la región
- o 1: tumor de hasta 0.5 cm
- o 2: tumor de hasta 5 cm
- o 3: tumor con más de 5 cm de diámetro

Un índice mayor a 20 puntos implica una cirugía más extensa por lo que se debe considerar ofrecer quimioterapia neoadyuvante como tratamiento inicial. Este índice se describió a través del abordaje de laparotomía en casos con carcinomatosis independientemente del origen del tumor.<sup>138</sup>

b) En 2006, Fagotti et. al describieron otro índice, el cual mediante y de manera binaria asignando cero o dos puntos a cada uno de los siguientes hallazgos:<sup>3</sup>

- o Involucramiento peritoneal masivo y/o un patrón de carcinomatosis peritoneal miliar.
- o Carcinomatosis infiltrante difusa o nódulos confluentes en la mayor parte de la superficie diafragmática.
- o Tumor difuso a lo largo del epiplón hacia la curvatura mayor del estómago.
- o Posible resección de intestino grueso/o intestino delgado, excluyendo involucro de rectosigmoides
- o Afección evidente del estómago, y/o epiplón menor, y/o el bazo
- o Lesiones con tamaño mayor a 2 cm en la superficie hepática.

Aquellas pacientes con 10 o más puntos no son candidatas para lograr una citorreducción con la cirugía primaria y en aquellas con un puntaje de 8 solamente en el 8.3% se logra la citorreducción.<sup>3</sup>

**Tabla XXXI.** Escalas de complejidad quirúrgica y reseabilidad en cáncer epitelial de ovario.

<b>Recomendación</b>	<b>Consenso: 85%</b>
La evaluación de la posibilidad de lograr una citorreducción óptima es crucial y se recomienda utilizar cualquier escala para guiar decisiones clínicas y enfoques terapéuticos. Dentro de la evaluación se sugiere considerar el Índice de Carcinomatosis Peritoneal de Sugarbaker o el índice descrito por Fagotti.	
<b>Referencias:</b> 3,138	<b>Fuerza de recomendación:</b> Fuerte

*¿Se recomienda la cirugía ultraradical (extensa) versus cirugía estándar para la citorreducción primaria del cáncer epitelial de ovario avanzado?*

Por sí misma, la cirugía citorreductora en cáncer epitelial de ovario avanzado tiene cierta radicalidad. Sin embargo, en la literatura el término cirugía o citorreducción ultraradical o extensa se refiere a aquella que además de los procedimientos estándar, se requiere uno o más de los siguientes: amplias resecciones de peritoneo abdominal o diafragmático, resecciones hepáticas, esplenectomía, resección de la cola del páncreas, múltiples resecciones intestinales, colecistectomía o gastrectomía parcial.

En una revisión sistemática de Cochrane se analizó el pronóstico en supervivencia global y libre de enfermedad asociado a la radicalidad de la cirugía en cáncer de ovario avanzado. Se analizaron un total de 2 estudios retrospectivos con cirugías citorreductoras ultra radicales primarias y 1 con pacientes con citorreducción primaria y de intervalo ultra radicales. Entre los estudios que sólo incluyó citorreducción primaria, se identificó que las pacientes que iban a un procedimiento ultra radical, tenían menor riesgo de mortalidad (HR 0.60, IC 95% 0.43 to 0.82;  $I^2 = 0\%$ ), inclusive al ser ajustado a pacientes con carcinomatosis extensa (HR 0.61, IC 95% 0.44 to 0.85;  $I^2 = 0\%$ ). Así mismo, también se encontró mejor supervivencia libre de enfermedad (HR 0.62, IC95% 0.42 to 0.92), incluyendo en pacientes con carcinomatosis extensa (HR 0.52, IC 95% 0.33 to 0.82;  $n = 139$ ). Al combinar en el análisis los estudios con citorreducción primaria ultraradical y de intervalo ultraradical, no se encontró que mejorara el pronóstico de las pacientes, aunque puede existir un sesgo de selección por ser pacientes con enfermedad más extensa.<sup>24</sup>

La morbilidad posoperatoria ocurrió con mayor frecuencia en las mujeres en que se realizó cirugía ultraradical en comparación con la cirugía estándar, pero la certeza de la evidencia es muy baja.<sup>139</sup>

Hay que tomar en cuenta que por la naturaleza retrospectiva y que no se hizo aleatorización en estos estudios, la evidencia en cuanto a los resultados es limitada y hay que tomar esta información con cautela.

**Tabla XXXII.** Cirugía ultraradical en cáncer epitelial de ovario avanzado.

<b>Recomendación</b>	<b>Consenso: 91%</b>
No hay evidencia contundente que respalde la cirugía ultraradical vs la cirugía estándar para la citorreducción en el tratamiento del cáncer epitelial de ovario avanzado. Se recomienda seleccionar por grupo oncológico en que pacientes realizar una cirugía ultraradical, considerando los beneficios y los factores adversos para morbimortalidad en cada paciente.	
<b>Referencia:</b> 139	<b>Fuerza de recomendación:</b> Condicional

## Cáncer epitelial de ovario recurrente

El manejo de la enfermedad recurrente dependerá de una evaluación integral y general de la paciente, las características del tumor y los recursos disponibles. Para planear el tratamiento se debe establecer si la paciente es refractaria o susceptible de responder a platino.

De manera general, las pacientes susceptibles de responder a platino pueden ser retratadas con los esquemas convencionales basados en sales platinadas y combinaciones con taxanos, doxorubicina liposomal, gemcitabina. Para resistentes o refractarias, esquemas de monodroga de quimioterapia.

*¿Cuál es el beneficio de la citorreducción secundaria en el cáncer de ovario epitelial recurrente?*

La citorreducción secundaria aumenta la supervivencia global y la supervivencia libre de progresión, cuando se realiza resección completa seguida de quimioterapia comparado únicamente con quimioterapia.<sup>124,140</sup>

En el ensayo clínico prospectivo DESKTOP III se aleatorizaron 407 pacientes con cáncer de ovario epitelial recurrente.<sup>1</sup> La población estudiada fue seleccionada con base en los criterios de AGO. Se consideró un puntaje AGO positivo cualquier paciente con ECOG 0, ascitis menor de 500 ml y citorreducción completa en la cirugía inicial. La mediana de supervivencia global fue de 53,7 meses en el grupo de cirugía y 46,0 meses en el grupo sin cirugía (HR= 0,75; IC del 95%. 0,59 a 0,96) (p=0,02). La mediana de supervivencia libre de progresión fue de 18,4 meses en el grupo de cirugía y de 14,0 meses en el grupo sin cirugía (HR= 0,66; IC del 95%, 0,54 a 0,82) (p=0,02).<sup>124</sup>

Ding y colaboradores analizaron los subgrupos de un metaanálisis resaltando la importancia pronóstica de la resección completa. En comparación con la quimioterapia sola, la resección completa se asoció con una mayor supervivencia libre de progresión (HR= 0,53, IC del 95 %: 0,45–0,61) y también aumentó la supervivencia global (HR = 0,56, IC del 95 %: 0,39–0,81).<sup>141</sup>

**Tabla XXXIII.** Citorreducción secundaria en cáncer epitelial de ovario recurrente.

<b>Recomendación</b>	<b>Consenso: 95%</b>
La citorreducción secundaria aumenta la supervivencia global y se debe considerar en pacientes adecuadamente seleccionadas, principalmente en aquellas sensibles a platinos, sin criterios de irreseccabilidad, con ECOG 0, ascitis menor de 500 ml y antecedente de citorreducción inicial completa.	
<b>Referencias:</b> 124,140,141	<b>Fuerza de recomendación:</b> Fuerte

*Las pacientes con cáncer epitelial de ovario platino sensibles recurrente, ¿Se benefician de terapia de mantenimiento con un inhibidor de PARP?*

Los inhibidores de PARP logran un impacto positivo en la supervivencia libre de progresión, siendo los subgrupos más beneficiados, aquellos con variantes patogénicas de BRCA (germinal o somática), o con HDR positiva.<sup>142</sup>

En pacientes con cáncer de ovario seroso recurrente sensible al platino, la monoterapia de mantenimiento con el inhibidor de PARP olaparib mejora significativamente la supervivencia libre de progresión versus placebo. Un grupo de 265 pacientes fueron asignados aleatoriamente a olaparib (n=136) o placebo (n=129). De ellas 136 pacientes eran portadoras de variantes patogénicas de BRCA. La mediana de supervivencia general fue de 29,8 meses [IC95 %: 26,9-35,7] para los tratados con olaparib frente a 27,8 meses [IC95%:24,9-33,7] para los tratados con placebo ([HR] 0,73 [IC 95% 0,55-0,96]), para el grupo de pacientes portadoras de variantes patogénicas de

BRCA la SLP fue 34,9 meses ([IC 95%: 29· 2-54·6] vs 30·2 meses [IC 95%:23·1-40·7]) (HR= 0,62 [IC 95% 0,41-0,94]).<sup>143</sup>

El estudio NOVA, ensayo fase 3 que evaluó el beneficio del mantenimiento con niraparib en pacientes con recurrencia platino sensible y respuesta a quimioterapia basada en platino. En la cohorte con variantes patogénicas de BRCA, las pacientes con niraparib tuvieron un beneficio en supervivencia libre de progresión en comparación con placebo, con una diferencia de 21.0 vs 5.5 meses (HR= 0.27; IC 95% 0.17 – 0.41), mientras que, en la cohorte sin variante patogénica, el beneficio fue de 9.3 vs 3.9 meses (HR= 0.45; IC 95% 0.34 – 0.61).<sup>144</sup>

**Tabla XXXIV.** Inhibidores de PARP en cáncer epitelial de ovario sensible recurrente (PSORC).

<b>Recomendación</b>	<b>Consenso: 95%</b>
La terapia de mantenimiento con inhibidores de PARP en pacientes con cáncer de ovario platino sensible recurrente, con respuesta completa o parcial después de un tratamiento con platino, debe ser considerada la mejor opción por su impacto en la supervivencia libre de progresión. Esta recomendación es para pacientes no expuestos previamente a este grupo de fármacos. El tiempo de duración es hasta progresión o toxicidad inaceptable. Las dosis recomendadas son: Olaparib 300 mg vía oral, cada 12 h, o Niraparib 200 – 300 mg (con base en peso y valor de plaquetas) cada 24 h.	
<b>Referencias:</b> 142-144	<b>Fuerza de recomendación:</b> Fuerte

*¿Qué pacientes con cáncer epitelial de ovario recurrente, platino sensible ameritan tratamiento con antiangiogénicos?*

El uso de antiangiogénicos en pacientes con recurrencia platino sensible sin variantes patogénicas de BRCA o HDR son recomendados en pacientes no expuestos previamente a tratamiento con antiangiogénico en particular Bevacizumab, ya que mejora la supervivencia libre de progresión al combinarse con quimioterapia, con un beneficio HR 0.52, sin impacto positivo en la supervivencia global, con base a tres estudios fase III y un metaanálisis.<sup>142, 145-148</sup>

**Tabla XXXV.** Antiangiogénicos en cáncer epitelial de ovario recurrente

<b>Recomendación</b>	<b>Consenso: 90 %</b>
Se recomienda el uso de bevacizumab en conjunto con quimioterapia basada en platinos y mantenimiento en pacientes con enfermedad recurrente platino sensible que no lo hayan recibido previamente. La dosis recomendada es de 15 mg/kg cada 3 semanas, hasta progresión o toxicidad inaceptable.	
<b>Referencias:</b> 145-148	<b>Fuerza de recomendación:</b> Fuerte

### **Tumores de Células Germinales de Ovario**

En México, no se cuenta con un registro actualizado de la incidencia y mortalidad de los tumores de células germinales de ovario. Sin embargo, en 2020, de acuerdo con las estimaciones de la agencia GLOBOCAN se reportaron 3,038 muertes por tumores germinales.<sup>1</sup>

El cuadro clínico es similar para todos los tumores malignos de células germinales de ovario (TCGO) generalmente afectan a mujeres menores de 40 años, con una edad media al diagnóstico de entre 16 a 20 años. El cuadro clínico se caracteriza por dolor abdominal y pélvico, una tumoración móvil en la pelvis y en casos avanzados, distensión abdominal debido a ascitis y a la masa tumoral. Algunas pacientes pueden mostrar signos de pubertad precoz o sangrado genital irregular debido a

la producción anormal de hormonas por la neoplasia, como la gonadotropina coriónica en el caso de coriocarcinoma o un aumento de estrógenos.<sup>149-151</sup>

El diagnóstico involucra historia clínica y exploración física, pruebas como ultrasonido pélvico, tomografía computarizada y análisis de marcadores tumorales en sangre. Estos marcadores incluyen la fracción beta de la gonadotropina coriónica humana ( $\beta$ -HCG), deshidrogenasa láctica (DHL) y la alfafetoproteína (AFP). Ayudando a confirmar el tipo de tumor y son útiles para monitorear el éxito del tratamiento y detectar recurrencias de manera temprana.<sup>24</sup>

**Tabla XXXVI.** Marcadores tumorales de células germinales de ovario.

<b>Marcador tumoral</b>	<b>Tipo histológico</b>
Hormona Gonadotropina Coriónica (HGC)	Carcinoma embrionario y coriocarcinomas de ovario, tumores mixtos de células germinales y algunos disgerminomas.
Alfafetoproteína (AFP)	Tumores del saco vitelino (senos endodérmicos), carcinoma embrionario y, tumores mixtos de células germinales y algunos teratomas inmaduros
Deshidrogenasa Láctica (LDH)	Disgerminomas
Elaboración propia	

### **Tratamiento quirúrgico**

*¿Cuál es el objetivo del tratamiento quirúrgico?*

El tratamiento actual sigue un enfoque quirúrgico específico según sea la edad y el tipo histológico. La cirugía para preservar la fertilidad (salpingooforectomía unilateral) es la primera opción de tratamiento en pacientes con tumores germinales malignos. Sin embargo, debe de tomarse en cuenta el estadio inicial, así como, el contexto individual de la paciente.<sup>152,153</sup> No se han observado diferencias en incluir linfadenectomía, biopsias de ovario contralateral, omentectomía o resección de implantes miliares. En estos tumores la citorreducción completa, no es un objetivo primario debido a la alta quimio sensibilidad.<sup>154,155</sup>

**Tabla XXXVII.** Tratamiento quirúrgico en tumores de células germinales de ovario.

<b>Evidencia</b>	<b>Consenso: 98%</b>
En tumores germinales de ovario, el tratamiento quirúrgico tiene una finalidad diagnóstica, etapificadora y terapéutica.	
El alcance del procedimiento quirúrgico depende de la estirpe histopatológica, de los hallazgos quirúrgicos, el deseo de la paciente de mantener la fertilidad	
<b>Referencias:</b> 152,153	<b>Calidad de evidencia:</b> Alta

*¿En qué pacientes se recomiendan los abordajes quirúrgicos preservadores de la fertilidad?*

La cirugía preservadora de fertilidad o función ovárica está indicada en todas las mujeres con tumores germinales del ovario, excepto en aquellas mujeres que no lo deseen. No se recomienda realizar biopsias en el ovario contralateral, debido al riesgo de adherencias o afección de la función ovárica residual.<sup>10</sup> Aunque, si se descubre un disgerminoma durante la cirugía, considerar una biopsia es una opción, ya que un 15-20% de las veces puede haber enfermedad no detectada.<sup>11</sup>

**Tabla XXXVIII.** Preservación de la fertilidad en tumores de células germinales de ovario.

<b>Recomendación</b>	<b>Consenso: 95%</b>
La cirugía preservadora de fertilidad está indicada en todas las mujeres con tumores germinales de ovario. No se recomienda realizar biopsias en el ovario contralateral.	
<b>Referencias: 156,157</b>	<b>Fuerza de recomendación: Condicional</b>

*En la actualidad, ¿Cuál es la recomendación para los abordajes de mínima invasión?*

Hay informes del éxito terapéutico por el abordaje laparoscópico o robótico de mínima invasión. A pesar de que con estos abordajes tienden a realizarse menos linfadenectomías y omentectomías, no se ha reportado diferencia en la supervivencia en etapas aparentemente tempranas.<sup>158</sup>

**Tabla XXXIX.** Abordaje de mínima invasión en tumores de células germinales de ovario.

<b>Recomendación</b>	<b>Consenso: 94%</b>
El abordaje de mínima invasión, laparoscópico o robótico, puede ser una alternativa para los TCGO debido a que no se ha reportado diferencia en la supervivencia en etapas aparentemente tempranas. Algunas ventajas de este abordaje incluyen un menor tiempo de hospitalización y una recuperación más rápida. Debe limitarse a etapas tempranas.	
<b>Referencias: 158,159</b>	<b>Fuerza de recomendación: Condicional</b>

### **Tratamiento adyuvante**

La elección del tratamiento adyuvante en Tumores de Células Germinales de Ovario TCGO depende de la histología, etapa clínica y factores pronósticos de cada paciente. El régimen estándar de quimioterapia es el esquema BEP: bleomicina, etopósido y cisplatino.

La radioterapia se recomienda solo para aquellos disgerminomas que no pueden recibir quimioterapia adyuvante.<sup>26,160</sup>

*¿Cuáles son las indicaciones de quimioterapia adyuvante en TCGO?*

La terapia sistémica adyuvante es generalmente recomendada para pacientes con TCGO, excepto en etapa I de Disgerminoma y Teratoma inmaduro grado I, debido a su baja tasa de recurrencia (alrededor del 15%), donde la vigilancia es preferida.<sup>160</sup> Existe debate sobre el uso de quimioterapia en casos específicos, como son los teratomas inmaduros en etapa IA a IC grado 2 a 3, tumores del saco vitelino en etapa IA y IB con marcadores negativos y disgerminomas en etapa IB y IC, donde puede considerarse la observación como una alternativa.<sup>160</sup>

Con el esquema BEP se ha demostrado altas tasas de supervivencia a largo plazo, alcanzando 95-100% en etapas tempranas y 75-80% en etapas avanzadas, con una remisión sostenida en el 96%.<sup>26</sup>

En pacientes con contraindicación para uso de bleomicina, se puede considerar una combinación de etopósido y cisplatino.<sup>160,161</sup>

Para minimizar la toxicidad en pacientes con disgerminomas resecaos en etapas IB-III, se ha empleado carboplatino con etopósido. Aunque la supervivencia global a 5 años es similar para carboplatino y cisplatino, ésta última, muestra mejores resultados en supervivencia libre de recurrencia. Por lo tanto, el cisplatino sigue siendo el estándar de tratamiento.<sup>26</sup>

Es crucial considerar tanto los efectos secundarios a corto como a largo plazo. Por ejemplo, el uso de etopósido se ha vinculado con un riesgo del 1.3% de desarrollar síndromes mielodisplásicos y leucemia secundaria, especialmente con dosis acumuladas mayores a 2 g/m<sup>2</sup>.<sup>160,161</sup>

El número de ciclos de quimioterapia recomendados en el tratamiento adyuvante de los TCGO varía de 3 a 4 dependiendo del riesgo de cada paciente.<sup>26</sup>

**Tabla XL.** Quimioterapia adyuvante en tumores de células germinales de ovario.

<b>Recomendación</b>	<b>Consenso:88%</b>
La terapia sistémica adyuvante se recomienda en pacientes con TCGO, excepto en Disgerminoma IA y Teratoma inmaduro grado I debido a su baja tasa de recurrencia. El esquema de quimioterapia recomendado es el esquema BEP. Este esquema ha demostrado altas tasas de supervivencia Se recomiendan 3 ciclos para pacientes con factores de riesgo favorables y 4 ciclos para aquellas con riesgo desfavorable	
<b>Referencias:</b> 26,161-163	<b>Fuerza de recomendación:</b> Fuerte

### **Quimioterapia neoadyuvante**

Para pacientes con enfermedad avanzada y no candidatas a cirugía, la quimioterapia neoadyuvante seguida de cirugía preservadora puede ser una opción. Los esquemas de quimioterapia son similares a los de tratamiento adyuvantes.<sup>162,164-166</sup> Sin embargo no existe evidencia de estudios clínicos aleatorizados.

Se han evaluado pacientes con TCGO avanzados, encontrando tasas altas de respuesta patológica completa después de quimioterapia neoadyuvante. La mayoría pudo conservar la fertilidad y algunas lograron recuperar la función ovárica y lograr embarazos. La quimioterapia neoadyuvante seguida de cirugía preservadora de la fertilidad podría ser una opción efectiva en casos seleccionados de tumores germinales de ovario avanzados.<sup>164-167</sup>

### **Quimioterapia en enfermedad metastásica**

*¿Cuál es el tratamiento de los TCGO en enfermedad avanzada y metastásica en primera línea?*

En este escenario, 4 ciclos de BEP es el esquema estándar. Logrando una tasa de curación de al menos el 75%. No debe administrarse bleomicina en pacientes > 40 años o con enfermedad pulmonar preexistente debido al riesgo de toxicidad pulmonar asociada, con mortalidad estimada en hasta el 3%.<sup>163,168</sup>

Para pacientes con enfermedad avanzada que necesitan alternativas al régimen BEP, el régimen con Etopósido, Ifosfamida y Cisplatino se considera efectivo. Además, para aquellos que no pueden recibir cisplatino por razones médicas, este medicamento puede ser sustituido por carboplatino.<sup>169,170</sup>

**Tabla XLI.** Manejo de tumores de células germinales de ovario en etapas avanzadas.

<b>Recomendación</b>	<b>Consenso:88%</b>
El esquema de quimioterapia de elección son 4 ciclos de BEP La alternativa al régimen BEP en pacientes con contraindicación a bleomicina es el régimen VIP (Etopósido, Ifosfamida y Cisplatino)	
<b>Referencias:</b> 163, 165, 168, 171-173	<b>Fuerza de recomendación:</b> Fuerte

## **Enfermedad recurrente**

*¿Cuál es el tratamiento recomendado en pacientes con enfermedad recurrente?*

El 75% de las recurrencias de TCGO se presentan durante el primer año y suelen ser detectadas por la elevación de marcadores tumorales o estudio de imagen.

De forma general, pacientes con recurrencia platino sensible (>4-6 semanas posterior al término de quimioterapia) y elevación de marcadores tumorales pueden ser tratadas con TIP (paclitaxel, ifosfamida, cisplatino) o altas dosis de quimioterapia. En pacientes con recurrencia platino resistente puede considerarse VAC (vincristina, dactinomicina, ciclofosfamida) o combinaciones con gemcitabina, paclitaxel y oxaliplatino. Sin embargo, hay datos limitados sobre la eficacia y viabilidad de los regímenes quimioterapéuticos específicos para este subgrupo y el pronóstico sigue siendo muy pobre.<sup>174,175</sup>

**Tabla XLII.** Manejo de enfermedad recurrente en tumores de células germinales de ovario.

<b>Recomendación</b>	<b>Consenso: 85%</b>
Pacientes con recurrencia platino sensible (>4-6 semanas posterior al término de quimioterapia) y elevación de marcadores tumorales pueden ser tratadas con TIP o altas dosis de quimioterapia. En pacientes con recurrencia platino resistente puede considerarse VAC o combinaciones con gemcitabina, paclitaxel y oxaliplatino. En pacientes con enfermedad quimio refractaria, la cirugía citorreductora es una alternativa, no siendo este un manejo estándar y requiere individualizarse cada caso.	
<b>Referencias:</b> 163,166,175	<b>Fuerza de recomendación:</b> Condicional

## **Abordaje en población pediátrica**

Los TCGO tienen una distribución bimodal de incidencia: un pico en la primera infancia y otro a partir de la pubertad. La incidencia varía también según la edad, siendo del 3% en menores de 15 años y aumenta al 14% en adolescentes de 15 a 19 años. El tratamiento principal ha sido la quimioterapia basada en cisplatino, aunque hay variaciones en los regímenes entre niños y adultos debido a toxicidad.<sup>176</sup>

Existen diferencias en el manejo postoperatorio entre pacientes pediátricos y adultos, especialmente en el caso de teratomas inmaduros. En adultos, la quimioterapia postoperatoria es estándar, mientras que, en niños, la cirugía por sí sola es el tratamiento más común. Este enfoque divergente crea un dilema para adolescentes que se encuentran en la frontera de ambos grupos etarios. Los TCGO en población pediátrica y adolescente son un área compleja y poco estudiada, con incertidumbre en protocolos de tratamiento y manejo postoperatorio, debido a la poca frecuencia que limita los ensayos clínicos controlados.<sup>176</sup>

## **Vigilancia**

*¿Cuál es el protocolo de vigilancia en pacientes con TCGO?*

Aproximadamente el 75% de las recurrencias de tumores germinales de ovario suceden durante el primer año tras el tratamiento, principalmente en el peritoneo. Por ello, es crucial un seguimiento estricto de las pacientes al menos durante los primeros 5 años, y posterior a esto será anualmente.<sup>177</sup>

Durante el primer año deberán realizarse seguimiento con exploración física completa y marcadores séricos cada 2-3 meses y tomografía abdominal y pélvica contrastada cada 3-4 meses. Para el

segundo año los seguimientos clínicos y de laboratorio se realizarán cada 3-4 meses mientras que la Tomografía abdominal y pélvica contrastada deberá realizarse cada 6 meses.<sup>163,177</sup>

A partir del tercer año hasta el quinto, se realizan visitas de seguimiento con exploración clínica y toma de laboratorios cada 6 meses, mientras que la realización de los estudios de imagen podrá realizarse cada 6 a 12 meses. Finalmente, el seguimiento posterior al quinto año se realizará una vez al año y los estudios de imagen se reservarán únicamente para las pacientes que presenten sintomatología o elevación de marcadores tumorales.<sup>163</sup>

**Tabla XLIII.** Protocolo de vigilancia en pacientes con TCGO

<b>Recomendación</b>	<b>Consenso: 91%</b>
Durante el primer año deberán realizarse seguimiento con exploración física y marcadores séricos cada 2-3 meses y tomografía abdominal y pélvica contrastada cada 3-4 meses.	
Durante el segundo año los seguimientos clínicos y de laboratorio se realizarán cada 3-4 meses mientras que la Tomografía abdominal y pélvica contrastada deberá realizarse cada 6 meses.	
Del año 3 al 5 el seguimiento será semestral y los estudios de forma anual.	
Posteriormente se realizará de forma anual	
<b>Referencias:</b> 163, 177	<b>Fuerza de recomendación:</b> Condicional

### **Tumores De Cordones Sexuales**

Los tumores de cordones sexuales (TCS) representan menos del 8% de las neoplasias malignas de ovario, la edad media al diagnóstico es de 50 años y no están asociados a variantes patogénicas de BRCA, excepto los tumores de células de la granulosa.<sup>178</sup> La histología es generalmente de bajo grado y el pronóstico en general es bueno.<sup>179-181</sup>

Los tumores de cordones sexuales y estroma consisten en un grupo heterogéneo de neoplasias con diversas características clinicopatológicas y comportamientos biológicos. A menudo se presentan como un desafío diagnóstico, ya que tienen una histomorfología variada y ocasionalmente superpuesta y algunos incluso pueden imitar a los tumores no relacionados con TCS.<sup>182</sup>

El uso de un panel de marcadores inmunohistoquímicos sensibles y específicos para la diferenciación estromal de los cordones sexuales, como la  $\alpha$ -inhibina, la calretinina, SF-1 y FOXL2, pueden ser de utilidad para confirmar el linaje celular de estos tumores, pero es de utilidad limitada para distinguir entre los diferentes tipos de tumores dentro de esta categoría. En general, parece que la mutación FOXL2 es un biomarcador sensible y específico para TCS que puede emplearse para ayudar a resolver casos problemáticos.<sup>182</sup>

La mayoría de los TCS (60%–95%) se diagnostican en una etapa temprana, por ende, la cirugía es el tratamiento de elección. El tratamiento sistémico puede ser utilizado en terreno adyuvante para pacientes con factores de pobre pronóstico, así como en enfermedad recurrente o metastásica, no resecable, con esquemas basados en platino.<sup>184</sup>

*¿Es indispensable la determinación de inhibina para el diagnóstico preciso de los tumores de la granulosa? En caso de considerar su medición, ¿Cuál es más sensible?*

En los tumores de la granulosa los niveles de inhibina se encuentran elevados (siendo la más precisa la subunidad B), y se encuentran en relación con la carga tumoral. Sin embargo, no todos los tumores expresan inhibina y la pérdida de expresión de ésta se asocia a un peor pronóstico. Así mismo hasta el 82% de los casos de cáncer de ovario epitelial (especialmente la variedad mucinosa)

puede secretar inhibina, por lo que no puede considerarse específica para los tumores de la granulosa.<sup>181,182</sup>

**Tabla XLIV.** Determinación de inhibina en tumores de la granulosa.

<b>Recomendación</b>	<b>Consenso: 97%</b>
La elevación de inhibina B ha demostrado mayor especificidad en el diagnóstico de los tumores de la granulosa. Sin embargo, no debe emplearse como herramienta única ya que puede verse elevada por otros tumores ováricos.	
<b>Referencias:</b> 181,182	<b>Fuerza de recomendación:</b> Condicional

*¿Qué marcadores debe incluir la inmunohistoquímica para diferenciación diagnóstica de los tumores de cordones sexuales?*

En general, calretinina positiva, inhibina, SF-1 y la tinción de melan-A permite un diagnóstico de tumor de células esteroideas, Melan-A positivo y WT-1 negativo excluye tumor de células de Sertoli, tumor de células de Sertoli-Leydig y tumor de células de la granulosa.<sup>182</sup>

**Tabla XLV.** Marcadores de inmunohistoquímica en tumores de cordones sexuales.

<b>Recomendación</b>	<b>Consenso: 91 %</b>
Se recomienda incluir marcadores que suelen estar positivos en tumores de los cordones del estroma sexual que son: calretinina, inhibina, SF-1, FOXL2, Melan-A	
<b>Referencia:</b> 182	<b>Fuerza de recomendación:</b> Condicional

*¿Cuál es el tratamiento sistémico de los tumores de cordones sexuales en adyuvancia y paliación?*

La supervivencia y el periodo libre de enfermedad en los pacientes con etapa I son de aproximadamente 90%. Los resultados son menos favorables en etapas superiores y en etapa I con tamaño del tumor mayor de 10 cm, ruptura del tumor, o un alto índice mitótico.<sup>181</sup> El papel de la adyuvancia está basado en estudios observacionales y retrospectivos. Por la rareza de estos tumores no existen estudios aleatorios para definir conducta. De igual manera en etapas avanzadas y enfermedad recurrente se cuenta con estudios retrospectivos que sugieren una disminución en el riesgo de progresión de un 40% y mejoría en la Supervivencia global.<sup>181</sup>

En caso de indicar quimioterapia adyuvante, el esquema basado en platino es el tratamiento de elección. Las opciones alternativas de quimioterapia incluyen: paclitaxel y carboplatino; etopósido/cisplatino; ciclofosfamida/doxorubicina/cisplatino (CAP); o un agente de platino solo. Debido a la toxicidad relativa de BEP versus carboplatino/paclitaxel, particularmente en grupos de mayor edad, y la evidencia limitada para respaldar su uso (algunas series no aleatorias sugieren que carboplatino/paclitaxel puede ser tan efectivo como BEP), no se debe administrar bleomicina a pacientes > 40 años o con enfermedad pulmonar preexistente. Para los tumores de las células de Sertoli, se debe considerar quimioterapia adyuvante para aquellos pacientes con estadio I pobremente diferenciado o con elementos heterólogos.<sup>163</sup>

Para las pacientes no candidatas a cirugía, se sugiere quimioterapia. El esquema BEP (bleomicina, etopósido y cisplatino), así como paclitaxel y carboplatino (PC) son los regímenes basados en platino más utilizados. La tasa de respuesta va del 63 al 80%. Desafortunadamente, la mayoría de las pacientes con enfermedad avanzada no tienen remisiones duraderas, por lo tanto, tienen mal

pronóstico. El régimen BEP de tres ciclos o carboplatino/paclitaxel de seis ciclos se recomiendan para pacientes con TCS recurrentes.

Aunque los datos son limitados, la terapia hormonal con acetato de leuprorelide, gosereline, tamoxifeno o inhibidores de aromatasas han demostrado actividad, particularmente para el tratamiento de tumores de células de la granulosa de tipo adulto.<sup>183-186</sup>

**Tabla XLVI.** Manejo adyuvante y paliativo en tumores de cordones sexuales.

<b>Recomendación</b>	<b>Consenso: 91%</b>
Se puede considerar quimioterapia adyuvante en pacientes con etapa I y factores adversos como tumores poco diferenciados, con elementos heterólogos, tumores mayores de 10 cm, ruptura del tumor o alto índice mitótico, con esquema basado en platino.	
En el contexto metastásico los esquemas basados en platino (esquema BEP, Carboplatino + Paclitaxel), así como en la adyuvancia, son los más utilizados.	
<b>Referencias:</b> 163	<b>Fuerza de recomendación:</b> Condicional

*¿Cuál es el papel de la cirugía en recurrencia de tumores de los cordones sexuales del ovario?*

La recurrencia puede presentarse tras muchos años de seguimiento en aproximadamente 20 al 35% de los casos,<sup>7</sup> el tiempo medio de aparición es de 4-6 años, aunque se han descrito recaídas hasta 40 años después. Los factores conocidos predictores de recurrencia son: tumor de gran tamaño (diámetro mayor de 10-15cm), ruptura de la cápsula tumoral, atipia celular, índice mitótico elevado (4-10 mitosis/campo) y ausencia de cuerpos de Call-Exner. La localización de recidiva más común es la región pélvica (30-45% de los casos).<sup>187, 188</sup>

No existe un tratamiento estándar claramente definido para las recurrencias.<sup>189</sup> En algunas series la cirugía seguida por radioterapia o quimioterapia mejora la supervivencia.<sup>185</sup>

Las recurrencias pélvicas y/o intraabdominales ocurridas después de una cirugía inicial, son candidatas a una reintervención con intento de citorreducción completa y de ser necesario peritonectomía. La tendencia a la recurrencia tardía obliga a realizar seguimientos a largo plazo a pesar de estadios clínicos iniciales tempranas y a cirugías óptimas iniciales.<sup>190, 191</sup>

**Tabla XLVII.** Manejo quirúrgico en tumores de cordones sexuales de ovario recurrentes.

<b>Recomendación</b>	<b>Consenso: 94%</b>
La cirugía en el contexto de una recurrencia es útil en caso de que la enfermedad se encuentre localizada en pelvis y/o en cavidad abdominal.	
<b>Referencias:</b> 189-191	<b>Fuerza de recomendación:</b> Condicional

*¿Se puede considerar la cirugía preservadora de fertilidad en el tratamiento de los tumores de cordones sexuales en etapa temprana?*

La mayoría de los TCS (60%–95%) se diagnostican en una etapa temprana, por ende, la cirugía es el tratamiento de elección.<sup>179</sup> La histerectomía total y salpingooforectomía bilateral es un componente de la estadificación quirúrgica y el tratamiento del cáncer de ovario, pero la preservación de la fertilidad es una opción aceptable para pacientes jóvenes con tumores limitados al ovario.<sup>179,191</sup> Los estudios retrospectivos sugieren una tasa de curación equivalente para la enfermedad en etapa temprana, ya sea tratada con salpingooforectomía unilateral o bilateral.<sup>193</sup> El ovario contralateral debe inspeccionarse cuidadosamente; la biopsia es necesaria sólo si se

encuentra una anomalía. Si no se realiza una histerectomía y no se realizó un muestreo del endometrio antes de la cirugía, será necesario realizarse con la finalidad de descartar una neoplasia endometrial en el contexto de un TCS secretor de estrógenos, en particular tumores de células de la granulosa.<sup>193</sup>

Por lo general, la estadificación quirúrgica completa es similar a la de las pacientes con carcinoma de ovario. Una diferencia notable es que NO se realiza linfadenectomía pélvica y paraaórtica en la mayoría de los pacientes con TCS confirmado o sospechado porque las metástasis en los ganglios linfáticos son raras con estos tumores y la linfadenectomía puede provocar linfedema que afecta la calidad de vida, además del riesgo de complicaciones asociadas al procedimiento. En cambio, los ganglios pélvicos y paraaórticos deben palparse y la linfadenectomía debe limitarse a aquellos con crecimiento ganglionar palpable o un diagnóstico histológico definitivo de un tumor de ovario no TCS.<sup>179,193,194</sup>

**Tabla XLVIII.** Preservación de la fertilidad en tumores de cordones sexuales:

<b>Recomendación</b>	<b>Consenso: 98%</b>
La preservación de la fertilidad es una opción aceptable para pacientes jóvenes con tumores de los cordones sexuales limitados al ovario.	
<b>Referencias:</b> 179,193	<b>Fuerza de recomendación:</b> Condicional

### Cuidados paliativos en cáncer epitelial de ovario

*¿Cuáles son los criterios a considerar para el envío oportuno a cuidados paliativos de pacientes con cáncer de ovario?*

La evidencia ha abordado el problema del envío tardío a cuidados paliativos, destacando un estudio retrospectivo de 5 años realizado por la ASCO (American Society of Clinical Oncology). Esta investigación subraya la importancia de un envío oportuno, resaltando el momento adecuado para ello. Por otro lado, la ESMO (European Society of Medical Oncology) hace referencia a la baja probabilidad de respuesta al platino en la recurrencia del cáncer de ovario, señalando su impacto positivo en la calidad de vida, la reducción de síntomas y supervivencia.<sup>195-198</sup>

**Tabla XLIX.** Criterios de derivación a cuidados paliativos en cáncer epitelial de ovario.

<b>Recomendación</b>	<b>Consenso: 95%</b>
Se recomienda que las pacientes con cáncer epitelial de ovario se integren a cuidados paliativos dentro de las primeras 8 semanas del diagnóstico en conjunto con el tratamiento para el cáncer. Los criterios de referencia determinantes son:	
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Deterioro clínico: metas individuales de tratamiento, tolerancia al tratamiento, toxicidad y terapias previas.</li> <li>2. Enfermedad recurrente y/o resistencia a tratamiento sistémico.</li> <li>3. Dificultad en la toma de decisiones.</li> <li>4. Complejidad en comunicación de pronóstico</li> <li>5. Alta probabilidad de muerte a corto plazo</li> <li>6. Efectos secundarios que deterioran la calidad de vida o deseo de no continuar manejo por parte del paciente.</li> <li>7. Hospitalizaciones frecuentes, urgencias frecuentes, egreso de UCI por máximo beneficio.</li> </ol>	
<b>Referencias:</b> 199-203	<b>Fuerza de recomendación:</b> Fuerte

*¿Cuál es el abordaje de la paciente con sospecha de perforación y oclusión intestinales?*

De las oclusiones intestinales malignas originadas por cáncer ginecológico, hasta un 53% corresponden a cáncer epitelial de ovario y está asociado a las etapas tardías, generalmente se presenta como obstrucción distal.

Criterios diagnósticos:<sup>204</sup>

1. Evidencia clínica de obstrucción intestinal basada en interrogatorio, exploración física o por estudios de imagen.
2. Obstrucción más allá del ligamento de Treitz.
3. Cáncer primario intra o extra-abdominal con enfermedad intraperitoneal.

La radiografía simple es el primer estudio en el abordaje de pacientes con sospecha de oclusión intestinal, las proyecciones deben incluir el decúbito supino y de pie o decúbito lateral izquierdo. La sensibilidad para detección de oclusión del intestino grueso y delgado es 84 y 82% respectivamente, la especificidad es de 72 y 83 % respectivamente. La tomografía computada en cortes transversales constituye el estudio de elección con una exactitud entre el 80 al 90%, con valores predictivos de 83 a 94%.<sup>205</sup>

Los datos radiológicos que se asocian a obstrucción intestinal maligna son tumor en el sitio de obstrucción, linfadenopatías, zona de transición abrupta e irregular y engrosamiento de la pared intestinal en los sitios de obstrucción.

El uso de la tomografía axial computada en la valoración de pacientes con sospecha de oclusión intestinal maligna apoya para determinar el nivel de obstrucción y la extensión de la enfermedad.<sup>206</sup>

Solo el 3% de las obstrucciones completas serán resueltas mediante tratamiento conservador, el resto amerita tratamiento quirúrgico. Debido a la alta tasa de morbilidad es importante establecer los factores que se asocian a mejores resultados postquirúrgicos en cuanto a control de síntomas y supervivencia.

La mortalidad reportada a 30 y 60 días es de 15 a 29%, con medias de supervivencia de 107 días, con tasas de morbilidad tan altas como de 79%; siendo las principales: sepsis, fuga de anastomosis y fascitis necrotizantes.<sup>207</sup>

Se ha definido como una cirugía paliativa exitosa como la capacidad del individuo de tener una ingesta oral adecuada de líquidos y calorías en 60 días después del tratamiento quirúrgico. Se presenta en el 66% de los pacientes llevados a procedimientos quirúrgicos y de estos 45% podrán recibir quimioterapia, sin embargo, el 17%, presentarán un segundo evento de oclusión intestinal. La media de supervivencia para aquellos pacientes que lograron una paliación exitosa es de 129 días. El factor predictivo asociado a paliación exitosa es la ausencia de ascitis.<sup>208</sup>

**Tabla L.** Manejo ante sospecha de perforación/oclusión en cáncer epitelial de ovario avanzado.

<b>Recomendación</b>	<b>Consenso: 94%</b>
Aunado al cuadro clínico, en la evaluación inicial, la radiografía de abdomen tiene una sensibilidad del 84% para intestino grueso y 82% para delgado. La tomografía computada es el estándar preferido, con precisión del 80 al 90% y valores predictivos de 83 a 94%.	
El manejo inicial es conservador hasta por 72 horas, posterior a la cual se debe considerar el tratamiento quirúrgico. La cirugía mejora significativamente la sintomatología intestinal, prolonga la supervivencia en pacientes correctamente seleccionados.	
Las contraindicaciones absolutas para el manejo quirúrgico incluyen: ascitis recurrente, múltiples obstrucciones, cirugías previas complejas, Supervivencia menor de 30 días, desnutrición (albúmina menor de 2 g/dL) y enfermedad metastásica extensa.	

Todas aquellas pacientes con contraindicación a cirugía se benefician de un manejo sintomático paliativo.	
<b>Referencias:</b> 202-206	<b>Fuerza de recomendación:</b> Condicional

*¿Cuáles son las consideraciones para la sedación paliativa en pacientes con cáncer de ovario?*

Se define a la sedación paliativa como la disminución deliberada de la conciencia del enfermo, una vez obtenido el consentimiento informado, mediante la administración de los fármacos con el objetivo de evitar el sufrimiento insostenible causado por uno o más síntomas refractarios<sup>209</sup>

Se define como síntomas refractarios aquél para el cual todo el tratamiento posible ha fallado, o se estima que no hay métodos disponibles para la paliación dentro del marco de tiempo y la relación riesgo: beneficio que el paciente puede tolerar. Estos se asocian con un sufrimiento insoportable y muerte a corto plazo.<sup>209</sup>

Es importante recalcar que no se realiza con el fin de acelerar la muerte. Cuando se considera una Sedación Paliativa siempre se debe integrar las distintas esferas: social, psicológica, emocional, existencial/ espiritual física. La toma de decisiones debe ser en conjunto con el paciente, equipo interdisciplinario, familia y los cuidadores. Siempre guiarnos por los principios éticos universales reconocidos que son autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia.<sup>201</sup>

Las dosis de los fármacos son individualizadas, dependiendo de las necesidades, evolución, síntoma a paliar, características intrínsecas, y siempre reevaluando para evitar la infra o sobredosificación.<sup>209</sup>

Distintos centros de referencia internacionales han emitido recomendaciones para la aplicación de Sedación Paliativa, en nuestro país no hay un acuerdo a este respecto. A nivel legal en México está plasmado en la ley General de salud, título octavo Bis, artículo 166 Bis 16; los médicos tratantes podrán suministrar fármacos paliativos a un enfermo en situación terminal, aun cuando con ello se pierda estado de alerta o se acorte la vida del paciente, siempre y cuando se suministren dichos fármacos paliativos con el objeto de aliviar el dolor del paciente.<sup>210</sup>

La sedación paliativa debe ser indicada por un equipo de segundo o tercer nivel de atención. Es recomendable hacer una evaluación conjunta y llegar a un acuerdo que avale la indicación de la sedación paliativa, así como atención a dudas e inquietudes del paciente y/o familia, realizando un correcto llenado de indicaciones y manejo en el expediente clínico del enfermo.

**Tabla LI.** Sedación paliativa en el manejo del cáncer epitelial de ovario avanzado.

<b>Recomendación</b>	<b>Consenso: 94%</b>
La sedación paliativa implica reducir el estado de conciencia del paciente mediante fármacos para aliviar el sufrimiento de síntomas refractarios, tras obtener el consentimiento informado. Es legal y adaptable a las necesidades del paciente, considerando pronóstico ominoso a corto plazo, eficacia y refractariedad de los síntomas.	
La indicación de sedación paliativa debe ser respaldada por equipos de cuidados paliativos, en acuerdo y atención a inquietudes y bajo consentimiento del paciente y su familia, y debe estar adecuadamente documentada en el expediente clínico.	
<b>Referencias:</b> 201,207,209-211	<b>Fuerza de recomendación:</b> Fuerte

**Imagenología**

Ante la sospecha de una lesión anexial, el estudio inicial es un ultrasonido transvaginal, bajo la clasificación de ORADS (sistema de datos y reporte de ovario). Para complementar el diagnóstico se recomienda realizar una tomografía axial computada simple y con contraste IV y Oral que permitirá evaluar la extensión, cubriendo tórax, abdomen y pelvis. La resonancia magnética se considera en casos de lesiones indeterminadas por ultrasonido. La tomografía por emisión de positrones (PET-CT) es útil en la determinación de la extensión, pero sobretodo en el caso de enfermedad recurrente.<sup>22,48</sup>

*¿Qué método de imagen se recomienda para el diagnóstico en las pacientes con sospecha de cáncer epitelial de ovario?*

La evaluación ecográfica es la modalidad de imagen indicada en primera línea para evaluar los anexos, el ultrasonido transvaginal y como complemento el ultrasonido pélvico con abordaje transabdominal son útiles en el abordaje de pacientes con sospecha clínica de lesión anexial, el Colegio Americano de Radiología (ACR) describe diversos escenarios: pacientes pre y posmenopáusicas, con o sin síntomas, así como pacientes embarazadas.<sup>28</sup>

El estudio con ultrasonido permite diferenciar lesiones quísticas y sólidas, con la herramienta Doppler color se identifica el componente sólido al demostrar neovascularidad y así diferenciar de lesiones complejas (hemorrágicas, compuestas por debris (detritus), grasa o calcificaciones), con el Doppler espectral se pueden obtener parámetros como el índice de resistencia (IR), índice de pulsatilidad (IP) y velocidad picosistólica (VPS), aunque estos parámetros no han demostrado superioridad para identificar malignidad con respecto al análisis morfológico de las lesiones, al ser poco reproducibles y con baja concordancia interobservador.<sup>28</sup>

Complementar la exploración transvaginal con la exploración pélvica transabdominal es imprescindible en lesiones mayores a 6 cm ya que algunas características como septos, componente sólido, vegetaciones o la vascularidad pueden quedar alejadas del campo visual endovaginal y se pueden pasar por alto otros hallazgos importantes en caso de malignidad tales como ascitis e implantes peritoneales.<sup>209</sup>

En la evaluación ecográfica se puede establecer diagnóstico diferencial con las lesiones benignas más comunes ya sea de origen anexial o no anexial como miomas (en especial los pediculados), quistes hemorrágicos, quistes paraováricos, endometriomas e hidrosalpinx. Para la población de riesgo (mujeres con variantes patogénicas de BRCA, historia familiar de cáncer de mama u ovario) se indica la cirugía reductora de riesgo, sin embargo, para aquellas pacientes que no opten por el tratamiento quirúrgico se pueden vigilar con cuantificación de CA125 más ultrasonido endovaginal si las cifras de CA125 se reportan como anormales de acuerdo al algoritmo ROCA (algoritmo de riesgo de cáncer de ovario) (>35 U/mL), la periodicidad para realizar el ultrasonido transvaginal varía en los estudios publicados pero existe evidencia de que realizar CA125 y US-TV cada 3 meses tiene mejor sensibilidad y especificidad para detectar cáncer en estadios tempranos que realizar la evaluación cada 6 o 12 meses.<sup>30,210-211</sup>

Este análisis se ve limitado por la experiencia del operador. En países europeos está bien establecido el entrenamiento mínimo que debe recibir un médico radiólogo para considerarse como experto. Deberá realizar de 300 a 500 exploraciones ecográficas por año además de que la mayor parte de su práctica clínica deberá ser de este tipo.<sup>209</sup>

**Tabla LII.** Imagenología en el protocolo diagnóstico de cáncer epitelial de ovario

<b>Recomendación</b>	<b>Consenso: 96%</b>
El ultrasonido transvaginal con complemento de ultrasonido pélvico transabdominal es la primera modalidad de imagen indicada en las pacientes con sospecha de cáncer epitelial de ovario, permitiendo identificar lesiones benignas de malignas con un porcentaje variable de lesiones de comportamiento indeterminado, aunque su principal limitante es la experiencia del operador.	
<b>Referencias: 208,209</b>	<b>Fuerza de recomendación: Fuerte</b>

*¿Qué método de imagen se sugiere para caracterizar las lesiones anexiales diagnosticadas como indeterminadas por ultrasonido transvaginal?*

La resonancia magnética contrastada, está indicada para las lesiones anexiales indeterminadas mostrando una especificidad entre 84 y 93% para diferenciar entre benignidad y malignidad.<sup>212</sup> Sus limitantes se relacionan con la experiencia del individuo en la lectura del estudio y por la disponibilidad del mismo.<sup>213</sup>

**Tabla LIII.** Imagenología en la caracterización de lesiones anexiales indeterminadas.

<b>Recomendación</b>	<b>Consenso: 88%</b>
El estudio ideal para lesiones indeterminadas es la Resonancia magnética contrastada y en caso de malignidad con enfermedad local limitada, permite agregar información útil para la citorreducción.	
<b>Referencias: 212,213</b>	<b>Fuerza de recomendación: Fuerte</b>

*¿Qué protocolo de resonancia magnética se debe realizar en pacientes con diagnóstico de neoplasia ovárica?*

Las pacientes deben cumplir un ayuno de al menos 6 h. previo al estudio, contar con valores de creatinina y tasa de filtrado glomerular que permitan la aplicación de medio de contraste y que les sea administrado un medicamento antiespasmódico por vía intramuscular (butilioscina) previamente. El equipo de resonancia magnética deberá contar con un campo de intensidad de señal de entre 1.5 a 3 Teslas (T) y se recomienda utilizar las siguientes secuencias de exploración:<sup>215,216</sup>

- o Axial en T1.
- o Axial T1 Fat Sat Spin Eco.
- o Axial, sagital y coronal T2.
- o Axial T2 Fat Sat (11,12,13, 14, 15).

Se administrará vía intravenosa una dosis de 0.1 mmol/kg de peso de gadobutrol con una velocidad de 2 ml/seg y posterior a ello un bolo de 20 ml solución salina. Se complementa con secuencias:<sup>214,215</sup>

- o Axial T1 con medio de contraste con protocolo dinámico.
- o Sagital T1 postcontraste, posterior a 2 a 6 minutos.
- o Secuencia funcional como difusión, DWI/ADC valor b 1000 s/mm<sup>2</sup>

Los parámetros a valorar en el estudio son: dimensiones de la lesión, presencia de septos y en su caso el grosor, señal de intensidad en secuencia T2 en los componentes de la lesión, pared o cápsula con o sin reforzamiento, ascitis, identificación de implantes peritoneales o evidencia de lesiones metastásicas.<sup>216-218</sup>

**Tabla LIV.** Resonancia magnética en neoplasia ovárica:

<b>Recomendación</b>	<b>Consenso: 96%</b>
El estudio de resonancia magnética puede realizarse con magnetos de 1.5 y 3T, deberá contar con secuencias multiplanares en fase simple, DWI (imagen ponderada a difusión) y ADC (coeficiente de difusión aparente), siempre que sea posible adquirir secuencias dinámicas en fase contrastada.	
<b>Referencias:</b> 214-216	<b>Fuerza de recomendación:</b> Fuerte

*¿Qué método de imagen se sugiere para evaluar la extensión y reseccabilidad del cáncer de ovario?*

La tomografía contrastada de abdomen y pelvis (con contraste oral e IV), incluyendo tórax, es actualmente la modalidad de imagen indicada para la evaluación de estadiaje inicial de cáncer de ovario, por su amplia disponibilidad, rapidez, resolución espacial, reproducibilidad en la adquisición de imágenes y capacidad para obtener cortes delgados que favorecen la alta resolución en reconstrucciones multiplanares.<sup>219</sup>

**Tabla LV.** Hallazgos tomográficos y reseccabilidad en cáncer epitelial de ovario

<b>Enfermedad Potencialmente No Resecable</b>	<b>Enfermedad Que Incrementa La Complejidad Quirúrgica</b>
Invasión a la pared pélvica.	Metástasis única parenquimatosa hepática.
Infiltración al triángulo vesical.	Implantes hepáticos subcapsulares o subdiafragmáticos menores a 1cm.
Invasión al mesenterio o invasión extensa del intestino delgado.	Implantes peritoneales e intestinales menores a 1cm.
Actividad tumoral ganglionar superior al tronco celíaco.	Invasión al colon transversal
Metástasis parenquimatosa hepática, cercana a la porta hepática o vena cava inferior.	Invasión del hilio esplénico, vejiga, uretra.
Implantes mayores a 1cm en diafragma, porta hepática, ligamento falciforme, fosa cística, saco mayor y menor.	

Elaborado a partir de: Tsili et al. 2021; Rizzo et al. 2020; Nougaret et al. 2021.

El PET CT con 18-FDG no está recomendado en la evaluación de masas anexiales clasificadas en ultrasonido como indeterminadas ni para la estadificación inicial. A pesar de la superioridad del PET sobre la CT para la detección nodal y metástasis extra abdominales, esta superioridad no impacta en el tratamiento de las pacientes.<sup>220,221</sup>

Es importante considerar que el PET CT tiene baja sensibilidad en la detección primaria de carcinoma mucinoso y de células claras, los cuales se caracterizan por no mostrar avidéz por el FDG, así como en la detección de enfermedad de pequeño volumen y en la enfermedad miliar difusa peritoneal debido a la resolución espacial y a la acumulación fisiológica de FDG en el colon y vejiga. Se pueden reportar falsos positivos causados por enfermedades ginecológicas benignas como endometriosis, quistes foliculares, quistes funcionales del cuerpo lúteo, cistoadenofibromas, teratomas, meningiomas, schwannomas y tuberculosis pélvica, entre otros.<sup>220</sup>

**Tabla LVI.** Imagenología en estadificación de cáncer epitelial de ovario.

<b>Recomendación</b>	<b>Consenso: 98%</b>
La tomografía contrastada de tórax, abdomen (con contraste endovenoso y oral, ya que incrementa la sensibilidad y especificidad en la detección de carcinomatosis peritoneal), es la modalidad de imagen de elección para la estadificación del cáncer epitelial de ovario y valoración de reseccabilidad.	
<b>Referencias:</b> 219	<b>Fuerza de recomendación:</b> Fuerte

*¿Cuáles son las indicaciones para realizar biopsia percutánea en pacientes con sospecha o diagnóstico confirmado de cáncer epitelial de ovario?*

En caso de enfermedad no resecable, se puede planear una biopsia percutánea guiada por tomografía o ultrasonido, con la finalidad de tener un diagnóstico histopatológico y optar por iniciar tratamiento neoadyuvante con quimioterapia.<sup>225-229</sup>

En 2008, Fischerova et al. describieron la biopsia con aguja gruesa guiada con ultrasonido como una herramienta añadida a la técnica diagnóstica en el cáncer ginecológico recurrente. Además, se puede ofrecer en un entorno ambulatorio con una tasa de complicaciones reportadas menores al 1% y una muestra adecuada en el 95% de los casos.<sup>225</sup>

Para obtener el tejido del tumor primario existen diferentes abordajes, el ultrasonido se utiliza en la mayoría de los casos como método de guía para biopsia, los abordajes son transabdominal, transvaginal y transrectal. En caso de que la tomografía se seleccione como guía para la biopsia el abordaje transabdominal o pélvico es el que se utiliza con mayor frecuencia.<sup>225</sup>

**Tabla LVII.** Indicación de biopsia percutánea en cáncer epitelial de ovario.

<b>Recomendación</b>	<b>Consenso: 98%</b>
La biopsia percutánea guiada con ultrasonido o tomografía está indicada en las pacientes con enfermedad considerada irsecable o pacientes candidatas a iniciar tratamiento con quimioterapia, el tejido se puede obtener del tumor primario o de los implantes, de forma segura y con una alta tasa de éxito para recolectar tejido suficiente para el diagnóstico.	
<b>Referencias:</b> 225-229	<b>Fuerza de recomendación:</b> Fuerte

## **Radioterapia**

En el tratamiento de enfermedad oligometastásica, incluyendo recurrencia, persistencia o progresión, comúnmente se usan técnicas como la Radioterapia 3D Conformal (3DCRT), la Radioterapia de Intensidad Modulada (IMRT), la Radiocirugía Estereotáctica (SRS) y la Radioterapia Estereotáctica Corporal (SBRT). Con la finalidad de obtener un mejor control local y supervivencia libre de progresión se recomienda una dosis biológica efectiva mayor de 60 Gy. En enfermedad ganglionar se utilizan dosis que varían entre 54-60 Gy en 27-30 fracciones (Fx) usando 3DCRT o IMRT. En el caso de SBRT, las dosis de 20-35 Gy en 1-5 Fx son efectivas para lesiones metastásicas ganglionares, óseas o viscerales. Para metástasis cerebrales tratadas con SRS, las dosis oscilan entre 18-30 Gy en 1-5 Fx. La elección del tratamiento depende de la disponibilidad de técnicas en el centro médico y una evaluación multidisciplinaria del paciente.<sup>230</sup>

*¿Qué pacientes con cáncer epitelial de ovario son candidatas a tratamiento con radioterapia paliativa?*

La radioterapia paliativa ha mostrado ser efectiva en pacientes con cáncer epitelial de ovario metastásico que tienen síntomas localizados de la enfermedad como son: sangrado, dolor, compresión medular, enfermedad metastásica a nivel de sistema nervioso central, ganglionar, y ósea.<sup>230-235</sup>

El tratamiento local con radioterapia proporciona un control de los síntomas que va del 70-100% y tiene una duración de 5 a 11 meses.<sup>232</sup>

**Tabla LVIII.** Radioterapia paliativa en cáncer epitelial de ovario

<b>Evidencia</b>	<b>Consenso: 97%</b>
La radioterapia es una medida paliativa efectiva para pacientes que presentan síntomas ocasionados por metástasis de cáncer de ovario, tales como: sangrado, dolor, obstrucción, compresión o enfermedad metastásica sintomática en cualquier localización.	
<b>Referencias:</b> 231-235	<b>Calidad de evidencia:</b> Moderada

*¿Qué dosis, fraccionamiento y técnicas se recomiendan para el tratamiento paliativo en el contexto de cáncer de ovario epitelial con enfermedad metastásica?*

Existen diversos esquemas de fraccionamiento para el tratamiento paliativo con radioterapia, la elección depende del estado funcional del paciente, capacidad de traslados al centro de atención y disponibilidad de equipos de tratamiento. Los esquemas utilizados con más frecuencia son 30 Gy en 10 Fx y 20 Gy en 5 Fx, seguido de 35 Gy en 14 Fx; sin diferencia en control sintomático o local. Una dosis biológica efectiva >39 Gy en el escenario paliativo se ha asociado a una mejor respuesta clínica.

Se recomiendan 30 Gy en 10 Fx para metástasis cerebrales múltiples con técnica holocraneal; metástasis óseas o síndrome de compresión medular metastásico; y, sangrado por recurrencia o progresión vaginal. Los esquemas de 20 Gy en 5 Fx y 8 Gy en 1 Fx son una alternativa que ofrece adecuado control de dolor y efecto hemostático. En enfermedad vaginal, la braquiterapia intracavitaria con 1-3 aplicaciones para una dosis total de 10-21 Gy es otra opción.

Técnicas como 2D/3D, IMRT, VMAT, SBRT o Braquiterapia pueden ser utilizadas. La técnica elegida será acorde al sitio anatómico de tratamiento, las dosis que serán empleadas y la disponibilidad de recursos en cada centro.<sup>231,232,236</sup>

**Tabla LIX.** Manejo paliativo en cáncer epitelial de ovario.

<b>Recomendación</b>	<b>Consenso:100%</b>
En el escenario paliativo la dosis, fraccionamiento y técnica de radioterapia depende del estado funcional del paciente, síntomas, capacidad de traslados al centro de atención y disponibilidad de equipos.	
<b>Referencias:</b> 231,232,236	<b>Fuerza de recomendación:</b> Condicional

*¿Qué pacientes con cáncer epitelial de ovario se benefician de radioterapia en Enfermedad Oligometastásica?*

El beneficio de proporcionar tratamiento con radioterapia incluye a los pacientes con enfermedad oligorecurrente, oligopersistente u oligoprogresiva no candidata a quimioterapia o cirugía, comorbilidades, toxicidad previa, o sin disponibilidad de mayores líneas de tratamiento sistémico, o el propio deseo del paciente.<sup>230</sup>

Definiendo a la enfermedad oligorecurrente / oligoprogresiva como 5 o menos lesiones metastásicas nuevas o con aumento en dimensiones en enfermedad previamente controlada. Oligopersistencia se define como hasta 5 lesiones metastásicas persistentes luego de tratamiento sistémico.<sup>230</sup>

**Tabla LX.** Radioterapia en enfermedad oligometastásica en cáncer epitelial de ovario.

<b>Recomendación</b>	<b>Consenso:100%</b>
Para pacientes con enfermedad oligometastásica, no candidatas a manejo quirúrgico o sistémico, se puede considerar radioterapia [radioterapia de intensidad modulada (IMRT), arcoterapia volumétrica	

---

modulada (VMAT), radioterapia estereotáctica modulada (SBRT) o Radiocirugía estereotáctica (SRS)] como tratamiento para hasta 5 lesiones metastásicas.

---

**Referencia:** 230

**Fuerza de recomendación:** Condicional

---

### **Conclusiones:**

El COE representa la tercera neoplasia de origen ginecológico con mayor mortalidad e incidencia en el mundo. Se trata de una enfermedad con retraso en el diagnóstico, ya que no existe un procedimiento de tamizaje de utilidad en pacientes con riesgo promedio además de la dificultad diagnóstica debido a los síntomas inespecíficos que le caracterizan, lo que repercute en el pronóstico del paciente, la calidad de vida y en los recursos necesarios para su atención.

Por esta razón, se realizó la presente GPC con el objetivo de establecer recomendaciones basadas en evidencia con la finalidad de apoyar en la toma de decisiones durante el proceso diagnóstico y de manejo.

La presente Guía provee recomendaciones clínicas para el diagnóstico y manejo de los diferentes estadios del CEO contribuyendo a la mejora continua de la calidad de atención en pacientes con cáncer en México.

### **Abreviaturas:**

18-FDG: 2-18fluor-2-deoxy-D-glucosa

3DCRT: Radioterapia 3D conformal

ACR: Colegio Americano de Radiología

ADN: Ácido Desoxirribonucleico

AFP: IFA fetoproteína

AGO: Grupo de Trabajo de Oncología Ginecológica (The Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie)

AGREE: Evaluación e Investigación de Guías de Práctica Clínica (Appraisal of Guidelines Research and Evaluation)

ASCO: Sociedad Americana de Oncología Clínica (American Society of Clinical Oncology)

AT: Ataxia Telangiectasia

BEP: Bleomicina, etopósido y cisplatino

BRCA: Cáncer de mama (Breast Cancer)

CA: Antígeno del cáncer (Cancer antigen)

CAP: Colegio de Americano de Patólogos (College of American Pathologists)

CAP: Ciclofosfamida/doxorubicina/cisplatino

CEO: Cáncer epitelial de ovario

CK: Citoqueratina

Cm: Centímetro

CRR: Cirugías Reductoras de Riesgo

CRR0: La citorreducción completa

CRS: Puntuación de respuesta a la quimioterapia (chemotherapy response score)

CSAG: carcinoma seroso de alto grado

CT: Tomografía computarizada (computed tomography)

ECOG: Escala diseñada por Grupo Cooperativo de Oncología del Este (Eastern Cooperative Oncology Group)  
 ER: Enfermedad residual  
 ESMO: Sociedad Europea de Oncología Médica (European Society for Medical Oncology)  
 FIGO: Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (International Federation of Gynecology and Obstetrics )  
 Fx: Fracciones  
 GLOBOCAN: Observatorio Global del Cáncer (Global Cancer Observatory)  
 GOG: Grupo de Oncología Ginecológica (Gynecologic Oncology Group)  
 GRADE: Clasificación de Recomendaciones, Evaluación, Desarrollo y Evaluación (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation)  
 Gy: Gray  
 H: Hora  
 HGC: Hormona Gonadotrofina Corionica  
 HIPEC: Quimioterapia intraperitoneal con hipertermia (Hyperthermic IntraPeritoneal Chemotherapy)  
 HR: Hazard ratio  
 HRD: Deficiencia de recombinación homóloga  
 IC: Intervalo de confianza  
 IMC: Índice de masa corporal  
 IMRT: Radioterapia de Intensidad Modulada  
 IMRT: Radioterapia de intensidad modulada  
 iPARP: Inhibidores de poli-(ADP-ribosa)-polimerasa  
 IR: Índice de resistencia  
 IV: Intravenoso  
 LDH: Deshidrogenasa láctica  
 OMS: Organización Mundial de la Salud  
 OR: Odds ratio  
 PARP: Enzima poli-(ADP-ribosa)-polimerasa  
 PC: Paclitaxel y carboplatino  
 PET: Tomografía por Emisión de Positrones (Positron emission tomography)  
 PLAP: Poli-(ADP-ribosa)-polimerasa  
 PLE: Periodo libre de enfermedad  
 PRISMA: Elementos de Reporte Preferidos para Revisiones Sistemáticas y Meta-Análisis (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses)  
 UCLA: Universidad de California en Los Ángeles  
 RE: Receptores de estrógeno  
 RNM: Resonancia magnética  
 ROBINS: Riesgo de Sesgo en Estudios No Aleatorizados (Risk Of Bias In Non-Randomized Studies)  
 ROBOT: Encuesta de Resultados Multicéntrica Retrospectiva/Prospectiva en Tumores Ováricos Limítrofes (Retrospective/Prospective Multicentric Outcome Survey in Borderline Ovarian Tumors)  
 ROMA: Algoritmo de Riesgo de Malignidad Ovárica (Risk of Ovarian Malignancy Algorithm)  
 RP: Receptores de Progesterona

RR: Riesgo relativo  
SBRT: Radioterapia Estereotáctica Corporal  
SBRT: Radioterapia estereotáctica modulada  
SEE-FIM: Seccionar y Examinar Extensamente el Extremo FIMbriado (Sectioning and Extensively Examining the FIMbriated End)  
SG: Supervivencia general  
SJ: Síndrome de Peutz-Jeghers  
SL: Síndrome de Lynch  
SLP: Supervivencia libre de progresión  
SMOH: Síndrome de Mama y Ovario Hereditario  
SOBRR: Salpingo-ooforectomía bilateral reductora de riesgo  
SRS: Radiocirugía estereotáctica  
STIC: Carcinoma seroso intraepitelial tubárico  
STROBE: Fortalecimiento de la Presentación de Estudios Observacionales en Epidemiología (Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology)  
TCGO: Tumores malignos de células germinales de ovario  
TCS: Tumores de cordones sexuales  
TNM: Metástasis del ganglio tumoral (The tumor-node-metastasis)  
US-TV: Ultrasonido transvaginal  
VB: Variantes benignas  
VMAT: Arcoterapia volumétrica modulada  
VP: Variantes patogénicas  
VPB: Probablemente benignas  
VPP: Variantes probablemente patogénicas  
VPS: Velocidad psicoanalítica  
VSI Variantes de significado incierto

## Referencias

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, B et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-249. doi: 10.3322/caac.21660.
2. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, et al. Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. 2020. Available from: <https://gco.iarc.fr/today>
3. Torre LA, Trabert B, DeSantis CE, Miller KD, Samimi G, Runowicz CD, Gaudet MM, et al. Ovarian cancer statistics, 2018. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(4):284-296.
4. Gallardo-Rincón D, Espinosa-Romero R, Muñoz WR, Mendoza-Martínez R, Villar-Álvarez SD, Oñate-Ocaña L, et al. Epidemiological overview, advances in diagnosis, prevention, treatment and management of epithelial ovarian cancer in Mexico. *Salud Publica Mex.* 2016;58(2):302-8.
5. Van Driel WJ, Koole SN, Sikorska K, Schagen van Leeuwen JH, Schreuder HWR, Hermans RHM, et al. Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy in Ovarian Cancer. *N Engl J Med.* 2018;378(3):230-240.

6. Unger-Saldaña K, Arroyo-Valerio A, Turrubiates GS, Gómez-Navarro JA, Bargalló-Rocha E, Quintero-Beuló G, et al. A. Time intervals to care and health service use experiences of uninsured cancer patients treated under public financing in Mexico City. *Cancer Epidemiol.* 2023;84:102366.
7. Aggarwal A, Unger-Saldaña K, Lewison G, Sullivan R. The challenge of cancer in middle-income countries with an ageing population: Mexico as a case study. *Ecancermedicalsecience.* 2017;9:536.
8. Köbel M, Kang EY. The Evolution of Ovarian Carcinoma Subclassification. *Cancers (Basel).* 2022;14(2):416.
9. Martínez-Sahuquillo Amuedo ME, Echeverría Ruiz de Vargas MC. Métodos de consenso. Uso adecuado de la evidencia en la toma de decisiones. *Rehabilitación.* 2001; 35(6):388-392.
10. The Institute For Health Metrics And Evaluation. GBD Compare. 2019. Available from: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/>.
11. Gaona-Luviano P, Medina-Gaona LA, Magaña-Pérez K. Epidemiology of ovarian cancer. *Chin Clin Oncol.* 2020;9(4):47.
12. Whelan E, Kalliala I, Semertzidou A, Raglan O, Bowden S, Kechagias K, et al. Risk Factors for Ovarian Cancer: An Umbrella Review of the Literature. *Cancers (Basel).* 2022;14(11):2708.
13. Peres LC, Schildkraut JM. Racial/ethnic disparities in ovarian cancer research. *Adv Cancer Res.* 2020;146:1-21.
14. Ellwanger B, Schüler-Toprak S, Jochem C, Leitzmann MF, Baurecht H. Anthropometric factors and the risk of ovarian cancer: A systematic review and meta-analysis. *Cancer Rep (Hoboken).* 2022;5(11):e1618.
15. Larsson SC, Spyrou N, Mantzoros CS. Body fatness associations with cancer: evidence from recent epidemiological studies and future directions. *Metabolism.* 2022;137:155326.
16. Yarmolinsky J, Relton CL, Lophatananon A, Muir K, Menon U, Gentry-Maharaj A, et al. Appraising the role of previously reported risk factors in epithelial ovarian cancer risk: A Mendelian randomization analysis. *PLoS Med.* 2019;16(8):e1002893
17. Gadducci A, Multinu F, Cosio S, Carinelli S, Ghioni M, Aletti GD. Clear cell carcinoma of the ovary: Epidemiology, pathological and biological features, treatment options and clinical outcomes. *Gynecol Oncol.* 2021;162(3):741-750.
18. Liu Y, Ma L, Yang X, Bie J, Li D, Sun C, et al. Menopausal Hormone Replacement Therapy and the Risk of Ovarian Cancer: A Meta-Analysis. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2019;10:801.
19. Khanlarkhani N, Azizi E, Amidi F, Khodarahmian M, Salehi E, Pazhohan A, et al. Metabolic risk factors of ovarian cancer: a review. *JBRA Assist Reprod.* 2022;26(2):335-347.
20. Sánchez-Borrego R, Sánchez-Prieto M. What are the mechanisms of action of the different contraceptive methods to reduce the risk of ovarian cancer? *Eur J Contracept Reprod Health Care.* 2021;26(1):79-84.

21. American Cancer Society. [Online].; 2023 [cited 2024 02 2024]. Available from: <https://www.cancer.org/es/cancer/tipos/cancer-de-ovario/deteccion-diagnostico-clasificacion-por-etapas/deteccion.html>.
22. Ledermann JA, Raja FA, Fotopoulou C, Gonzalez-Martin A, Colombo N, Sessa C; ESMO Guidelines Working Group. Newly diagnosed and relapsed epithelial ovarian carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2018;29(Suppl 4):iv259.
23. Surveillance report (exceptional review) 2017 – Ovarian cancer: recognition and initial management (2011) NICE guideline CG122 [Internet]. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2017.
24. Jelovac D, Armstrong DK. Recent progress in the diagnosis and treatment of ovarian cancer. *CA Cancer J Clin*. 2011;61(3):183-203. doi: 10.3322/caac.20113.
25. Goff BA, Mandel LS, Drescher CW, Urban N, Gough S, Schurman KM, et al. Development of an ovarian cancer symptom index: possibilities for earlier detection. *Cancer*. 2007 Jan 15;109(2):221-7.
26. Kerlikowske K, Brown JS, Grady DG. Should women with familial ovarian cancer undergo prophylactic oophorectomy? *Obstet Gynecol*. 1992;80(4):700-7.
27. Newman L. US Preventive Services Task Force Breast Cancer Recommendation Statement on Risk Assessment, Genetic Counseling, and Genetic Testing for BRCA-Related Cancer. *JAMA Surg*. 2019;154(10):895-896.
28. Rosenthal AN, Menon U, Jacobs IJ. Screening for ovarian cancer. *Clin Obstet Gynecol*. 2006 Sep;49(3):433-47. doi: 10.1097/00003081-200609000-00004. PMID: 16885651.
29. Buys SS, Partridge E, Black A, Johnson CC, Lamerato L, Isaacs C, et al. PLCO Project Team. Effect of screening on ovarian cancer mortality: the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 2011;305(22):2295-303.
30. Pinsky PF, Yu K, Kramer BS, Black A, Buys SS, Partridge E, et al. Extended mortality results for ovarian cancer screening in the PLCO trial with median 15years follow-up. *Gynecol Oncol*. 2016;143(2):270-275.
31. Partridge E, Kreimer AR, Greenlee RT, Williams C, Xu JL, Church TR, et al; PLCO Project Team. Results from four rounds of ovarian cancer screening in a randomized trial. *Obstet Gynecol*. 2009;113(4):775-782.
32. Menon U, Gentry-Maharaj A, Burnell M, Singh N, Ryan A, Karpinskyj C, et al. Ovarian cancer population screening and mortality after long-term follow-up in the UK Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (UKCTOCS): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2021;397(10290):2182-2193.
33. Armstrong DK, Alvarez RD, Bakkum-Gamez JN, Barroilhet L, Behbakht K, Berchuck A, et al. Ovarian Cancer, Version 2.2020, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2021 Feb 2;19(2):191-226.
34. Teh BH, Yong SL, Sim WW, Lau KB, Suharjo HN. Evaluation in the predictive value of serum human epididymal protein 4 (HE4), cancer antigen 125 (CA125) and a combination of both

in detecting ovarian malignancy. *Horm Mol Biol Clin Investig.* 2018;35(1):j/hmbci.2018.35.issue-1/hmbci-2018-0029/hmbci-2018-0029.xml

35. Salim E, Zubairi AM, Danish SH, Ali U. Diagnostic Accuracy of Risk of Ovarian Malignancy Algorithm (ROMA) in Post-Menopausal Patients with Ovarian Mass. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2018;28(6):440-444

36. McCluggage WG, Singh N, Gilks CB. Key changes to the World Health Organization (WHO) classification of female genital tumours introduced in the 5th edition (2020). *Histopathology.* 2022 Apr;80(5):762-778. doi: 10.1111/his.14609. Epub 2022 Feb 20.

37. Buza N. Immunohistochemistry in gynecologic carcinomas: Practical update with diagnostic and clinical considerations based on the 2020 WHO classification of tumors. *Semin Diagn Pathol.* 2022 Jan;39(1):58-77. doi: 10.1053/j.semdp.2021.10.006.

38. Tavassoli FA. Serous tumor of low malignant potential with early stromal invasion (serous LMP with microinvasion). *Mod Pathol.* 1988 Nov;1(6):407-14. PMID: 2464824.

39. Bell DA, Scully RE. Ovarian serous borderline tumors with stromal microinvasion: a report of 21 cases. *Hum Pathol.* 1990 Apr;21(4):397-403. doi: 10.1016/0046-8177(90)90201-f.

40. Hauptmann S, Friedrich K, Redline R, Avril S. Ovarian borderline tumors in the 2014 WHO classification: evolving concepts and diagnostic criteria. *Virchows Arch.* 2017 Feb;470(2):125-142. doi: 10.1007/s00428-016-2040-8

41. Prat J. Adhering to the 2014 WHO terminology on borderline ovarian tumors. *Virchows Arch.* 2017 Feb;470(2):121-123. doi: 10.1007/s00428-017-2067-5.

42. Böhm S, Faruqi A, Said I, Lockley M, Brockbank E, Jeyarajah A, et al. Chemotherapy Response Score: Development and Validation of a System to Quantify Histopathologic Response to Neoadjuvant Chemotherapy in Tubo-Ovarian High-Grade Serous Carcinoma. *J Clin Oncol.* 2015 Aug 1;33(22):2457-63. doi: 10.1200/JCO.2014.60.5212. Epub 2015 Jun 29.

43. Cohen PA, Powell A, Böhm S, Gilks CB, Stewart CJR, Meniawy TM, et al; Singh N. Pathological chemotherapy response score is prognostic in tubo-ovarian high-grade serous carcinoma: A systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Gynecol Oncol.* 2019 Aug;154(2):441-448. doi: 10.1016/j.ygyno.2019.04.679. Epub 2019 May 19.

44. Lawson BC, Euscher ED, Bassett RL, Liu J, Ramalingam P, Zhong Y, et al. A 3-Tier Chemotherapy Response Score for Ovarian/Fallopian Tube/Peritoneal High-grade Serous Carcinoma: Is it Clinically Relevant? *Am J Surg Pathol.* 2020 Feb;44(2):206-213. doi: 10.1097/PAS.0000000000001391.1

45. Köbel M, Bak J, Bertelsen BI, Carpen O, Grove A, Hansen ES, et al. Ovarian carcinoma histotype determination is highly reproducible and is improved through the use of immunohistochemistry. *Histopathology.* 2014 Jun;64(7):1004-13. doi: 10.1111/his.12349. Epub 2014 Mar 7.

46. Soslow RA. Histologic subtypes of ovarian carcinoma: an overview. *Int J Gynecol Pathol.* 2008 Apr;27(2):161-74. doi: 10.1097/PGP.0b013e31815ea812.

47. McCluggage WG. My approach to and thoughts on the typing of ovarian carcinomas *J Clin Pathol.* 2008 Feb;61(2):152-63. doi: 10.1136/jcp.2007.049478. Epub 2007 Aug 17.

48. Armstrong DK, Alvarez RD, Backes FJ, Bakkum-Gamez JN, Barroilhet L, Behbakht K, et al. NCCN Guidelines Insights: Ovarian Cancer, Version 3.2022. *J Natl Compr Canc Netw*. 2022 Sep;20(9):972-980. doi: 10.6004/jnccn.2022.0047.
49. Matthew Evans. Immunohistochemistry and molecular testing in gynecological pathology. Mini-symposium: Gynecological Pathology. 2022;28(8):353-363. doi.org/10.1016/j.mpdhp.2022.05.006.
50. Cheng A, Li L, Wu M, Lang J. Pathological findings following risk-reducing salpingo-oophorectomy in BRCA mutation carriers: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Surg Oncol*. 2020 Jan;46(1):139-147. doi: 10.1016/j.ejso.2019.09.002. Epub 2019 Sep 5
51. AlHilli MM, Batur P, Hurley K, Al-Hilli Z, Coombs D, Schwarz G, Djohan R, et al. Comprehensive Care of Women With Genetic Predisposition to Breast and Ovarian Cancer. *Mayo Clin Proc*. 2023 Apr;98(4):597-609. doi: 10.1016/j.mayocp.2023.01.001.
52. Caretto M, Casula E, Catrambone I, Giannini A, Simoncini T. Ten-point guide on the management of healthy women carrying BRCA1/2 mutations. *Maturitas*. 2023 May;171:21-23. doi: 10.1016/j.maturitas.2023.02.005. Epub 2023.
53. Johansen EL, Thusgaard CF, Thomassen M, Boonen SE, Jochumsen KM. Germline pathogenic variants associated with ovarian cancer: A historical overview. *Gynecol Oncol Rep*. 2022 Nov 8;44:101105. doi: 10.1016/j.gore.2022.101105.
54. Hughes BN, Jorgensen KA, Cummings S, Morah D, Krause K, Rauh-Hain JA, et al. Systematic mapping review of guidelines for BRCA1/2 genetic testing globally: investigating geographic and regional disparities in health equity for women and families at risk for hereditary ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2023 Feb 6;33(2):250-256. doi: 10.1136/ijgc-2022-003913.
- 55 Bellcross CA. Hereditary Breast and Ovarian Cancer: An Updated Primer for OB/GYNs. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2022 Mar;49(1):117-147. doi: 10.1016/j.ogc.2021.11.005. PMID: 35168766.
56. Finch AP, Lubinski J, Møller P, Singer CF, Karlan B, Senter L, Rosen B, Maehle L, et al. Impact of oophorectomy on cancer incidence and mortality in women with a BRCA1 or BRCA2 mutation. *J Clin Oncol*. 2014 May 20;32(15):1547-53. doi: 10.1200/JCO.2013.53.2820. Epub 2014 Feb 24.
57. Capasso I, Santoro A, Lucci Cordisco E, Perrone E, Tronconi F, Catena U, et al. Lynch Syndrome and Gynecologic Tumors: Incidence, Prophylaxis, and Management of Patients with Cancer. *Cancers (Basel)*. 2023 Feb 22;15(5):1400. doi: 10.3390/cancers15051400.
58. Ludwig KK, Neuner J, Butler A, Geurts JL, Kong AL. Risk reduction and survival benefit of prophylactic surgery in BRCA mutation carriers, a systematic review. *Am J Surg*. 2016 Oct;212(4):660-669. doi: 10.1016/j.amjsurg.2016.06.010. Epub 2016 Jul 18.
59. Powell CB, Chen LM, McLennan J, Crawford B, Zaloudek C, Rabban JT, et al. Risk-reducing salpingo-oophorectomy (RRSO) in BRCA mutation carriers: experience with a consecutive series of 111 patients using a standardized surgical-pathological protocol. *Int J Gynecol Cancer*. 2011;21(5):846-51.

60. La Verde M, Riemma G, Tropea A, Biondi A, Cianci S. Ultra-minimally invasive surgery in gynecological patients: a review of the literature. *Updates Surg.* 2022 Jun;74(3):843-855. doi: 10.1007/s13304-022-01248-y. Epub 2022 Apr 2.
61. Cianci S, Perrone E, Rossitto C, Fanfani F, Tropea A, Biondi A, et al. Percutaneous-assisted vs mini-laparoscopic hysterectomy: comparison of ultra-minimally invasive approaches. *Updates Surg.* 2021 Dec;73(6):2347-2354. doi: 10.1007/s13304-020-00893-5. Epub 2020 Sep 29
62. Imyanitov EN, Kuligina ES, Sokolenko AP, Suspitsin EN, Yanus GA, Iyevleva AG, et al. Hereditary cancer syndromes. *World J Clin Oncol.* 2023;14(2):40-68.
63. Walsh T, Casadei S, Lee MK, Pennil CC, Nord AS, Thornton AM, et al. Mutations in 12 genes for inherited ovarian, fallopian tube, and peritoneal carcinoma identified by massively parallel sequencing. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2011 Nov 1;108(44):18032-7. doi: 10.1073/pnas.1115052108. Epub 2011 Oct 17.
64. Pennington KP, Walsh T, Harrell MI, Lee MK, Pennil CC, Rendi MH, et al. Germline and somatic mutations in homologous recombination genes predict platinum response and survival in ovarian, fallopian tube, and peritoneal carcinomas. *Clin Cancer Res.* 2014 Feb 1;20(3):764-75. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-13-2287. Epub 2013 Nov 15.
65. Colombo N, Sessa C, Bois AD, Ledermann J, McCluggage WG, McNeish I, et al. ESMO-ESGO Ovarian Cancer Consensus Conference Working Group. ESMO-ESGO consensus conference recommendations on ovarian cancer: pathology and molecular biology, early and advanced stages, borderline tumours and recurrent disease. *Int J Gynecol Cancer.* 2019;ijgc-2019-000308.
66. Alvarez-Gomez RM, De la Fuente-Hernandez MA, Herrera-Montalvo L, Hidalgo-Miranda A. Challenges of diagnostic genomics in Latin America. *Curr Opin Genet Dev.* 2021 Feb;66:101-109. doi: 10.1016/j.gde.2020.12.010. Epub 2021 Jan 28.
67. Urbina-Jara LK, Rojas-Martinez A, Martinez-Ledesma E, Aguilar D, Villarreal-Garza C, Ortiz-Lopez R. Landscape of Germline Mutations in DNA Repair Genes for Breast Cancer in Latin America: Opportunities for PARP-Like Inhibitors and Immunotherapy. *Genes (Basel).* 2019 Oct 10;10(10):786. doi: 10.3390/genes10100786.
68. Reid BM, Permeth JB, Sellers TA. Epidemiology of ovarian cancer: a review. *Cancer Biol Med.* 2017 Feb;14(1):9-32. doi: 10.20892/j.issn.2095-3941.2016.0084.2
69. Miller RE, Leary A, Scott CL, Serra V, Lord CJ, Bowtell D, et al. ESMO recommendations on predictive biomarker testing for homologous recombination deficiency and PARP inhibitor benefit in ovarian cancer. *Ann Oncol.* 2020 Dec;31(12):1606-1622. doi: 10.1016/j.annonc.2020.08.2102. Epub 2020 Sep 28.
70. Upadhyay A, Garg V, Mathur S, Singh Malik P, Bhatla N, Kumar S, et al. Early-Stage epithelial ovarian cancer: Predictors of survival. *Gynecol Oncol Rep.* 2022 Oct 12;44:101083. doi: 10.1016/j.gore.2022.101083.
71. Trillsch F, Mahner S, Vettorazzi E, Woelber L, Reuss A, Baumann K, et al. Surgical staging and prognosis in serous borderline ovarian tumours (BOT): a subanalysis of the AGO ROBOT study. *Br J Cancer.* 2015 Feb 17;112(4):660-6. doi: 10.1038/bjc.2014.648.

72. McGuire WP, Hoskins WJ, Brady MF, Kucera PR, Partridge EE, Look KY, et al. Cyclophosphamide and cisplatin compared with paclitaxel and cisplatin in patients with stage III and stage IV ovarian cancer. *N Engl J Med.* 1996 Jan 4;334(1):1-6. doi: 10.1056/NEJM199601043340101.
73. du Bois A, Lück HJ, Meier W, Adams HP, Möbus V, Costa S, et al. A randomized clinical trial of cisplatin/paclitaxel versus carboplatin/paclitaxel as first-line treatment of ovarian cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2003 Sep 3;95(17):1320-9. doi: 10.1093/jnci/djg036.
74. Bell J, Brady MF, Young RC, Lage J, Walker JL, Look KY, et al. Randomized phase III trial of three versus six cycles of adjuvant carboplatin and paclitaxel in early-stage epithelial ovarian carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol.* 2006 Sep;102(3):432-9. doi: 10.1016/j.ygyno.2006.06.013.
75. Chan JK, Tian C, Fleming GF, Monk BJ, Herzog TJ, Kapp DS, et al. The potential benefit of 6 vs. 3 cycles of chemotherapy in subsets of women with early-stage high-risk epithelial ovarian cancer: an exploratory analysis of a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol.* 2010 Mar;116(3):301-6. doi: 10.1016/j.ygyno.2009.10.073.
76. Knisely A, Gamble CR, St Clair CM, Hou JY, Khoury-Collado F, Gockley AA, et al. The Role of Minimally Invasive Surgery in the Care of Women with Ovarian Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Minim Invasive Gynecol.* 2021 Mar;28(3):537-543. doi: 10.1016/j.jmig.2020.11.007.
77. Melamed A, Keating NL, Clemmer JT, Bregar AJ, Wright JD, Boruta DM, et al. Laparoscopic staging for apparent stage I epithelial ovarian cancer. *Am J Obstet Gynecol.* 2017 Jan;216(1):50.e1-50.e12. doi: 10.1016/j.ajog.2016.08.030.
78. Zhang Y, Fan S, Xiang Y, Duan H, Sun L. Comparison of the prognosis and recurrence of apparent early-stage ovarian tumors treated with laparoscopy and laparotomy: a meta-analysis of clinical studies. *BMC Cancer.* 2015 Aug 26;15:597. doi: 10.1186/s12885-015-1604-3.
79. Powless CA, Aletti GD, Bakkum-Gamez JN, Cliby WA. Risk factors for lymph node metastasis in apparent early-stage epithelial ovarian cancer: implications for surgical staging. *Gynecol Oncol.* 2011 Sep;122(3):536-40. doi: 10.1016/j.ygyno.2011.05.001.
80. Minig L, Heitz F, Cibula D, Bakkum-Gamez JN, Germanova A, Dowdy SC, et al. Patterns of Lymph Node Metastases in Apparent Stage I Low-Grade Epithelial Ovarian Cancer: A Multicenter Study. *Ann Surg Oncol.* 2017 Sep;24(9):2720-2726. doi: 10.1245/s10434-017-5919-y.
81. Wingo SN, Knowles LM, Carrick KS, Miller DS, Schorge JO. Retrospective cohort study of surgical staging for ovarian low malignant potential tumors. *Am J Obstet Gynecol.* 2006 May;194(5):e20-2. doi: 10.1016/j.ajog.2005.11.033.
82. Ditto A, Martinelli F, Reato C, Kusamura S, Solima E, Fontanelli R, et al. Systematic para-aortic and pelvic lymphadenectomy in early stage epithelial ovarian cancer: a prospective study. *Ann Surg Oncol.* 2012 Nov;19(12):3849-55. doi: 10.1245/s10434-012-2439-7.
83. Schmeler KM, Tao X, Frumovitz M, Deavers MT, Sun CC, Sood AK, et al. Prevalence of lymph node metastasis in primary mucinous carcinoma of the ovary. *Obstet Gynecol.* 2010 Aug;116(2 Pt 1):269-273. doi: 10.1097/AOG.0b013e3181e7961d.

84. Hoogendam JP, Vlek CA, Witteveen PO, Verheijen R, Zweemer RP. Surgical lymph node assessment in mucinous ovarian carcinoma staging: a systematic review and meta-analysis. *BJOG*. 2017 Feb;124(3):370-378. doi: 10.1111/1471-0528.14226.
85. Poncelet C, Fauvet R, Boccara J, Daraï E. Recurrence after cystectomy for borderline ovarian tumors: results of a French multicenter study. *Ann Surg Oncol*. 2006 Apr;13(4):565-71. doi: 10.1245/ASO.2006.12.024.
86. du Bois A, Ewald-Riegler N, de Gregorio N, Reuss A, Mahner S, Fotopoulou C, et al. Borderline tumours of the ovary: A cohort study of the Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) Study Group. *Eur J Cancer*. 2013 May;49(8):1905-14. doi: 10.1016/j.ejca.2013.01.035.
87. Chen RF, Li J, Zhu TT, Yu HL, Lu X. Fertility-sparing surgery for young patients with borderline ovarian tumors (BOTs): single institution experience. *J Ovarian Res*. 2016 Mar 18;9:16. doi: 10.1186/s13048-016-0226-y.
88. Jia SZ, Xiang Y, Yang JJ, Shi JH, Jia CW, Leng JH. Oncofertility outcomes after fertility-sparing treatment of bilateral serous borderline ovarian tumors: results of a large retrospective study. *Hum Reprod*. 2020 Feb 29;35(2):328-339. doi: 10.1093/humrep/dez307.
89. Palomba S, Falbo A, Del Negro S, Rocca M, Russo T, Cariati F, et al. Ultra-conservative fertility-sparing strategy for bilateral borderline ovarian tumours: an 11-year follow-up. *Hum Reprod*. 2010 Aug;25(8):1966-72. doi: 10.1093/humrep/deq159.
90. Vasconcelos I, de Sousa Mendes M. Conservative surgery in ovarian borderline tumours: a meta-analysis with emphasis on recurrence risk. *Eur J Cancer*. 2015 Mar;51(5):620-31. doi: 10.1016/j.ejca.2015.01.004.
91. Kanat-Pektas M, Ozat M, Gungor T, Dikici T, Yilmaz B, Mollamahmutoglu L. Fertility outcome after conservative surgery for borderline ovarian tumors: a single center experience. *Arch Gynecol Obstet*. 2011 Nov;284(5):1253-8. doi: 10.1007/s00404-010-1804-7.
92. Engbersen MP, Van Driel W, Lambregts D, Lahaye M. The role of CT, PET-CT, and MRI in ovarian cancer. *Br J Radiol*. 2021 Sep 1;94(1125):20210117. doi: 10.1259/bjr.20210117.
93. Foster JM, Sleightholm R, Smith L, Ceelen W, Deraco M, Yildirim Y, et al. The American Society of Peritoneal Surface Malignancies Multi-Institution evaluation of 1,051 advanced ovarian cancer patients undergoing cytoreductive surgery and HIPEC: An introduction of the peritoneal surface disease severity score. *J Surg Oncol*. 2016 Dec;114(7):779-784. doi: 10.1002/jso.24406.
94. Fagotti A, Ferrandina G, Fanfani F, Ercoli A, Lorusso D, Rossi M, et al. A laparoscopy-based score to predict surgical outcome in patients with advanced ovarian carcinoma: a pilot study. *Ann Surg Oncol*. 2006;13(8):1156-61. doi: 10.1245/ASO.2006.08.021.
95. Suidan RS, Ramirez PT, Sarasohn DM, Teitcher JB, Mironov S, Iyer RB, et al. A multicenter prospective trial evaluating the ability of preoperative computed tomography scan and serum CA-125 to predict suboptimal cytoreduction at primary debulking surgery for advanced ovarian, fallopian tube, and peritoneal cancer. *Gynecol Oncol*. 2014;134(3):455-61. doi: 10.1016/j.ygyno.2014.07.002.

96. Harter P, Sehouli J, Lorusso D, Reuss A, Vergote I, Marth C, et al. A Randomized Trial of Lymphadenectomy in Patients with Advanced Ovarian Neoplasms. *N Engl J Med.* 2019;380(9):822-832. doi: 10.1056/NEJMoa1808424.
97. Purwar R, Ranjan R, Soni K, Pandey M, Upadhyay SK, Pai E, et al. Lymphadenectomy in ovarian cancers: a meta-analysis of hazard ratios from randomized clinical trials. *World J Surg Oncol.* 2022;20(1):367. doi: 10.1186/s12957-022-02835-4.
98. Vasudev NS, Trigonis I, Cairns DA, Hall GD, Jackson DP, Broadhead T, et al. The prognostic and predictive value of CA-125 regression during neoadjuvant chemotherapy for advanced ovarian or primary peritoneal carcinoma. *Arch Gynecol Obstet.* 2011;284(1):221-7. doi: 10.1007/s00404-010-1655-2.
99. Caruso G, Palaia I, Bogani G, Tomao F, Perniola G, Benedetti Panici P, et al. Systematic lymph node dissection during interval debulking surgery for advanced epithelial ovarian cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Gynecol Oncol.* 2022;33(5):e69. doi: 10.3802/jgo.2022.33.e69.
100. Lim MC, Chang SJ, Park B, Yoo HJ, Yoo CW, Nam BH, et al; HIPEC for Ovarian Cancer Collaborators. Survival After Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy and Primary or Interval Cytoreductive Surgery in Ovarian Cancer: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg.* 2022 May 1;157(5):374-383. doi: 10.1001/jamasurg.2022.0143.
101. Filis P, Mauri D, Markozannes G, Tolia M, Filis N, Tsilidis K. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) for the management of primary advanced and recurrent ovarian cancer: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *ESMO Open.* 2022;7(5):100586. doi: 10.1016/j.esmoop.2022.100586.
102. Kim SI, Kim JH, Lee S, Cho H, van Driel WJ, Sonke GS, et al. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for epithelial ovarian cancer: A meta-analysis. *Gynecol Oncol.* 2022;167(3):547-556. doi: 10.1016/j.ygyno.2022.10.010.
103. Chang SJ, Bristow RE, Chi DS, Cliby WA. Role of aggressive surgical cytoreduction in advanced ovarian cancer. *J Gynecol Oncol.* 2015;26(4):336-42. doi: 10.3802/jgo.2015.26.4.336.
104. Fotopoulou C, Jones BP, Savvatis K, Campbell J, Kyrgiou M, Farthing A, et al. Maximal effort cytoreductive surgery for disseminated ovarian cancer in a UK setting: challenges and possibilities. *Arch Gynecol Obstet.* 2016;294(3):607-14. doi: 10.1007/s00404-016-4080-3.
105. Chang SJ, Hodeib M, Chang J, Bristow RE. Survival impact of complete cytoreduction to no gross residual disease for advanced-stage ovarian cancer: a meta-analysis. *Gynecol Oncol.* 2013;130(3):493-8. doi: 10.1016/j.ygyno.2013.05.040.
106. Acs M, Piso P, Prader S. Current Status of Metastatic Cardiophrenic Lymph Nodes (CPLNs) in Patients With Ovarian Cancer: A Review. *Anticancer Res.* 2022;42(1):13-24. doi: 10.21873/anticancer.15452.
107. Chalif J, Yao M, Gruner M, Kuznicki M, Vargas R, Rose PG, et al. Incidence and prognostic significance of inguinal lymph node metastasis in women with newly diagnosed epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol.* 2022;165(1):90-96. doi: 10.1016/j.ygyno.2022.01.026.
108. Perren TJ, Swart AM, Pfisterer J, Ledermann JA, Pujade-Lauraine E, Kristensen G, et al; ICON7 Investigators. A phase 3 trial of bevacizumab in ovarian cancer. *N Engl J Med.* 2011;365(26):2484-96. doi: 10.1056/NEJMoa1103799.
109. Tewari KS, Burger RA, Enserro D, Norquist BM, Swisher EM, Brady MF, et al. Final Overall Survival of a Randomized Trial of Bevacizumab for Primary Treatment of Ovarian Cancer. *J Clin Oncol.* 2019;37(26):2317-2328. doi: 10.1200/JCO.19.01009.
110. Oza AM, Cook AD, Pfisterer J, Embleton A, Ledermann JA, Pujade-Lauraine E, et al; ICON7 trial investigators. 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. doi: 10.1016/S1470-2045(15)00086-8.
111. Oza AM, Selle F, Davidenko I, Korach J, Mendiola C, Pautier P, et al. Efficacy and Safety of Bevacizumab-Containing Therapy in Newly Diagnosed Ovarian Cancer: ROSiA Single-Arm Phase 3B Study. *Int J Gynecol Cancer.* 2017;27(1):50-58. doi: 10.1097/IGC.0000000000000836.
112. Moore K, Colombo N, Scambia G, Kim BG, Oaknin A, Friedlander M, et al. Maintenance Olaparib in Patients with Newly Diagnosed Advanced Ovarian Cancer. *N Engl J Med.* 2018 Dec 27;379(26):2495-2505. doi: 10.1056/NEJMoa1810858.
113. González-Martín A, Pothuri B, Vergote I, DePont Christensen R, Graybill W, Mirza MR, et al; PRIMA/ENGOT-OV26/GOG-3012 Investigators. Niraparib in Patients with Newly Diagnosed Advanced Ovarian Cancer. *N Engl J Med.* 2019 Dec 19;381(25):2391-2402. doi: 10.1056/NEJMoa1910962.
114. Li N, Zhu J, Yin R, Wang J, Pan L, Kong B, et al. Efficacy and safety of niraparib as maintenance treatment in patients with newly diagnosed advanced ovarian cancer using an individualized starting dose (PRIME Study): A randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial (LBA 5). *Gynecologic Oncology.* 2022;116(S1):S50-S51. doi:10.1016/S0090-8258(22)01298-7
115. Monk BJ, Parkinson C, Lim MC, O'Malley DM, Oaknin A, Wilson MK, et al. A Randomized, Phase III Trial to Evaluate Rucaparib Monotherapy as Maintenance Treatment in Patients With Newly Diagnosed Ovarian Cancer (ATHENA-MONO/GOG-3020/ENGOT-ov45). *J Clin Oncol.* 2022 Dec 1;40(34):3952-3964. doi: 10.1200/JCO.22.01003.
116. Ray-Coquard I, Pautier P, Pignata S, Pérol D, González-Martín A, Berger R, et al; PAOLA-1 Investigators. Olaparib plus Bevacizumab as First-Line Maintenance in Ovarian Cancer. *N Engl J Med.* 2019;381(25):2416-2428. doi: 10.1016/j.annonc.2023.05.005.
117. du Bois A, Quinn M, Thigpen T, Vermorken J, Avall-Lundqvist E, Bookman M, et al; Gynecologic Cancer Intergroup; AGO-OVAR; ANZGOG; EORTC; GEICO; GINECO; GOG; JGOG; MRC/NCRI; NCIC-CTG; NCI-US; NSGO; RTOG; SGCTG; IGCS; Organizational team of the two prior International OCCC. 2004 consensus statements on the management of ovarian cancer: final document of the 3rd International Gynecologic Cancer Intergroup Ovarian Cancer Consensus Conference (GCIG OCCC 2004). *Ann Oncol.* 2005;16 Suppl 8:viii7-viii12. doi: 10.1093/annonc/mdi961.
118. Stuart GC, Kitchener H, Bacon M, duBois A, Friedlander M, Ledermann J, et al; participants of 4th Ovarian Cancer Consensus Conference (OCCC); Gynecologic Cancer Intergroup. 2010 Gynecologic Cancer InterGroup (GCIG) consensus statement on clinical trials in ovarian cancer: report from the Fourth Ovarian Cancer Consensus Conference. *Int J Gynecol Cancer.* 2011 May;21(4):750-5. doi: 10.1097/IGC.0b013e31821b2568.
119. Park HJ, Kim DW, Yim GW, Nam EJ, Kim S, Kim YT. Staging laparoscopy for the management of early-stage ovarian cancer: a metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2013 Jul;209(1):58.e1-8. doi: 10.1016/j.ajog.2013.04.013.
120. Bogani G, Borghi C, Leone Roberti Maggiore U, Ditto A, Signorelli M, Martinelli F, et al. Minimally Invasive Surgical Staging in Early-stage Ovarian Carcinoma: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Minim Invasive Gynecol.* 2017;24(4):552-562. doi: 10.1016/j.jmig.2017.02.013.
121. Jorgensen K, Melamed A, Wu CF, Nitecki R, Pareja R, Fagotti A, et al. Minimally invasive interval debulking surgery for advanced ovarian cancer after neoadjuvant chemotherapy. *Gynecol Oncol.* 2023 May;172:130-137. doi: 10.1016/j.ygyno.2023.01.017.

122. Conte C, Marchetti C, Loverro M, Giudice MT, Rosati A, Gallotta V, et al. Role of minimally invasive secondary cytoreduction in patients with recurrent ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2023 Feb 6;33(2):137-144. doi: 10.1136/ijgc-2022-003904.
123. Zachou G, Yongue G, Chandrasekaran D. Feasibility of Sentinel Lymph Node Biopsy in Early-Stage Epithelial Ovarian Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Diagnostics (Basel)*. 2023 Oct 14;13(20):3209. doi: 10.3390/diagnostics13203209.
124. Harter P, Sehouli J, Vergote I, Ferron G, Reuss A, Meier W, et al; DESKTOP III Investigators. Randomized Trial of Cytoreductive Surgery for Relapsed Ovarian Cancer. *N Engl J Med*. 2021;385(23):2123-2131. doi: 10.1056/NEJMoa2103294.
125. Tzanis AA, Iavazzo C, Hadjivasilis A, Tsouvali H, Antoniou GA, Antoniou SA. Neoadjuvant Chemotherapy Versus Primary Debulking Surgery in FIGO Stage III and IV Epithelial Ovarian, Tubal or Peritoneal Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Oncol Rev*. 2022 Sep 27;16:10605. doi: 10.3389/or.2022.10605.
126. Dioun S, Wu J, Chen L, Kaplan S, Huang Y, Melamed A, et al. Intraoperative Rupture of the Ovarian Capsule in Early-Stage Ovarian Cancer: A Meta-analysis. *Obstet Gynecol*. 2021;138(2):261-271. doi: 10.1097/AOG.0000000000004455.
127. Bryant A, Hiu S, Kunonga PT, Gajjar K, Craig D, Vale L, et al. Impact of residual disease as a prognostic factor for survival in women with advanced epithelial ovarian cancer after primary surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022;9(9):CD015048. doi: 10.1002/14651858.CD015048.pub2.
128. Bristow RE, Tomacruz RS, Armstrong DK, Trimble EL, Montz FJ. Survival effect of maximal cytoreductive surgery for advanced ovarian carcinoma during the platinum era: a meta-analysis. *J Clin Oncol*. 2002;20(5):1248-59. doi: 10.1200/JCO.2002.20.5.1248.
129. Berek JS, Kehoe ST, Kumar L, Friedlander M. Cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum. *Int J Gynaecol Obstet*. 2018 Oct;143 Suppl 2:59-78. doi: 10.1002/ijgo.12614.
130. Kleppe M, Wang T, Van Gorp T, Slangen BF, Kruse AJ, Kruitwagen RF. Lymph node metastasis in stages I and II ovarian cancer: a review. *Gynecol Oncol*. 2011;123(3):610-4. doi: 10.1016/j.ygyno.2011.09.013.
131. Maggioni A, Benedetti Panici P, Dell'Anna T, Landoni F, Lissoni A, Pellegrino A, et al. Randomised study of systematic lymphadenectomy in patients with epithelial ovarian cancer macroscopically confined to the pelvis. *Br J Cancer*. 2006;95(6):699-704. doi: 10.1038/sj.bjc.6603323.
132. Matsuo K, Machida H, Mariani A, Mandelbaum RS, Glaser GE, Gostout BS, et al. Adequate pelvic lymphadenectomy and survival of women with early-stage epithelial ovarian cancer. *J Gynecol Oncol*. 2018 Sep;29(5):e69. doi: 10.3802/jgo.2018.29.e69.
133. Salgado-Ceballos I, Ríos J, Pérez-Montiel D, Gallardo L, Barquet-Muñoz S, et al. Is lymphadenectomy necessary in mucinous ovarian cancer? A single institution experience. *Int J Surg*. 2017;41:1-5. doi: 10.1016/j.ijssu.2017.03.023.

134. Zhou J, Zhang WW, Zhang QH, He ZY, Sun JY, Chen QH, et al. The effect of lymphadenectomy in advanced ovarian cancer according to residual tumor status: A population-based study. *Int J Surg*. 2018;52:11-15. doi: 10.1016/j.ijso.2018.02.006.
135. Naumann RW, Hughes BN, Brown J, Drury LK, Herzog TJ. The impact of opportunistic salpingectomy on ovarian cancer mortality and healthcare costs: a call for universal insurance coverage. *Am J Obstet Gynecol*. 2021;225(4):397.e1-397.e6. doi: 10.1016/j.ajog.2021.03.032.
136. Practice Bulletin No 182: Hereditary Breast and Ovarian Cancer Syndrome. *Obstetrics & Gynecology* 130(3):p e110-e126, September 2017. doi: 10.1097/AOG.0000000000002296
137. AlHilli MM, Al-Hilli Z. Perioperative Management of Women Undergoing Risk-reducing Surgery for Hereditary Breast and Ovarian Cancer. *J Minim Invasive Gynecol*. 2019 Feb;26(2):253-265. doi: 10.1016/j.jmig.2018.09.767.
138. Jacquet P, Sugarbaker PH. Clinical research methodologies in diagnosis and staging of patients with peritoneal carcinomatosis. *Cancer Treat Res*. 1996;82:359-74. doi: 10.1007/978-1-4613-1247-5\_23.
139. Hiu S, Bryant A, Gajjar K, Kunonga PT, Naik R. Ultra-radical (extensive) surgery versus standard surgery for the primary cytoreduction of advanced epithelial ovarian cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022;8(8):CD007697. doi: 10.1002/14651858.CD007697.pub3.
140. Shi T, Zhu J, Feng Y, Tu D, Zhang Y, Zhang P, et al. Secondary cytoreduction followed by chemotherapy versus chemotherapy alone in platinum-sensitive relapsed ovarian cancer (SOC-1): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2021 Apr;22(4):439-449. doi: 10.1016/S1470-2045(21)00006-1. Epub 2021 Mar 8. PMID: 33705695.
141. Ding T, Tang D, Xi M. The survival outcome and complication of secondary cytoreductive surgery plus chemotherapy in recurrent ovarian cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Ovarian Res*. 2021 Jul 13;14(1):93. doi: 10.1186/s13048-021-00842-9.
142. Tew WP, Lacchetti C, Kohn EC; PARP Inhibitors in the Management of Ovarian Cancer Guideline Expert Panel. Poly(ADP-Ribose) Polymerase Inhibitors in the Management of Ovarian Cancer: ASCO Guideline Rapid Recommendation Update. *J Clin Oncol*. 2022 Nov 20;40(33):3878-3881. doi: 10.1200/JCO.22.01934.
143. Pujade-Lauraine E, Ledermann JA, Selle F, GebSKI V, Penson RT, Oza AM, et al; SOLO2/ENGOT-Ov21 investigators. Olaparib tablets as maintenance therapy in patients with platinum-sensitive, relapsed ovarian cancer and a BRCA1/2 mutation (SOLO2/ENGOT-Ov21): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2017 Sep;18(9):1274-1284. doi: 10.1016/S1470-2045(17)30469-2.
144. Mirza MR, Monk BJ, Jørn Herrstedt, Oza AM, Sven Mahner, Redondo A, et al. Niraparib Maintenance Therapy in Platinum-Sensitive, Recurrent Ovarian Cancer. *N Engl J Med* 2016; 375:2154-2164. doi: 10.1056/NEJMoa1611310.
145. Pignata S, Lorusso D, Joly F, Gallo C, Colombo N, Sessa C, et al; MITO16b/MANGO-OV2/ENGOT-ov17 Investigators. Carboplatin-based doublet plus bevacizumab beyond progression versus carboplatin-based doublet alone in patients with platinum-sensitive ovarian cancer: a randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2021 Feb;22(2):267-276. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30637-9.

146. Liu S, Kasherman L, Fazelzad R, Wang L, Bouchard-Fortier G, Lheureux S, et al. The use of bevacizumab in the modern era of targeted therapy for ovarian cancer: A systematic review and meta-analysis. *Gynecol Oncol.* 2021 May;161(2):601-612. doi: 10.1016/j.ygyno.2021.01.028.
147. Aghajanian C, Blank SV, Goff BA, Judson PL, Teneriello MG, Husain A, et al. OCEANS: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase III trial of chemotherapy with or without bevacizumab in patients with platinum-sensitive recurrent epithelial ovarian, primary peritoneal, or fallopian tube cancer. *J Clin Oncol.* 2012 Jun 10;30(17):2039-45. doi: 10.1200/JCO.2012.42.0505.
148. Coleman RL, Brady MF, Herzog TJ, Sabbatini P, Armstrong DK, Walker JL, et al. Bevacizumab and paclitaxel-carboplatin chemotherapy and secondary cytoreduction in recurrent, platinum-sensitive ovarian cancer (NRG Oncology/Gynecologic Oncology Group study GOG-0213): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2017 Jun;18(6):779-791. doi: 10.1016/S1470-2045(17)30279-6.
149. Singh, P., Singh, D., Anant, M. Agrawal M, Sinha R. Clinical Characteristics and Treatment Outcomes of Patients with Ovarian Germ Cell Tumor Treated at a Tertiary Care Center in Patna, India. *Indian J Gynecol Oncol* 18, 77 (2020). <https://doi.org/10.1007/s40944-020-00401-y>
150. Dicken BJ, Billmire DF, Krailo M, Xia C, Shaikh F, Cullen JW, et al. Gonadal dysgenesis is associated with worse outcomes in patients with ovarian nondysgerminomatous tumors: A report of the Children's Oncology Group AGCT 0132 study. *Pediatr Blood Cancer.* 2018 Apr;65(4):10.1002/pbc.26913.
151. Alwazzan AB, Popowich S, Dean E, Robinson C, Lotocki R, Altman AD. Pure Immature Teratoma of the Ovary in Adults: Thirty-Year Experience of a Single Tertiary Care Center. *Int J Gynecol Cancer.* 2015 Nov;25(9):1616-22. doi: 10.1097/IGC.0000000000000541.5
152. Low JJ, Perrin LC, Crandon AJ, Hacker NF. Conservative surgery to preserve ovarian function in patients with malignant ovarian germ cell tumors. A review of 74 cases. *Cancer.* 2000 Jul 15;89(2):391-8.
153. Seyidova Y, Seyfettinoğlu S, Küçükğöz Güleç Ü, Khatib G, Güzel, A B, Gümürdülü D et al. The effect of clinicopathological features on prognosis in malignant ovarian germ cell tumors. *Cukurova Medical Journal.*2023;48:54-63.
154. Qin B, Xu W, Li Y. The impact of lymphadenectomy on prognosis and survival of clinically apparent early-stage malignant ovarian germ cell tumors. *Jpn J Clin Oncol.* 2020 Mar 9;50(3):282-287. doi: 10.1093/jjco/hyz180. PMID: 31867612.
155. Han L, Chen Y, Liu Y, Zheng A, Chen H. Clinical outcome of lymphadenectomy in malignant ovarian germ cell tumors: a systematic review and meta-analysis. *Am J Cancer Res.* 2022;12(9):4458-4467.
156. Park JY, Kim DY, Suh DS, Kim JH, Kim YM, Kim YT, et al. Analysis of outcomes and prognostic factors after fertility-sparing surgery in malignant ovarian germ cell tumors. *Gynecol Oncol.* 2017 Jun;145(3):513-518. doi: 10.1016/j.ygyno.2017.03.023. Epub 2017 Mar 31.
157. Rungoutok M, Suprasert P. Oncology and reproductive outcomes over 16 years of malignant ovarian germ cell tumors treated by fertility sparing surgery. *World J Clin Oncol.* 2022 Oct 24;13(10):802-812. doi: 10.5306/wjco.v13.i10.802.

158. Shim SH, Kim DY, Lee SW, Park JY, Kim JH, Kim YM, et al. Laparoscopic management of early-stage malignant nonepithelial ovarian tumors: surgical and survival outcomes. *Int J Gynecol Cancer*. 2013 Feb;23(2):249-55. doi: 10.1097/IGC.0b013e318272e754
159. Cardenas-Goicoechea J, Wang Y, McGorray S, Saleem MD, Carbajal Mamani SL, Pomputius AF, et al. Minimally invasive interval cytoreductive surgery in ovarian cancer: Systematic Review and meta-analysis. *Journal of Robotic Surgery*. 2018;13(1):23-33. doi:10.1007/s11701-018-0838-x
160. Pedersen-Bjergaard J, Daugaard G, Hansen SW, Philip P, Larsen SO, Rørth M. Increased risk of myelodysplasia and leukaemia after etoposide, cisplatin, and bleomycin for germ-cell tumours. *Lancet*. 1991 Aug 10;338(8763):359-63. doi: 10.1016/0140-6736(91)90490-g.
161. Gershenson DM, Morris M, Cangir A, Kavanagh JJ, Stringer CA, Edwards CL, et al. Treatment of malignant germ cell tumors of the ovary with bleomycin, etoposide, and cisplatin. *J Clin Oncol*. 1990 Apr;8(4):715-20. doi: 10.1200/JCO.1990.8.4.715.
162. Mangili G, Sigismondi C, Lorusso D, Cormio G, Candiani M, et al. The role of staging and adjuvant chemotherapy in stage I malignant ovarian germ cell tumors (MOGTs): the MITO-9 study. *Ann Oncol*. 2017 Feb 1;28(2):333-338. doi: 10.1093/annonc/mdw563.
163. Ray-Coquard I, Morice P, Lorusso D, Prat J, Oaknin A, Pautier P, Colombo N; ESMO Guidelines Committee. Non-epithelial ovarian cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2018 Oct 1;29(Suppl 4):iv1-iv18. doi: 10.1093/annonc/mdy001.
164. Gershenson DM. Management of ovarian germ cell tumors. *J Clin Oncol*. 2007 Jul 10;25(20):2938-43. doi: 10.1200/JCO.2007.10.8738.
165. Tidy JA, Coleman RE, Harvey RA, et al. Management of female malignant ovarian germ cell tumours. RCOG Scientific Impact Paper No. 52. November 2016. Available online: [https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/scientific-impact-papers/sip\\_52.pdf](https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/scientific-impact-papers/sip_52.pdf)
166. Simone CG, Markham MJ, Dizon DS. Chemotherapy in ovarian germ cell tumors: A systematic review. *Gynecol Oncol*. 2016 Jun;141(3):602-607. doi: 10.1016/j.ygyno.2016.02.007. Epub 2016 Feb 9.
167. JS A, Sambasivan S, Rema P, et al. Neoadjuvant chemotherapy and fertility sparing surgery in advanced malignant germ cell tumor ovary. *International Journal of Gynecologic Cancer* 2021;31:A257.
168. Brown J, Friedlander M, Backes FJ, Harter P, O'Connor DM, De La Motte Rouge T, et al. Gynecologic Cancer Intergroup (GCIg) Consensus Review for Ovarian Germ Cell Tumors. *Int J Gynecol Cancer*. 2014 Nov;24(9 Suppl 3):S48-54. doi: 10.1097/IGC.0000000000000223.
169. Dimopoulos MA, Papadopoulou M, Andreopoulou E, et al. Favorable outcome of ovarian germ cell malignancies treated with cisplatin or carboplatin-based chemotherapy: a Hellenic Cooperative Oncology Group study. *Gynecol Oncol*. 1998 Jul;70(1):70-4. doi: 10.1006/gyno.1998.5047.
170. Veneris JT, Mahajan P, Frazier AL. Contemporary management of ovarian germ cell tumors and remaining controversies. *Gynecol Oncol*. 2020 Aug;158(2):467-475. doi: 10.1016/j.ygyno.2020.05.007. Epub 2020 Jun 5.

171. Segelov E, Campbell J, Ng M, Tattersall M, Rome R, Free K, et al. Cisplatin-based chemotherapy for ovarian germ cell malignancies: the Australian experience. *J Clin Oncol*. 1994 Feb;12(2):378-84. doi: 10.1200/JCO.1994.12.2.378.
172. Mitchell PL, Al-Nasiri N, A'Hern R, Fisher C, Horwich A, Pinkerton CR, et al. Treatment of nondysgerminomatous ovarian germ cell tumors: An analysis of 69 cases. *Cancer*. 1999 May 15;85(10):2232-44. doi: 10.1002/(sici)1097-0142(19990515)85:10<2232::aid-cnrcr19>3.0.co;2-4.
173. Cheung A, Shah S, Parker J, Soor P, Limbu A, Sheriff M, et al. Non-Epithelial Ovarian Cancers: How Much Do We Really Know? *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Jan 19;19(3):1106. doi: 10.3390/ijerph19031106.
174. De Giorgi U, Casadei C, Bergamini A, Attademo L, Cormio G, Lorusso D, et al. Therapeutic Challenges for Cisplatin-Resistant Ovarian Germ Cell Tumors. *Cancers* [Internet]. 2019 Oct 17;11(10):1584. Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/cancers11101584>
175. Reddy Ammakkanavar N, Matei D, Abonour R, Einhorn LH. High-dose chemotherapy for recurrent ovarian germ cell tumors. *J Clin Oncol*. 2015 Jan 10;33(2):226-7. doi: 10.1200/JCO.2014.59.4325. Epub 2014 Dec 1.
176. Hurteau JA, Febbraro T. Germ cell tumors: Treatment consensus across all age groups through MaGIC [Malignant Germ Cell International Collaborative]. *Cancer*. 2016 Jan 15;122(2):181-3. doi: 10.1002/cncr.29729. Epub 2015 Oct 20.
177. Mangili G, Sigismondi C, Gadducci A, Cormio G, Scollo P, Tateo S, et al. Outcome and risk factors for recurrence in malignant ovarian germ cell tumors. *International Journal of Gynecological Cancer*. 2011;21(8):1414–21. doi:10.1097/igc.0b013e3182236582
178. Quirk JT, Natarajan N. Ovarian cancer incidence in the United States, 1992-1999. *Gynecol Oncol*. 2005;97(2):519-23.
179. Brown J, Sood AK, Deavers MT, Milojevic L, Gershenson DM. Patterns of metastasis in sex cord-stromal tumors of the ovary: can routine staging lymphadenectomy be omitted? *Gynecol Oncol*. 2009 Apr;113(1):86-90.
180. Abu-Rustum NR, Restivo A, Ivy J, Soslow R, Sabbatini P, Sonoda Y, Barakat RR, Chi DS. Retroperitoneal nodal metastasis in primary and recurrent granulosa cell tumors of the ovary. *Gynecol Oncol*. 2006 Oct;103(1):31-4.
181. Thrall MM, Paley P, Pizer E, Garcia R, Goff BA. Patterns of spread and recurrence of sex cord-stromal tumors of the ovary. *Gynecol Oncol*. 2011 Aug;122(2):242-5.
182. Lim D, Oliva E. Ovarian sex cord-stromal tumours: an update in recent molecular advances. *Pathology*. 2018;50(2):178-189
183. Zhang M, Cheung MK, Shin JY, Kapp DS, Husain A, Teng NN, Berek JS, Osann K, Chan JK. Prognostic factors responsible for survival in sex cord stromal tumors of the ovary--an analysis of 376 women. *Gynecol Oncol*. 2007;104(2):396-400.
184. Savage P, Constenla D, Fisher C, Shepherd JH, Barton DP, Blake P, Gore ME. Granulosa cell tumours of the ovary: demographics, survival and the management of advanced disease. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 1998;10(4):242-5.

185. Wolf JK, Mullen J, Eifel PJ, Burke TW, Levenback C, Gershenson DM. Radiation treatment of advanced or recurrent granulosa cell tumor of the ovary. *Gynecol Oncol*. 1999 Apr;73(1):35-41
186. Brown J, Brady WE, Schink J, Van Le L, Leitao M, Yamada SD, de Geest K, Gershenson DM. Efficacy and safety of bevacizumab in recurrent sex cord-stromal ovarian tumors: results of a phase 2 trial of the Gynecologic Oncology Group. *Cancer*. 2014;120(3):344-51.
187. Rabban JT, Zaloudek CJ. A practical approach to immunohistochemical diagnosis of ovarian germ cell tumours and sex cord-stromal tumours. *Histopathology*. 2013;62(1):71-88.
188. Migdania Martínez-Madrigal, Tito Ramírez-Lozada, David Eduardo Muñoz-González et al. Gonadal stromal tumor: Review of the literature. *GAMO*. 2011;10(4):230-235.
189. Schumer ST, Cannistra SA. Granulosa cell tumor of the ovary. *J Clin Oncol*. 2003;21(6):1180-9.
190. Ahmed BM, Al-Zakwani IS. Incidence, outcome and predictors of bleomycin pulmonary toxicity in a university hospital in Oman. *J Oncol Pharm Pract*. 2013;19(1):3-7.
191. Lauszus FF, Petersen AC, Greisen J, Jakobsen A. Granulosa cell tumor of the ovary: a population-based study of 37 women with stage I disease. *Gynecol Oncol*. 2001;81(3):456-60.
192. Ala-Fossi SL, Mäenpää J, Aine R, Koivisto P, Koivisto AM, Punnonen R. Prognostic significance of p53 expression in ovarian granulosa cell tumors. *Gynecol Oncol*. 1997;66(3):475-9.
193. Torres Morcillo C, Delgado Espárrago L, Couso González A. Tumor de células de la granulosa del ovario de tipo adulto: revisión de 7 casos. *Clínica E Investig En Ginecol Obstet*. 2019;46(1):28-34.
194. Canbay E, Ishibashi H, Sako S, Miyata R, Nishino E, Yonemura Y. Management of peritoneal dissemination of recurrences granulosa cell tumor of the ovary. *Gan To Kagaku Ryoho*. 2012 Nov;39(12):2435-7.
195. Srisuttayasathien M, Khemapech N. Quality of life in ovarian cancer patients choosing to receive salvage chemotherapy or palliative treatment. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2013;14(12):7669-74.
196. Broekman KE, van der Aa MA, Nijman HW, Jalving M, Reyners AKL. End-of-life care for patients with advanced ovarian cancer in the Netherlands: A retrospective registry-based analysis. *Gynecol Oncol*. 2022;166(1):148-153.
197. Crawford GB, Dzierżanowski T, Hauser K, Larkin P, Luque-Blanco AI, Murphy I, Puchalski CM, et al. ESMO Guidelines Committee. Electronic address: [clinicalguidelines@esmo.org](mailto:clinicalguidelines@esmo.org). Care of the adult cancer patient at the end of life: ESMO Clinical Practice Guidelines. *ESMO Open*. 2021 Aug;6(4):100225. doi: 10.1016/j.esmoop.2021.100225. Epub 2021 Aug 17.
198. Osman H, Shrestha S, Temin S, Ali ZV, Corvera RA, Ddungu HD, et al. Palliative Care in the Global Setting: ASCO Resource-Stratified Practice Guideline. *J Glob Oncol*. 2018 Jul;4:1-24. doi: 10.1200/JGO.18.00026.
199. Seven M, Sahin E, Yilmaz S, Akyuz A. Palliative care needs of patients with gynaecologic cancer. *J Clin Nurs*. 2016;25(21-22):3152-3159.

200. Lowery WJ, Lowery AW, Barnett JC, Lopez-Acevedo M, Lee PS, Secord AA, Havrilesky L. Cost-effectiveness of early palliative care intervention in recurrent platinum-resistant ovarian cancer. *Gynecol Oncol*. 2013;130(3):426-30.
201. Mullen MM, Cripe JC, Thaker PH. Palliative Care in Gynecologic Oncology. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2019;46(1):179-197.
202. Society of Gynecologic Oncology. Delivery of palliative care services. SGO Position Statements and Special Reports. 2010. Available at: <https://www.sgo.org/resources/delivery-of-palliative-care-services/>
203. Fauci J, Schneider K, Walters C, Boone J, Whitworth J, Killian E, Straughn JM Jr. The utilization of palliative care in gynecologic oncology patients near the end of life. *Gynecol Oncol*. 2012;127(1):175-9.
204. Anthony T, Baron T, Mercadante S, Green S, Chi D, Cunningham J, Herbst A, Smart E, Krouse RS. Report of the clinical protocol committee: development of randomized trials for malignant bowel obstruction. *J Pain Symptom Manage*. 2007;34(1 Suppl):S49-59.
205. Thompson WM, Kilani RK, Smith BB, Thomas J, Jaffe TA, Delong DM, Paulson EK. Accuracy of abdominal radiography in acute small-bowel obstruction: does reviewer experience matter? *AJR Am J Roentgenol*. 2007;188(3):W233-8.
206. Rauh-Hain JA, Olawaiye AB, Munro M, Ko E, Alarcon IA, Del Carmen MG, Duska L. Role of computed tomography in the surgical management of patients with bowel obstruction secondary to recurrent ovarian carcinoma. *Ann Surg Oncol*. 2010 Mar;17(3):853-60.
207. van Hooft JE, Bemelman WA, Oldenburg B, Marinelli AW, Lutke Holzik MF, Grubben MJ, Sprangers MA, Dijkgraaf MG, Fockens P; collaborative Dutch Stent-In study group. Colonic stenting versus emergency surgery for acute left-sided malignant colonic obstruction: a multicentre randomised trial. *Lancet Oncol*. 2011;12(4):344-52.
208. Kolomainen DF, Daponte A, Barton DP, Pennert K, Ind TE, Bridges JE, Shepherd JH, Gore ME, Kaye SB, Riley J. Outcomes of surgical management of bowel obstruction in relapsed epithelial ovarian cancer (EOC). *Gynecol Oncol*. 2012;125(1):31-6.
209. Ferrell BR, Temel JS, Temin S, Smith TJ. Integration of Palliative Care Into Standard Oncology Care: ASCO Clinical Practice Guideline Update Summary. *J Oncol Pract*. 2017;13(2):119-121.
210. Secretaria de salud. DECRETO por el que se reforma el artículo 184 de la Ley General de Salud y se adiciona el artículo 166 Bis que contiene la Ley en Materia de Cuidados Paliativos. *Diario Oficial de la Federación*. 2009 enero 5. [http://www.calidad.salud.gob.mx/site/calidad/docs/dmp-paliar\\_00C.pdf](http://www.calidad.salud.gob.mx/site/calidad/docs/dmp-paliar_00C.pdf)
211. Demarest K, Lavu H, Collins E, Batra V. Comprehensive Diagnosis and Management of Malignant Bowel Obstruction: A Review. *J Pain Palliat Care Pharmacother*. 2023;37(1):91-105.
207. van Hooft JE, Bemelman WA, Oldenburg B, Marinelli AW, Lutke Holzik MF, Grubben MJ, Sprangers MA, Dijkgraaf MG, Fockens P; collaborative Dutch Stent-In study group. Colonic stenting versus emergency surgery for acute left-sided malignant colonic obstruction: a multicentre randomised trial. *Lancet Oncol*. 2011;12(4):344-52.

208. Expert Panel on Women's Imaging: Atri M, Alabousi A, Reinhold C, Akin EA, Benson CB, Bhosale PR, Kang SK, Lakhman Y, Nicola R, Pandharipande PV, Patel MD, Salazar GM, Shipp TD, Simpson L, Sussman BL, Uyeda JW, Wall DJ, Whitcomb BP, Zelop CM, Glanc P. ACR Appropriateness Criteria® Clinically Suspected Adnexal Mass, No Acute Symptoms. *J Am Coll Radiol*. 2019 May;16(5S):S77-S93.
209. Timmerman D, Planchamp F, Bourne T, Landolfo C, du Bois A, Chiva L, Cibula D, Concin N, Fischerova D, Froyman W, Gallardo Madueño G, Lemley B, Loft A, Mereu L, Morice P, Querleu D, Testa AC, Vergote I, Vandecaveye V, Scambia G, Fotopoulou C. ESGO/ISUOG/IOTA/ESGE Consensus Statement on pre-operative diagnosis of ovarian tumors. *Int J Gynecol Cancer*. 2021 Jul;31(7):961-982.
210. Skates SJ, Greene MH, Buys SS, Mai PL, Brown P, Piedmonte M, Rodriguez G, Schorge JO, Sherman M, Daly MB, Rutherford T, Brewster WR, O'Malley DM, Partridge E, Boggess J, Drescher CW, Isaacs C, Berchuck A, Domchek S, Davidson SA, Edwards R, Elg SA, Wakeley K, Phillips KA, Armstrong D, Horowitz I, Fabian CJ, Walker J, Sluss PM, Welch W, Minasian L, Horick NK, Kasten CH, Nayfield S, Alberts D, Finkelstein DM, Lu KH. Early Detection of Ovarian Cancer using the Risk of Ovarian Cancer Algorithm with Frequent CA125 Testing in Women at Increased Familial Risk - Combined Results from Two Screening Trials. *Clin Cancer Res*. 2017;23(14):3628-3637.
211. Expert Panel on Women's Imaging:; Pandharipande PV, Lowry KP, Reinhold C, Atri M, Benson CB, Bhosale PR, Green ED, Kang SK, Lakhman Y, Maturen KE, Nicola R, Salazar GM, Shipp TD, Simpson L, Sussman BL, Uyeda J, Wall DJ, Whitcomb B, Zelop CM, Glanc P. ACR Appropriateness Criteria® Ovarian Cancer Screening. *J Am Coll Radiol*. 2017;14(11S):S490-S499.
212. Booth SJ, Turnbull LW, Poole DR, Richmond I. The accurate staging of ovarian cancer using 3T magnetic resonance imaging--a realistic option. *BJOG*. 2008;115(7):894-901.
213. Hricak H, Chen M, Coakley FV, Kinkel K, Yu KK, Sica G, Bacchetti P, Powell CB. Complex adnexal masses: detection and characterization with MR imaging--multivariate analysis. *Radiology*. 2000;214(1):39-46.
214. Gity M, Parviz S, Saligheh Rad H, Fathi Kazerooni A, Shirali E, Shakiba M, Baikpour M. Differentiation of Benign from Malignant Adnexal Masses by Dynamic Contrast-Enhanced MRI (DCE-MRI): Quantitative and Semi-quantitative analysis at 3-Tesla MRI. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2019;20(4):1073-1079.
215. Rizzo S, Cozzi A, Dolciami M, Del Grande F, Scarano AL, Papadia A, Gui B, Gandolfo N, Catalano C, Manganaro L. O-RADS MRI: A Systematic Review and Meta-Analysis of Diagnostic Performance and Category-wise Malignancy Rates. *Radiology*. 2023;307(1):e220795.
216. Cui L, Xu H, Zhang Y. Diagnostic Accuracies of the Ultrasound and Magnetic Resonance Imaging ADNEX Scoring Systems For Ovarian Adnexal Mass: Systematic Review and Meta-Analysis. *Acad Radiol*. 2022 Jun;29(6):897-908.
217. Hu X, Liang Z, Zhang C, Wang G, Cai J, Wang P. The Diagnostic Performance of Maximum Uptake Value and Apparent Diffusion Coefficient in Differentiating Benign and Malignant Ovarian or Adnexal Masses: A Meta-Analysis. *Front Oncol*. 2022;12:840433.

218. Nougaret S, Lakhman Y, Bahadir S, Sadowski E, Thomassin-Naggara I, Reinhold C. Ovarian-Adnexal Reporting and Data System for Magnetic Resonance Imaging (O-RADS MRI): Genesis and Future Directions. *Can Assoc Radiol J*. 2023;74(2):370-381.
219. Expert Panel on Women's Imaging:: Kang SK, Reinhold C, Atri M, Benson CB, Bhosale PR, Jhingran A, Lakhman Y, Maturen KE, Nicola R, Pandharipande PV, Salazar GM, Shipp TD, Simpson L, Small W Jr, Sussman BL, Uyeda JW, Wall DJ, Whitcomb BP, Zelop CM, Glanc P. ACR Appropriateness Criteria® Staging and Follow-Up of Ovarian Cancer. *J Am Coll Radiol*. 2018;15(5S):S198-S207.
220. Pillay V, Hadebe B, Vorster M. Molecular Imaging and Theranostics in Ovarian Cancer: The Role of Nuclear Medicine. In: Lele S, editor. *Ovarian Cancer* [Internet]. Brisbane (AU): Exon Publications; 2022 Sep 8. Chapter 5.
221. Daoud T, Sardana S, Stanietzky N, Klekers AR, Bhosale P, Morani AC. Recent Imaging Updates and Advances in Gynecologic Malignancies. *Cancers (Basel)*. 2022;14(22):5528.
222. Tsili AC, Naka C, Argyropoulou MI. Multidetector computed tomography in diagnosing peritoneal metastases in ovarian carcinoma. *Acta Radiol*. 2021 Dec;62(12):1696-1706.
223. Rizzo S, Del Grande M, Manganaro L, Papadia A, Del Grande F. Imaging before cytoreductive surgery in advanced ovarian cancer patients. *Int J Gynecol Cancer*. 2020;30(1):133-138.
224. Nougaret S, Vargas HA, Sala E. BJR female genitourinary oncology special feature: introductory editorial. *Br J Radiol*. 2021;94(1125):20219003.
225. Fischerova D, Cibula D, Dundr P, Zikan M, Calda P, Freitag P, Slama J. Ultrasound-guided tru-cut biopsy in the management of advanced abdomino-pelvic tumors. *Int J Gynecol Cancer*. 2008 Jul-Aug;18(4):833-7.
226. Thabet A, Somarouthu B, Oliva E, Gervais DA, Hahn PF, Lee SI. Image-guided ovarian mass biopsy: efficacy and safety. *J Vasc Interv Radiol*. 2014 Dec;25(12):1922-1927.e1.
227. Zikan M, Fischerova D, Pinkavova I, Dundr P, Cibula D. Ultrasound-guided tru-cut biopsy of abdominal and pelvic tumors in gynecology. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2010;36(6):767-72.
228. Asp M, Mockute I, Måsbäck A, Liuba K, Kannisto P, Malander S. Tru-Cut Biopsy in Gynecological Cancer: Adequacy, Accuracy, Safety and Clinical Applicability. *J Multidiscip Healthc*. 2023;16:1367-1377.
229. Buonomo F, Bussolaro S, de Almeida Fiorillo C, Oliveira de Souza D, Giudici F, Romano F, Romano A, Ricci G. Ultrasound-Guided Tru-Cut Biopsy in Gynecological and Non-Gynecological Pelvic Masses: A Single-Center Experience. *J Clin Med*. 2022;11(9):2534.
230. Shen J, Tao Y, He L, Guan H, Zhen H, Liu Z, et al. Clinical application of radiotherapy in patients with oligometastatic ovarian cancer: a sharp tool to prolong the interval of systemic treatment. *Discov Oncol*. 2022 Aug 25;13(1):82. doi: 10.1007/s12672-022-00540-y.
231. Jiang G, Balboni T, Taylor A, Liu J, Lee LJ. Palliative Radiation Therapy for Recurrent Ovarian Cancer: Efficacy and Predictors of Clinical Response. *Int J Gynecol Cancer*. 2018 Jan;28(1):43-50. doi: 10.1097/IGC.0000000000001139.

232. Gelblum D, Mychalczak B, Almadrones L, Spriggs D, Barakat R. Palliative benefit of external-beam radiation in the management of platinum refractory epithelial ovarian carcinoma. *Gynecol Oncol.* 1998 Apr;69(1):36-41. doi: 10.1006/gyno.1998.4934.
233. Flores-Balcázar CH, Urías-Arce DM. Radiotherapy in women with epithelial ovarian cancer: historical role, current advances, and indications. *Chin Clin Oncol.* 2020 Aug;9(4):49. doi: 10.21037/cco-20-10.
234. Iorio GC, Martini S, Arcadipane F, Ricardi U, Franco P. The role of radiotherapy in epithelial ovarian cancer: a literature overview. *Med Oncol.* 2019 Jun 4;36(7):64. doi: 10.1007/s12032-019-1287-8.
235. Butala AA, Patel RR, Manjunath S, Latif NA, Haggerty AF, Jones JA, et al. Palliative Radiation Therapy for Metastatic, Persistent, or Recurrent Epithelial Ovarian Cancer: Efficacy in the Era of Modern Technology and Targeted Agents. *Adv Radiat Oncol.* 2020 Nov 25;6(1):100624. doi: 10.1016/j.adro.2020.11.009.
236. Lee BM, Lee SJ, Kim N, Byun HK, Kim YB. Radiotherapy in recurrent ovarian cancer: updated results of involved-field radiation therapy. *Int J Gynecol Cancer.* 2023;33(7):1106-1111. doi: 10.1136/ijgc-2022-004200