



PERÚ

Ministerio  
de Trabajo  
y Promoción del Empleo

Seguro Social de Salud  
EsSalud

**INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E  
INVESTIGACIÓN – IETSI**



**DICTAMEN DE RECOMENDACIÓN DE EVALUACIÓN DE  
TECNOLOGÍA SANITARIA N. ° 005-SDEPFYOTS-DETS-IETSI-2017  
SEGUIMIENTO EN PACIENTES SOBREVIENTES AL CÁNCER DE  
OVARIO EPITELIAL**



**SUBDIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE PRODUCTOS FARMACEÚTICOS Y  
OTRAS TECNOLOGÍAS SANITARIAS-SDEPFYOTS**

**DIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS-DETS**

**INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E  
INVESTIGACIÓN-IETSI**

**SEGURO SOCIAL DE SALUD-ESSALUD**



*Diciembre, 2017*



**IETSI**  
EsSalud | INSTITUTO DE  
EVALUACIÓN DE  
TECNOLOGÍAS EN  
SALUD E  
INVESTIGACIÓN

## EQUIPO REDACTOR:

1. Fabián Alejandro Fiestas Saldarriaga – Gerente, Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias-IETSI-ESSALUD.
2. Maribel Marilú Castro Reyes - Sub Gerente, Subdirección de Evaluación de Productos Farmacéuticos y Otras Tecnologías Sanitarias - IETSI-ESSALUD.
3. Verónica Peralta Aguilar – Directora, Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias-IETSI-ESSALUD.
4. Luis Emmanuel Wong Espejo - Equipo Técnico Evaluador, Sub Dirección de Evaluación de Productos Farmacéuticos y Otras Tecnologías Sanitarias - IETSI-ESSALUD.
5. Alejandra Burela Prado - Equipo Técnico Evaluador, Sub Dirección de Evaluación de Productos Farmacéuticos y Otras Tecnologías - IETSI - ESSALUD.
6. Teófilo Lívano Yberico – Médico Oncólogo, Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren-ESSALUD.
7. Manuel Leiva Gálvez – Médico Oncólogo, Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren – ESSALUD.



## CONFLICTO DE INTERÉS

Los miembros del equipo redactor manifiestan no tener conflicto de interés de tipo financiero respecto a los procedimientos indicados.

## FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Seguro Social de Salud - ESSALUD

## CITACIÓN

IETSI-EsSalud. Seguimiento de pacientes sobrevivientes al cáncer de ovario epitelial. Dictamen de Recomendación de Evaluación de Tecnología Sanitaria N. ° 005-SDEPFyOTS-DETS-IETSI-2017. Lima, Perú, 2017.

## LISTA DE ABREVIATURAS

	ACR	American College of Radiology
	ASCO	American Society of Clinical Oncology
	BGCS	British Gyneacological Cancer Society
	CADTH	The Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health
	ECA	Ensayo Clínico Aleatorizado
	ESGO	European Society of Gynaecological Oncology
	ESMO	European Society of Medical Oncology
	GPC	Guía de Práctica Clínica
	INEN	Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas
	NCCN	The National Comprehensive Cancer Network
	NGC	National Guideline Clearinghouse
	NICE	The National Institute for Health and Care Excellence
	PET-SCAN	Tomografía por emisión de positrones
	S3	The German S3 Guideline
	SEGO	Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia
	TAC	Tomografía Axial Computarizada


## CONTENIDO

I. RESUMEN.....	5
II. INTRODUCCIÓN.....	6
III. METODOLOGÍA.....	8
A. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA.....	8
B. TÉRMINOS DE BÚSQUEDA.....	8
C. CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD Y SÍNTESIS DE LA EVIDENCIA.....	9
IV. RESULTADOS.....	10
A. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA.....	10
B. POLÍTICAS DE COBERTURA.....	14
V. DISCUSIÓN.....	15
VI. CONCLUSIONES.....	18
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	19
ANEXO 1: RECOMENDACIONES DEL PROCESO DE SEGUIMIENTO EN PACIENTES SOBREVIVIENTES AL CÁNCER DE OVARIO EPITELIAL.....	21







## I. RESUMEN



**Antecedentes:** De la revisión de la evidencia científica y la experiencia clínica de los médicos tratantes se sabe que todo paciente que haya culminado un tratamiento oncológico debe ser monitorizado ante la posible recurrencia de la enfermedad. Sin embargo, EsSalud no cuenta con un proceso de seguimiento estándar para este tipo de pacientes; en este sentido, el objetivo de este documento es evaluar las principales Guías de Práctica Clínica (GPC) y Políticas de Cobertura (PC) para determinar un proceso de seguimiento estándar en pacientes sobrevivientes al cáncer de ovario epitelial.




**Metodología:** Se realizó una búsqueda bibliográfica para identificar GPC y PC publicadas en los últimos cinco años en Pubmed y sitios web de instituciones que elaboran GPC y PC.




**Resultados:** Se identificaron 119 registros en la base de datos y ocho documentos de sitios web. Se incluyeron en la evaluación cuatro GPC que basan el seguimiento en realizar controles periódicos, pruebas de laboratorio y exámenes imagenológicos. El seguimiento se debe realizar por cinco años, tiempo recomendado en las guías y adoptado en este documento. Dado que este dictamen se limita al seguimiento, se excluyeron indicaciones dirigidas a realizar diagnósticos de recurrencia.

**Conclusiones:** La revisión de la evidencia científica denota una alta variabilidad en recomendaciones en los documentos revisados. Los resultados fueron presentados y deliberados con el grupo de expertos con lo cual se elaboraron las recomendaciones planteadas en el Anexo 1.


## II. INTRODUCCIÓN



De acuerdo al Registro Metropolitano de Cáncer del INEN, el cáncer de ovario tiene una prevalencia de 3.5% en la población femenina general, esta prevalencia se ve incrementada a su máximo nivel entre las edades de 15 y 29 años, llegando al 6.6% de la población femenina (INEN, 2012). Un estudio de Sandoval et al. realizado en un hospital nacional del Perú mostró la distribución según origen histológico de las neoplasias ováricas malignas. Se encontró una predominancia del origen epitelial (82.5-90%), luego se observó presencia del origen germinal (7.5%), estroma gonadal específico (5%) y metastásico (5%) (Ledermann, J. Raja, F. Fotopoulou, C. et al., 2013; Sandoval, J. Sandoval, C. Jara, C. Sanz, M., 2016).



El cáncer de ovario epitelial se clasifica en 2 grandes grupos (tipo I y II). Los cánceres de ovario tipo I son de bajo grado, se presentan en estadios tempranas, son de crecimiento lento e incluye a los siguientes subtipos: seroso, endometrial, células claras y mucinoso. Mientras que el cáncer de ovario tipo II se presenta en estadios avanzados, son de crecimiento agresivo, representan el 75% de los cánceres de ovarios, y ocasionan el 90% de las muertes por cáncer de ovario, incluye a los subtipos serosos de alto grado, endometroide de alto grado, carcinomas indiferenciados y carcinosarcomas o tumores mesodermes malignos mixtos. Esto adquiere importancia porque el subtipo afecta el pronóstico de la paciente<sup>1</sup> (Chen et al., 2013; Ledermann, J. Raja, F. Fotopoulou, C. et al., 2013).



El Petitorio Farmacológico de EsSalud cuenta con los medicamentos oncológicos y la institución brinda la posibilidad de realizar una intervención quirúrgica como parte del tratamiento del cáncer de ovario, permitiendo un tratamiento uniforme y personalizado según amerite el caso. Sin embargo, esto no necesariamente se da en el seguimiento de los pacientes con remisión clínica, debido a que en muchas ocasiones queda a discreción del médico tratante pudiendo representar un uso inadecuado de recursos de la institución al no tener protocolizado la frecuencia de las consultas médicas, el uso de imágenes y/o de biomarcadores como parte del seguimiento del paciente oncológico.

La tasa de recurrencia del cáncer de ovario epitelial es de más de 25% en estadios tempranas y de más de 80% en estadios avanzados y teniendo en cuenta que el cáncer de ovario recurrente es difícilmente curable, el seguimiento juega un papel importante

<sup>1</sup> Evidencia de por lo menos un ECA con buena calidad metodológica o meta análisis sin heterogeneidad.



al permitir brindar tratamiento de salvamento (Salani, Khanna, Frimer, Bristow, & Chen, 2017).

Para iniciar el seguimiento a un paciente, debe presentar remisión clínica completa, esto está definida como: examen físico negativo, CA 125 negativo, TAC negativo (nodos linfáticos <1cm), entre otros signos clínicos (Morgan et al., 2016). El seguimiento de un paciente oncológico debe realizarse de manera ordenada e idealmente estandarizada. Esto no siempre se da, muestra de ello es la falta de consenso y el bajo número de guías sobre el seguimiento. Los beneficios que se obtendría al realizar este ordenamiento significarían respetar los tiempos entre los controles, cumplir con la secuencia de los exámenes auxiliares, y finalmente reducir posibles costos al evitar la realización de exámenes de manera reiterativa por incongruencias entre fechas de citas o falta de coordinación.

Así, el objetivo de este Dictamen Oncológico es revisar la evidencia disponible y llegar a un consenso sobre el mejor proceso de seguimiento que EsSalud puede brindarles a los asegurados, teniendo en cuenta el buen uso de los recursos de la institución.



### III. METODOLOGÍA

#### A. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA



Se llevó a cabo una búsqueda sistemática de la literatura con respecto a la pregunta de investigación planteada en este documento: ¿Cómo es el seguimiento en el cáncer de ovario epitelial? Se utilizó la base de datos PubMed empleando los términos de búsqueda mostrados en la siguiente subsección y los filtros correspondientes a guías de práctica clínica, meta-análisis, revisiones sistemáticas y ensayos clínicos, en línea con los criterios de elegibilidad. Se amplió la búsqueda a páginas web de las sociedades o agencias gubernamentales como The Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH), National Guideline Clearinghouse (NGC), The National Institute for Health and Care Excellence (NICE), European Society of Medical Oncology (ESMO), European Society of Gynaecological Oncology (ESGO), American Society of Clinical Oncology (ASCO), The German S3 Guideline (S3), Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO), The National Comprehensive Cancer Network (NCCN), American College of Radiology (ACR), British Gyneacological Cancer Society (BGCS).



#### B. TÉRMINOS DE BÚSQUEDA

Para responder el objetivo del presente dictamen, se emplearon los siguientes términos de búsqueda:

##### Estrategia de búsqueda en PubMed

Búsqueda	Estrategia de búsqueda	Resultados
#01	"Ovarian Neoplasms"[Mesh] OR (ovarian[Tiab] AND (cancer[Tiab] OR tumor[Tiab] OR malignancy[Tiab] OR carcinoma[Tiab]))	101847
#02	Guideline[pt] OR Practice Guideline[pt] OR Guideline*[ti] OR Guide Line*[Tiab]	82135



#03	("2013"[Date – Publication]: "3000"[Date - Publication])	5327567
#04	#1 AND #2 AND #3	119



## C. CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD Y SÍNTESIS DE LA EVIDENCIA

Para la selección de la bibliografía se tomó en cuenta principalmente las GPC y Políticas de Cobertura que incluyeran evidencia sobre el seguimiento de pacientes sobrevivientes al cáncer de ovario epitelial.



### GPC empleados en el análisis del PICO oncológico

- SGO. An update on post-treatment surveillance and diagnosis of recurrence in women with gynecologic malignancies: Society of Gynecologic Oncology (SGO) recommendations. 2017
- ESMO. Newly diagnosed and relapsed epithelial ovarian carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. 2013
- NCCN. Ovarian Cancer Including Fallopian Tube Cancer and Primary Peritoneal Cancer. 2017
- IGCS & ESGO. Follow-up in Gynecological Malignancies. A State of Art. 2015
- SEGO. Guías de Práctica Clínica en Cáncer Ginecológico y mamario 2014



### Políticas de Cobertura empleados en el análisis de la pregunta de investigación

- MINSAL Chile GPC Cáncer de Ovario Epitelial. 2013

### GPC no incluidas en el análisis de la pregunta de investigación

- ACR. Appropriateness Criteria Staging and Follow-up of Ovarian Cancer. 2013: no fue incluido porque no subdivide el cancer de ovario según el tipo histológico BGCS. Epithelial ovarian / fallopian tube / primary peritoneal cancer guidelines: recommendations for practice. 2017: porque no sustenta sus recomendaciones, específicamente, la periodicidad de los controles.
- Cancer Australia. Follow up of women with epithelial ovarian cancer. 2012: por la baja calidad de la evidencia e información poco específica que brinda.

- S3-Guideline on Diagnostics, Therapy and Follow-up of Malignant Ovarian Tumours. 2013: porque no brinda información específica sobre el seguimiento
- SIGN 135. Management of epithelial ovarian cancer. 2013[PAVV1]: porque solo menciona que el uso de CA 125 no es mandatorio, sin adicionar más información.



## IV. RESULTADOS

De la búsqueda se identificaron 119 registros en la base de datos Pubmed, sin embargo, ninguno fue seleccionado por no responder a la pregunta de investigación planteada por este documento. Con respecto a otras fuentes (sociedades o agencias gubernamentales e instituciones especializadas), se revisaron e identificaron 11 registros, incluyéndose finalmente cinco documentos que respondían al objetivo del presente dictamen. [PAVV2] Finalmente, los resultados fueron presentados y deliberados en tres reuniones con un grupo de expertos en oncología para seleccionar y elaborar las recomendaciones planteadas en el Anexo N°01. En las reuniones se contó con la participación de cinco médicos especialistas en oncología y tres residentes en oncología del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, EsSalud.

### A. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

Salani, R. Khanna, N. Frimer, M. et al. - *An update on post-treatment surveillance and diagnosis of recurrence in women with gynecologic malignancies: Society of Gynecologic Oncology (SGO) recommendations* (Salani et al., 2017).

La presente guía actualiza la evidencia sobre el seguimiento post tratamiento y el diagnóstico de recurrencias en mujeres con cánceres ginecológicos.

Las recomendaciones sobre el seguimiento del cáncer de ovario epitelial son:

- Examen físico y revisión de sintomatología cada 3-4 meses durante los 2 primeros años, cada 4-6 meses durante el 2° y 3° año, cada 6 meses desde el 3° al 5° año, y anual luego del 5° año (el seguimiento puede ser realizado por un ginecólogo oncólogo o un ginecólogo general).
- Ca 125 opcional.
- No está indicado test de Papanicolaou/citológico.
- No hay evidencia que soporte uso rutinario de imágenes (ecografía, Rx tórax, TAC, PET-scan).

Esta guía muestra que la parte fundamental del seguimiento es la evaluación clínica, que el uso de CA 125 es opcional ya que el inicio del tratamiento de acuerdo al incremento de



CA 125 no incrementa la sobrevida de los pacientes. Con respecto al uso de imágenes, refiere que no es costo-efectivo usarlo de manera rutinaria debido al alto costo y un mínimo incremento en la detección de recurrencias.

**Ledermann, J Raja, F. Fotopoulou, C. et al. - *Newly diagnosed and relapsed epithelial ovarian carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up* (Ledermann, J. Raja, F. Fotopoulou, C. et al., 2013).**

La presente guía trata sobre el diagnóstico, tratamiento y seguimiento del carcinoma epitelial de ovario recién diagnosticado y recurrente. Con respecto al seguimiento, no hay diferencias establecidas según el estadio en que se encuentre el cáncer de ovario. Los autores de la GPC refieren que existe gran variabilidad entre las recomendaciones de las guías debido a que se basan en evidencia de baja calidad.

Con respecto a las evaluaciones médicas, la guía recomienda que estas se deben realizar durante los dos primeros años con una periodicidad de 3 meses, y entre el tercer al quinto año, se deben realizar cada 6 meses o hasta la progresión del tumor.

Por otro lado, refiere que el beneficio de usar CA 125 en el seguimiento es incierto, y que su uso depende de la conversación entre el especialista y la paciente, esto es porque el inicio temprano de la terapia oncológica por la elevación del CA 125 no ha mostrado ventajas sobre la sobrevida global; incluso se observa menor calidad de vida en los pacientes que iniciaron tempranamente la terapia oncológica debido al incremento de CA 125 (IA)<sup>2</sup> (Rustin & van der Burg, 2009).

**Morgan, R. Armstrong, D. Alvarez, R. et al. - *Ovarian Cancer Including Fallopian Tube Cancer and Primary Peritoneal Cancer* (NCCN, 2017).**

La presente GPC trata sobre el Cáncer de ovario epitelial y borderline, trompa de Falopio y cáncer peritoneal primario. En el caso del seguimiento de cáncer de ovario epitelial el seguimiento se inicia luego de obtener la respuesta completa al tratamiento, remisión clínica completa o la falta de evidencia definitiva sobre la enfermedad. Mientras que la

<sup>2</sup> IA: Nivel de evidencia I (evidencia de por lo menos un ECA grande y de buena calidad metodológica)  
Grado de recomendación A (Evidencia fuerte para eficacia con beneficio clínico sustancial, recomendación fuerte)

recurrencia de una patología se puede apreciar de manera clínica (dolor pélvico, pérdida de peso, saciedad precoz, meteorismo, obstrucción, fatiga), bioquímico (elevación de CA 125) y con imágenes.

La presente GPC recomienda que se emplee como biomarcador al CA 125 u otro marcador si es que inicialmente se encuentra elevado, en caso haya indicación clínica se puede hacer uso de: TAC (de abdomen, pelvis o tórax), RM, PET-scan o Rx tórax. Con respecto a los controles médicos (examen físico y pélvico), estos deben realizarse cada 2-4 meses durante los primeros dos años, cada 3-6 meses desde el tercer al quinto año y luego del quinto año de forma anual. Se debe incluir como parte del seguimiento un control del riesgo genético, hemograma completo según indicación clínica y educación a la paciente con respecto a la identificación de síntomas sugestivos de recurrencia (dolor pélvico, meteorismo, obstrucción, pérdida de peso y fatiga).

Con respecto al uso de CA 125, los autores de la guía refieren que el especialista y la paciente deben discutir la pertinencia de emplear CA 125 como biomarcador, dado que hay evidencia que dar tratamiento a recurrencias (definidas como elevación de CA 125 en pacientes asintomáticos) no se asocia a un incremento en la sobrevida y sí a la disminución de la calidad de vida. La SGO refiere que el uso de CA 125 sea opcional.

Se debe tener en cuenta que la National Comprehensive Cancer Network (NCCN) es un organismo abocado a brindar recomendaciones del diagnóstico y tratamiento de patologías oncológicas, y que no se encuentran limitados a un presupuesto establecido. Este aspecto es importante resaltar dado que puede presentarse el caso en que sus recomendaciones impliquen un incremento del costo o no se encuentren ajustados a la realidad peruana, siendo justamente manejo adecuado de los pacientes y el control del presupuesto uno de los objetivos del presente dictamen.

**Zola, P. Macchi, Ch. Cibula, D. et al. - *Follow-up in Gynecological Malignancies. A State of Art* (Zola, P. Macchi, Ch. Cibula, D. et al., 2015).**

El presente artículo analiza las recomendaciones brindadas en las conclusiones de la conferencia realizada en Turín 2014 sobre el seguimiento de malignidades ginecológicas. Con respecto al seguimiento de cáncer de ovario epitelial, se describen las recomendaciones según el estadio:

- Estadio temprano:



- El riesgo de recurrencia va de 15 a 40%.
- CA 125 elevado sólo se presenta en un 40% de casos, por lo que no hay evidencia que sustente su uso de manera rutinaria.
- No hay evidencia de emplear imágenes, excepto ecografía en casos del antecedente de cirugía preservante de fertilidad.

- Estadio avanzado:

- El riesgo de recurrencia es de 80%, generalmente dentro de los 2 años post tratamiento.
- El examen físico y pélvico tiene una tasa de detección de recurrencia entre el 15 y el 78%.
- El biomarcador CA 125 se eleva 2-5 meses antes de la detección clínica de la recurrencia, y al elevarse al doble del valor normal es sugestivo de progresión de enfermedad (Sensibilidad 86% y especificidad 91%), mas no hay consenso sobre el uso de CA 125 en el seguimiento de una paciente con cáncer de ovario epitelial. Los autores refieren un nuevo marcador, la proteína 4 epididimidis humana, como marcador de recurrencia, pero aún no hay evidencia suficiente para reemplazar CA 125.

Los expertos recomiendan que el seguimiento de un cáncer de ovario epitelial en fase temprana sólo debe incluir la realización de una ecografía en caso la paciente tenga el antecedente de cirugía preservadora de fertilidad, pero no refiere su periodicidad. En el caso de presentarse en la fase avanzada, recomienda realizar controles con examen físico; a pesar de no haber consenso sobre la utilidad del CA 125 la GPC recomienda emplearlo en el seguimiento siempre y cuando se encuentre elevado al inicio del diagnóstico.

***Oncoguía SEGO: Cancer Epitelial de ovario, trompa y peritoneo 2014. Guías de práctica clínica en cáncer ginecológico y mamario. Octubre 2014 (SEGO, 2014).***

La presente guía abarca el manejo y seguimiento de pacientes que presentan cáncer de ovario, trompa y peritoneo. Con respecto al seguimiento, refiere el siguiente protocolo de seguimiento postoperatorio en remisión completa (basado en evidencia de nivel muy alto, recomendación fuerte a favor):

- Realizar una exploración física (con valoración pélvica), valoración de marcadores tumorales (si se encuentran elevados previo al tratamiento) y ecografía pélvica



(opcional). Recomienda realizar estas evaluaciones durante los primeros dos años de manera cuatrimestral, del tercer al quinto año, de manera semestral, y posteriormente, de manera anual.

- Realizar una analítica completa de manera anual
- A partir del quinto año, realizar el control clínico de manera anual.

Como marcador tumoral refiere el uso de CA 125 en tumores epiteliales, pero indica el uso de CA 19.9 en tumores mucinosos.

Esta GPC presenta de manera resumida las acciones a tomar en los pacientes sobrevivientes al cáncer de ovario epitelial, los cuales concuerdan de manera general con el resto de GPC.

## B. POLÍTICAS DE COBERTURA

**MINSAL – Guía Clínica AUGE Cáncer de Ovario Epitelial (MINSAL Chile, 2013).**

La presente Guía del Ministerio de Salud de Chile tiene el objetivo de estandarizar la atención de pacientes con cáncer de ovario epitelial en Chile y define las políticas y objetivos trazados por el estado con respecto al manejo adecuado de los pacientes sobrevivientes al cáncer de ovario epitelial.

Con respecto al seguimiento y rehabilitación refiere lo siguiente:

- Controles por ginecólogo oncólogo o un ginecólogo capacitado.
  - Un control a los 90 días de finalizado el tratamiento.
  - En el primer y segundo año: cada 4 meses.
  - En el tercer y quinto año: cada 6 meses.
  - Del sexto año en adelante: un control anual.
- Controles por oncólogo médico.
  - En los 2 primeros años de seguimiento: uno de los controles debe ser por oncólogo.
  - Luego de los 2 años, el oncólogo interviene sólo si se considera pertinente.

En esta Guía clínica se puede observar la misma secuencia que se presenta en otras guías, como realizar un control periódico que se va espaciando según pase el tiempo y según los hallazgos, se pueden realizar pruebas complementarias como el CA 125 e

imágenes. En este caso, especifica que el especialista ginecólogo oncólogo o ginecólogo capacitado debe realizar el seguimiento.

## V. DISCUSIÓN



Se llevó a cabo una búsqueda sistemática de la evidencia disponible en las GPC y PC hasta diciembre 2017, con respecto al seguimiento de pacientes sobrevivientes al cáncer de ovario epitelial en remisión clínica. Se excluyeron las recomendaciones con respecto al diagnóstico de recurrencia o manejo de los mismos, dado que el presente dictamen se enfoca en consensuar la evidencia sobre el seguimiento posterior a la remisión clínica.



Luego de realizar la revisión de las principales guías provenientes de la European Society for Medical Oncology (ESMO), National Comprehensive Cancer Network (NCCN), la European Society of Gynaecological Oncology (ESGO) y la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) se llevó un resumen de la evidencia evaluada, el cual, luego de un debate en conjunto con los especialistas en oncología participantes del dictamen, se llegó a las siguientes recomendaciones consensuadas:



- El seguimiento del cáncer de ovario epitelial en fase temprana es casi nulo, sólo se limita a realizar ecografía en casos de antecedente de cirugía preservadora de fertilidad.
- En el caso de cáncer de ovario epitelial en fase avanzada, se recomienda realizar controles con examen físico y pélvico cada 3 meses en los 2 primeros años, cada 6 meses hasta el quinto año y posteriormente, de manera anual.
- El uso de CA 125 se debe limitar a las pacientes que al momento del diagnóstico presentaron valores elevados.
- Adicionalmente, se debe realizar un control del riesgo genético, un hemograma completo según indicación clínica y brindar educación a la paciente sobre la identificación de síntomas sugestivos de recurrencia.

Las recomendaciones brindadas por las GPC generalmente no muestran un nivel de evidencia que pueda respaldarlos, en la GPC de NCCN refieren que las



recomendaciones son de nivel 2A<sup>3</sup>, en la GPC ESGO refiere no haber encontrado evidencia de nivel I. En otros casos las recomendaciones provienen de consenso de expertos; todo esto se suscita principalmente por la dificultad de realizar un ECA sobre el proceso de seguimiento de pacientes con cáncer de ovario epitelial.



La importancia de decidir sobre un proceso de seguimiento uniformizado entre los especialistas radica en que este proceso permitirá tener un mejor control del estado de salud de los pacientes y permitirá estandarizar la periodicidad de los controles, biomarcadores y criterios clínicos/imagenológicos; de esta forma también se podrá valorar mejor la evolución de los pacientes.

Dentro de la búsqueda sistemática de la evidencia, se encontró una revisión sistemática Cochrane acerca de la evaluación de estrategias en el seguimiento en pacientes con cáncer de ovario epitelial posterior al tratamiento primario, confirma lo encontrado en las guías sobre la utilidad que tiene el CA 125 como posible predictor pronóstico en el seguimiento de las pacientes. Sin embargo, por sí sola no basta para detener el seguimiento e iniciar tratamiento, ya que no se ha visto un incremento en la sobrevida en pacientes asintomáticas que iniciaron tratamiento debido a la elevación de CA 125; incluso se observó una menor calidad de vida, debido a la quimioterapia, en pacientes que iniciaron tratamiento solo por la elevación del CA 125 (Clarke, T. Galaal, K. Bryanat, A. et al, 2016; Pepin, Carmen, Brown, & Dizon, 2014).

Con respecto al Guía clínica AUGÉ sobre el manejo de las pacientes sobrevivientes al cáncer de ovario mencionado por la Política de cobertura de MINSAL de Chile, refiere que el manejo se basa en el especialista ginecólogo oncólogo o ginecólogo capacitado. Esto no se da en EsSalud, donde el seguimiento está a cargo del oncólogo clínico conjuntamente con ginecología oncológica.

Finalmente, el subtipo de cáncer de ovario epitelial define la posible utilidad de CA 125 como biomarcador. En el caso de subtipo mucinoso, no tiene utilidad, en los subtipos endometroide y de células claras, tiene relativa utilidad, mientras que en el subtipo seroso si tendría utilidad para realizar el seguimiento. Esto se debe a que los valores de CA 125 varían según el tipo histológico del tumor, presentando niveles bajos en el caso de los subtipos mucinoso y de células claras (Pepin et al., 2014).

<sup>3</sup> Nivel de evidencia 2A: evidencia de bajo grado, consenso NCCN uniforme que la intervención es apropiada.



De toda la literatura revisada, no se encontró un estándar de proceso de seguimiento para pacientes sobrevivientes al cáncer de ovario epitelial, incluso se encontró controversia con respecto al uso del marcador CA 125 para el seguimiento de estos pacientes. Se consultó con los médicos especialistas en oncología de EsSalud para que dieran sus opiniones con respecto a qué procesos de seguimiento se deberían implementar en EsSalud para estos pacientes. Así, luego de tres reuniones de trabajo se llegó a un consenso a partir de la evidencia científica consultada y la experiencia derivada de su práctica clínica diaria. Este proceso de seguimiento ha sido descrito en el Anexo N° 01 de este documento.



## VI. CONCLUSIONES



– El presente dictamen expone la revisión y evaluación de las guías de práctica clínica y políticas de cobertura acerca de cómo se realiza el seguimiento en pacientes sobrevivientes al cáncer de ovario epitelial.

– La guía de la SGO considera como seguimiento para este tipo de pacientes la realización de evaluaciones médicas, opcionalmente el uso de biomarcadores y refiere que el uso rutinario de imágenes no tiene sustento por su baja costo-efectividad. Sin embargo, todas estas recomendaciones se sustentan en evidencia de baja calidad o mediante consenso de expertos.



– Por su parte, las guías de la ESMO, NCCN y ESGO demuestran que las recomendaciones son principalmente basadas en opinión de expertos, por lo que el seguimiento depende del riesgo de recurrencia según tipo histológico y estadio clínico.

– En resumen, la revisión bibliográfica no reporta evidencia a favor de un esquema estándar de seguimiento en pacientes con cáncer de ovario epitelial, sin embargo, la mayoría considera fundamental el seguimiento clínico, mientras que no hay un consenso sobre el uso de CA 125, siendo indicado por algunas guías sólo cuando se encuentra elevado al inicio del seguimiento. Con respecto al uso de imágenes, las guías refieren que no son costo-efectivas dada su baja sensibilidad para detectar recurrencias. Consecuentemente, junto con un grupo de expertos en oncología en base a su experiencia clínica y los hallazgos de la literatura revisada se consensuaron una serie de recomendaciones que se describen en el Anexo N° 01.



– Por lo expuesto, el Instituto de Evaluación de Tecnologías Sanitarias- IETSI, toma esto como una oportunidad importante para estandarizar el proceso de seguimiento en EsSalud para pacientes sobrevivientes al cáncer de ovario epitelial, y de esta forma contribuir con el uso eficiente de los recursos de la institución.



## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 
- 
- 
- Chen, X., Zhang, J., Cheng, W., Chang, D. Y., Huang, J., Wang, X., ... Liu, J. (2013). CA-125 Level as a Prognostic Indicator in Type I and Type II Epithelial Ovarian Cancer. *International Journal of Gynecological Cancer: Official Journal of the International Gynecological Cancer Society*, 23(5), 815. <https://doi.org/10.1097/IGC.0b013e31828f7a24>
  - Clarke, T. Galaal, K. Bryanat, A. et al. (2016). Evaluation of follow-up strategies for patients with epithelial ovarian cancer following completion of primary treatment | Cochrane. Recuperado 21 de noviembre de 2017, a partir de [http://www.cochrane.org/CD006119/GYNAECA\\_evaluation-follow-strategies-patients-epithelial-ovarian-cancer-following-completion-primary](http://www.cochrane.org/CD006119/GYNAECA_evaluation-follow-strategies-patients-epithelial-ovarian-cancer-following-completion-primary)
  - INEN. (2012). » Registro de Cáncer en Lima Metropolitana Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Recuperado 10 de noviembre de 2017, a partir de <http://portal.inen.sld.pe/registro-de-cancer-en-lima-metropolitana/>
  - Ledermann, J. Raja, F. Fotopoulou, C. et al. (2013). Newly Diagnosed and Relapsed Epithelial Ovarian Carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines | ESMO. Recuperado 10 de noviembre de 2017, a partir de <http://www.esmo.org/Guidelines/Gynaecological-Cancers/Newly-Diagnosed-and-Relapsed-Epithelial-Ovarian-Carcinoma>
  - MINSAL Chile. (2013). Guía Clínica AUGE OVario Epitelial.
  - Morgan, R. J., Armstrong, D. K., Alvarez, R. D., Bakkum-Gamez, J. N., Behbakht, K., Chen, L.-M., ... Hughes, M. (2016). Ovarian Cancer, Version 1.2016, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network: JNCCN*, 14(9), 1134-1163.
  - NCCN. (2017). Ovarian Cancer Including Fallopian Tube Cancer and Primary Peritoneal Cancer.
  - Pepin, K., Carmen, M. del, Brown, A., & Dizon, D. S. (2014). CA 125 and Epithelial Ovarian Cancer: Role in Screening, Diagnosis, and Surveillance. *American Journal of Hematology / Oncology*®, 10(6). Recuperado a partir de <http://www.gotoper.com/publications/ajho/2014/2014dec/ca-125-and-epithelial-ovarian-cancer-role-in-screening-diagnosis-and-surveillance>
  - Rustin, G. J., & van der Burg, M. E. (2009). A randomized trial in ovarian cancer (OC) of early treatment of relapse based on CA125 level alone versus delayed treatment based on conventional clinical indicators (MRC OV05/EORTC 55955 trials). *Journal of Clinical Oncology*, 27(18\_suppl), 1-1. [https://doi.org/10.1200/jco.2009.27.18\\_suppl.1](https://doi.org/10.1200/jco.2009.27.18_suppl.1)
  - Salani, R., Khanna, N., Frimer, M., Bristow, R. E., & Chen, L.-M. (2017). An update on post-treatment surveillance and diagnosis of recurrence in women with gynecologic malignancies: Society of Gynecologic Oncology (SGO) recommendations. *Gynecologic Oncology*, 146(1), 3-10. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2017.03.022>
  - Sandoval, J. Sandoval, C. Jara, C. Sanz, M. (2016). Características histopatológicas de las tumoraciones anexiales.

- SEGO. (2014). Oncoguía Cáncer Epitelial de Ovario.
- Zola, P. Macchi, Ch. Cibula, D. et al. (2015). Follow-up in Gynecological Malignancies. A State of Art.





## ANEXO 1: RECOMENDACIONES DEL PROCESO DE SEGUIMIENTO EN PACIENTES SOBREVIVIENTES AL CÁNCER DE OVARIO EPITELIAL

Las siguientes recomendaciones/pautas están dirigidas a los médicos especialistas que participan en el seguimiento de pacientes sobrevivientes al cáncer de ovario en los hospitales del tercer nivel de EsSalud del ámbito nacional:

<b>Diagnóstico/condición de salud</b>	Cáncer de ovario epitelial.
<b>Grupo etario</b>	Adultas.
<b>Tiempo de seguimiento</b>	El paciente será seguido* durante cinco años <sup>1</sup> .
<b>Recomendaciones específicas</b>	<p>Controles en estadio I, II, III cada 3 meses durante los 2 primeros años, cada 6 meses durante el 3° y 5° año</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Evaluación médica (examen físico y pélvico por un esp. en oncología o un médico capacitado en el manejo de pacientes oncológicos)</li> <li>- Evaluación con biomarcadores (CA 125): sólo si se encontraba elevada al inicio del seguimiento.</li> <li>- Evaluación con imágenes (ecografía de abdomen o pelvis y Rx de tórax).</li> </ul>
<b>Recomendaciones alternativas</b>	<p>Hacer seguimiento con ecografía cada 6 meses sólo en casos del antecedente de cirugía preservante de fertilidad.</p> <p>No recomendamos de rutina otros exámenes de laboratorio e imágenes.</p>

<sup>1</sup> En base al consenso de la mayoría de guías y de acuerdo al consenso de evaluar mortalidad a los 5 años.

\*Solo se considera en este proceso de seguimiento a los pacientes que ya terminaron su tratamiento oncológico y están asintomáticos del cáncer de ovario epitelial. En caso de presentar síntomas, se debe iniciar el proceso diagnóstico según protocolo institucional.