

INFORME FINAL

“Revisión Sistemática de la Literatura y Evaluación de las Tecnologías Sanitarias en Cáncer de Ovario para el Desarrollo de Guías de Práctica Clínica”

**Investigadora: Marcela Pezzani.
Coordinadora: Gabriela Moreno.
Revisoras: Gabriela Moreno, Bibiana Acebedo.
Directora: Vivienne Bachelet.**

Santiago, 11 de julio de 2008.

Tabla de Contenido

1	INTRODUCCIÓN	6
2	DESCRIPCIÓN DE LA TECNOLOGÍA A EVALUAR	6
3	OBJETIVO GENERAL.....	6
4	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	6
5	MÉTODOS.....	7
5.1	Búsqueda Bibliográfica.....	7
5.1.1	Fuentes:.....	7
5.1.2	Palabras clave:.....	7
5.1.3	Cobertura temporal de la búsqueda:.....	7
5.1.4	Idiomas:.....	7
5.2	Criterios de Inclusión.....	7
5.3	Criterios de Exclusión	8
6	CRITERIOS DE ANÁLISIS CRÍTICO	8
7	SÍNTESIS DE RESULTADOS	9
8	RESULTADOS DE LA BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA	9
8.1	Revisiones Sistemáticas.....	9
8.2	Estudios Primarios.....	9
9	CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS SELECCIONADOS	11
9.1	Para la etapificación del cáncer de ovario epitelial, ¿en qué casos debe realizarse cistoscopia?	11

9.2	Para la etapificación del cáncer de ovario epitelial, ¿en qué casos debe realizarse rectoscopia?	11
9.3	¿Cuál es la efectividad y seguridad de la terapia con doxorubicina en el tratamiento de segunda línea del cáncer de ovario epitelial EIII?	11
9.3.1	Revisiones sistemáticas	11
9.4	¿Cuál es la efectividad y seguridad comparada entre la cirugía sola o la cirugía asociada a quimioterapia con CFM (ciclofosfamida) o la asociación de CFM más cisplatino más doxorubicina, en el tratamiento del cáncer de ovario epitelial en los estadios EIA y EIIA?	12
9.3.2	Revisiones sistemáticas	12
9.5	Para el tratamiento del cáncer de ovario epitelial en los estadios IIB, III y IV, ¿cuál es la efectividad y seguridad comparada de la quimioterapia con cisplatino o carboplatino más taxano en pacientes con cáncer de ovario epitelial cuya cirugía fue subóptima o cuyo cáncer era poco diferenciado?.....	15
9.3.3	Revisiones sistemáticas	15
9.3.4	Estudios primarios.....	18
10	RESULTADOS DE LOS ESTUDIOS SELECCIONADOS.....	19
10.1	Para la etapificación del cáncer de ovario epitelial, ¿en qué casos debe realizarse cistoscopia?	19
10.2	Para la etapificación del cáncer de ovario epitelial, ¿en qué casos debe realizarse rectoscopia?	19
10.3	¿Cuál es la efectividad y seguridad de la terapia con doxorubicina en el tratamiento de segunda línea del cáncer de ovario epitelial EIII?	19
10.3.1	Revisiones sistemáticas	19
10.4	¿Cuál es la efectividad y seguridad comparada entre la cirugía sola o la cirugía asociada a quimioterapia con CFM (ciclofosfamida) o la asociación de CFM más cisplatino más doxorubicina, en el tratamiento del cáncer de ovario epitelial en los estadios EIA y EIIA?	20
10.4.1	Revisiones sistemáticas	20
10.5	Para el tratamiento del cáncer de ovario epitelial en los estadios IIB, III y IV, ¿cuál es la efectividad y seguridad comparada de la quimioterapia con cisplatino o carboplatino más	

taxano en pacientes con cáncer de ovario epitelial cuya cirugía fue subóptima o cuyo cáncer era poco diferenciado?.....	24
10.4.2 Revisiones sistemáticas.....	24
10.4.3 Estudios primarios.....	28
Literatura gris.....	29
11 SÍNTESIS DE EVIDENCIA.....	30
11.1 Para la etapificación del cáncer de ovario epitelial, ¿en qué casos debe realizarse cistoscopia?.....	30
11.2 Para la etapificación del cáncer de ovario epitelial, ¿en qué casos debe realizarse rectoscopia?.....	30
11.3 ¿Cuál es la efectividad y seguridad de la terapia con doxorubicina en el tratamiento de segunda línea del cáncer de ovario epitelial EIII?.....	30
11.4 ¿Cuál es la efectividad y seguridad comparada entre la cirugía sola o la cirugía asociada a quimioterapia con CFM (ciclofosfamida) o la asociación de CFM más cisplatino más doxorubicina, en el tratamiento del cáncer de ovario epitelial en los estadios EIA y EIIA?.....	30
11.5 Para el tratamiento del cáncer de ovario epitelial en los estadios IIB, III y IV, ¿cuál es la efectividad y seguridad comparada de la quimioterapia con cisplatino o carboplatino más taxano en pacientes con cáncer de ovario epitelial cuya cirugía fue subóptima o cuyo cáncer era poco diferenciado?.....	31
12 CONCLUSIONES.....	32
12.1 Para la etapificación del cáncer de ovario epitelial, ¿en qué casos debe realizarse cistoscopia?.....	32
12.2 Para la etapificación del cáncer de ovario epitelial, ¿en qué casos debe realizarse rectoscopia?.....	32
12.3 ¿Cuál es la efectividad y seguridad de la terapia con doxorubicina en el tratamiento de segunda línea del cáncer de ovario epitelial EIII?.....	32
12.4 ¿Cuál es la efectividad y seguridad comparada entre la cirugía sola o la cirugía asociada a quimioterapia con CFM (ciclofosfamida) o la asociación de CFM más cisplatino más doxorubicina, en el tratamiento del cáncer de ovario epitelial en los estadios EIA y EIIA?.....	32

12.5	Para el tratamiento del cáncer de ovario epitelial en los estadios IIB, III y IV, ¿cuál es la efectividad y seguridad comparada de la quimioterapia con cisplatino o carboplatino más taxano en pacientes con cáncer de ovario epitelial cuya cirugía fue subóptima o cuyo cáncer era poco diferenciado?.....	33
13	ANEXOS	34
13.1	Revisiones Sistemáticas Seleccionadas	34
13.2	Revisiones Excluidas	35
13.3	Estudios Primarios Seleccionados	36
13.4	Estudios Primarios Excluidos.....	36
13.5	Literatura Gris.....	37
14	ANÁLISIS CRÍTICO DE ESTUDIOS PRIMARIOS	38

1 INTRODUCCIÓN

Este informe ha sido elaborado dentro del marco de la adquisición número 757-905-LE07 llamada "Revisión de Literatura Científica y Evaluación de Tecnologías Sanitarias para el Desarrollo de Guías de Práctica Clínica", solicitada por la Subsecretaría de Salud Pública del Ministerio de Salud de Chile, y adjudicado a Medwave Estudios Ltda. mediante Resolución Número 834, con fecha 19 de diciembre de 2007 y firmada por la subsecretaria de salud pública, Doña Lidia Amarales Osorio y correspondiente a convenio aprobado mediante Resolución N° 889. Las bases del presente estudio corresponden a los términos fijados en la Resolución N° 754 y el convenio corresponde a la resolución N° 889.

2 DESCRIPCIÓN DE LA TECNOLOGÍA A EVALUAR

El cáncer de ovario es uno de los tumores malignos más frecuente en las mujeres adultas; En Suecia es la 3ª causa de cáncer en mujeres, en los países occidentales la incidencia es de 15 cánceres por 100 mil mujeres (IARC GLOBOCAN 2002). En Estados Unidos es la cuarta causa de muerte (ACS 2005) y al año mueren en el mundo 125 mil mujeres. Según información del Ministerio de Salud, en Chile fallecen 340 mujeres por este cáncer. En el estadio inicial podría no causar síntomas. Cuando éstos aparecen, a menudo se encuentra en un estado avanzado y diseminado a la cavidad peritoneal. El tratamiento es quirúrgico, generalmente seguido de quimioterapia por ser un cáncer quimiosensible. La sobrevida a 5 años es dependiente de la precocidad del diagnóstico y manejo, siendo mayor en estadios I (50-90%) y II 30-80% (Heintz 2001, IARC GLOBOCAN 2002). Se hace necesario evaluar la información disponible sobre la etapificación y opciones terapéuticas para seleccionar, en la población, las alternativas más efectivas y seguras.

3 OBJETIVO GENERAL

- Identificar sintetizar y evaluar la mejor evidencia disponible sobre la efectividad y seguridad de los tratamientos para la etapificación y el tratamiento del cáncer de ovario epitelial.

4 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Responder a las siguientes preguntas de evaluación:

- Para la etapificación del cáncer de ovario epitelial, ¿en qué casos debe realizarse cistoscopia?
- Para la etapificación del cáncer de ovario epitelial, ¿en qué casos debe realizarse rectoscopia?
- ¿Cuál es la efectividad y seguridad de la terapia con doxorubicina en el tratamiento de segunda línea del cáncer de ovario epitelial EIII?
- ¿Cuál es la efectividad y seguridad comparada entre la cirugía sola o la cirugía asociada a quimioterapia con CFM (ciclofosfamida) o la asociación de CFM más cisplatino más doxorubicina, en el tratamiento del cáncer de ovario epitelial en los estadios EIA y EIIA?

- Para el tratamiento del cáncer de ovario epitelial en los estadios IIB, III y IV, ¿cuál es la efectividad y seguridad comparada de la quimioterapia con cisplatino o carboplatino más taxano en pacientes con cáncer de ovario epitelial cuya cirugía fue subóptima o cuyo cáncer era poco diferenciado?

5 MÉTODOS

La revisión sistemática se desarrollará en las siguientes etapas:

5.1 Búsqueda Bibliográfica

5.1.1 Fuentes:

Bases de datos electrónicas: Medline, Lilacs, bases de datos del CRD de la Universidad de York (DARE, HTA Database), Cochrane Database for Systematic Reviews, The Cochrane Clinical Trial Register, listas de referencias de los artículos seleccionados.

5.1.2 Palabras clave:

Términos MeSH: ovaries, treatment, drug therapy, chemotherapy, surgery, therapeutic use, ciclofosfamida, doxorubicine, cisplatin, ovary, ovarian neoplasm, ovarian cancers, cancer of ovary, cancer of the ovary, antineoplastic agents, doxorubicine, carboplatin, organoplatinum compounds, taxane, diagnosis, staging cystoscopy, proctoscopy.

Términos No MeSH: Etapificación, diagnóstico, cáncer de ovario epitelial, rectoscopia.

Filtros utilizados: humanos, mujeres, revisiones sistemáticas, inglés y español, metaanálisis, ECR, systematic reviews.

5.1.3 Cobertura temporal de la búsqueda:

Hasta marzo de 2008.

5.1.4 Idiomas:

Estudios en inglés o español.

5.2 Criterios de Inclusión

Estudios en seres humanos a escala individual, grupal o poblacional, referidos a los ítems específicos de las preguntas sobre tratamiento de cáncer de ovario.

- En estudios sobre diagnóstico:
 - 1.1. Revisiones sistemáticas de pruebas diagnósticas.
 - 1.2. Estudios diagnósticos individuales.
- En estudios de intervención:
 - 2.1. Revisiones sistemáticas de ECA.
 - 2.2. Guías de práctica clínica.
 - 2.3. Informes de evaluación de tecnologías en salud

- En estudios primarios: Ensayos clínicos individuales aleatorizados (ECA) y no aleatorizados (ECNA), estudios de cohorte y series de casos si no se encontraron ECA de buena calidad.

5.3 Criterios de Exclusión

No hay criterios de exclusión porque se desprenden de los criterios de inclusión.

6 CRITERIOS DE ANÁLISIS CRÍTICO

Cada estudio será analizado individualmente en términos de su validez interna y de acuerdo al diseño, considerando:

Revisiones sistemáticas:

- Calidad del proceso de búsqueda bibliográfica.
- Calidad de los criterios de selección de los estudios (pertinencia del tipo de diseño).
- Calidad del análisis crítico realizado sobre los estudios.

Ensayos clínicos:

- Diseño.
- Método de asignación.
- Encubrimiento de la asignación.
- Pérdidas de seguimiento.
- Ciego.

Estudios de cohorte:

- Prospectiva / retrospectiva.
- Métodos de ajuste de variables confusoras.
- Pérdidas de seguimiento.

Estudios de casos y controles:

- Método de selección de los controles.
- Métodos de ajuste de variables confusoras.
- Principales potenciales de sesgo: sesgo de recuerdo, otros.

Series de casos:

- Análisis cualitativo.

Estudios de pruebas diagnósticas:

- Calidad del estándar de referencia (*gold standard* o patrón de oro).
- Calidad de la descripción de la prueba.
- Principales potenciales de sesgo: información clínica, verificación parcial o diferencial, incorporación.

7 SÍNTESIS DE RESULTADOS

Se confeccionaron tablas resumen con las características y resultados del análisis crítico de cada estudio seleccionado.

Para cada pregunta específica se entrega una síntesis final de los hallazgos de la revisión, que incluye:

- Cantidad y calidad de los estudios.
- Síntesis de resultados, considerando:
 - Magnitud de los efectos.
 - Heterogeneidad de los estudios (tipo de pacientes, tipo de intervención).
 - Heterogeneidad de los resultados de los estudios.
 - Moderadores de efecto: análisis de subgrupos para distintos tipos de paciente y de intervención, según exista evidencia al respecto.
- Conclusiones: apreciación sobre la efectividad y seguridad de la intervención conforme a los hallazgos de la revisión.
- Validez externa.
- Nivel de evidencia asociado.

8 RESULTADOS DE LA BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

8.1 Revisiones Sistemáticas

La búsqueda bibliográfica permitió identificar un total de 10 revisiones sistemáticas (véase anexo 13.1) que cumplieron los criterios de inclusión.

Tabla 1: Revisiones sistemáticas

Fuente	Nº estudios seleccionados
Medline	15
DARE / HTA Database	2
Cochrane	7
TOTAL	24
TOTAL EXCLUYENDO DUPLICADOS	10

Las revisiones excluidas por razones temáticas o metodológicas se detallan en anexo 13.2.

8.2 Estudios Primarios

La búsqueda bibliográfica permitió identificar un estudio primario (véase anexo 13.3) que cumplió con los criterios de inclusión y no estaba incluido en la RS.

Tabla 2: Estudios primarios

Fuente	Nº estudios seleccionados
Medline	9
DARE / HTA Database	
Lilacs	3
TOTAL	12
TOTAL EXCLUYENDO DUPLICADOS	1

En la revisión final se excluyeron 8 estudios previamente seleccionados por razones temáticas, se detallan en anexo 13.4

Se incluyó un estudio como literatura gris que se describe posterior a la tabla de estudio primario.

9 CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS SELECCIONADOS

9.1 Para la etapificación del cáncer de ovario epitelial, ¿en qué casos debe realizarse cistoscopia?

No se encontraron revisiones para contestar esta pregunta.

9.2 Para la etapificación del cáncer de ovario epitelial, ¿en qué casos debe realizarse rectoscopia?

No se encontraron revisiones para contestar esta pregunta.

9.3 ¿Cuál es la efectividad y seguridad de la terapia con doxorrubicina en el tratamiento de segunda línea del cáncer de ovario epitelial EIII?

9.3.1 Revisiones sistemáticas

#	Estudio	Tipo de pacientes incluidos en la revisión	Tipo de intervenciones incluidas en la RS	Contexto de los estudios incluidos en la revisión	Desenlaces Evaluados	Tipos de estudios incluidos en la RS	Calidad metodológica de la RS
9	Main, 2006	Pacientes con cáncer de ovario avanzado.	-Topotecan IV. -Doxorrubicina liposomal como monoterapia. -Paclitaxel (taxano) como monoterapia. -Paclitaxel vs cisplatino más doxorrubicina más ciclofosfamida (tto. segunda línea). -Paclitaxel más cisplatino vs cisplatino.	Se establecieron criterios de inclusión y exclusión. Se incluyó a mujeres con cáncer refractario de ovario que recibieron algunas de las intervenciones señaladas.	Sobrevida. Sobrevida sin progresión de la enfermedad. Respuesta al tratamiento. Calidad de vida. Efectos adversos. Costos.	9 ECA + 4 RS y metaanálisis.	<u>Amplitud de la búsqueda:</u> Medline, Premedline, EMBASE, CINAHL, DARE, NHS Economic Evaluation Database, HTA database, Cochrane Controlled Trials Register, Cochrane of Systematic Reviews, BIOSIS y Office of Health Economics Economic Evaluation Database (OHE HEED). Idioma inglés. Cobertura 2000 a 2004, basado en RS previa. <u>Calidad del análisis crítico:</u> según estándares Cochrane. Dos o tres revisores independientes. Se hizo análisis de subgrupos cuando fue pertinente.

9.4 ¿Cuál es la efectividad y seguridad comparada entre la cirugía sola o la cirugía asociada a quimioterapia con CFM (ciclofosfamida) o la asociación de CFM más cisplatino más doxorubicina, en el tratamiento del cáncer de ovario epitelial en los estadios EIA y EIIA?

9.3.2 Revisiones sistemáticas

#	Estudio	Tipo de pacientes incluidos en la revisión	Intervenciones incluidas	Contexto de los estudios incluidos en la revisión	Desenlaces Evaluados	Tipos de estudios	Calidad metodológica de la revisión
10	Tropé, 2007	Pacientes con cáncer de ovario en etapa temprana sometidas a cirugía.	<p>Quimioterapia adyuvante:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Melfalán. -Cisplatino 50 mg/m² por 6 ciclos cada 28 días. -Carboplatino por 6 ciclos cada 28 días. -Platino 75 mg/m² y carboplatino 350 mg/m² por 6 ciclos cada 28 días. -“Platinum based therapy” vs no tratamiento post quirúrgico. <p>Terapia adyuvante vs radioterapia.</p> <p>Terapia adyuvante + radioterapia vs radioterapia.</p>	<p>Síntesis de la efectividad de la terapia adyuvante después de la cirugía en pacientes con cáncer de ovario en etapas tempranas.</p> <p>Es revisión de revisiones anteriores.</p> <p>De los 22 ECA, 9 eran de mala calidad.</p>	<p>Sobrevida</p> <p>Toxicidad</p>	<p>22 ECA prospectivos y 4 metaanálisis: Bolis 1995, Tropé 2000, Trumbo 2003, ICON 2003, (n=4.626).</p>	<p><u>Amplitud de la búsqueda:</u> periodo 1970 a 2006. Bases Medline y Cochrane Library, más búsqueda manual de artículos. Idiomas inglés, alemán y francés.</p> <p><u>Calidad del análisis crítico:</u> tres categorías de calidad/validez: alta, mediana, baja según diseño, muestra, aleatorización, pérdidas de seguimiento, análisis por intención de tratar y otros, y evaluación de la homogeneidad de los grupos.</p>
6	Höberg, 2001	Pacientes con cáncer en distintos estadios: estadio IA, IB, IC, II a IV tipo celular bien diferenciados a no diferenciados.	<p>Cirugía y distintos esquemas de quimioterapia adyuvante con cisplatino, paclitaxel, ciclofosfamida, doxorubicina.</p>	<p>Realizado por The Swedish Council of Technology Assessment in Health Care.</p> <p>Incluyó varios tipos de tumores.</p>	<p>Sobrevida</p> <p>Progresión de la enfermedad.</p> <p>Calidad de</p>	<p>176 reportes, 5 metaanálisis, 33 ECA, 36 estudios prospectivos, 1 estudio retrospectivo, (n=33.642).</p>	<p><u>Amplitud de la búsqueda:</u> revisión sistemática que incluyó distintos diseños, periodo hasta 2001. No están descritas las bases de datos consultadas.</p> <p><u>Calidad del análisis crítico:</u> estudios clasificados según</p>

					vida.		ponderación por diseño y calidad. Análisis por subgrupos de estadios de cáncer de ovario y de terapias utilizadas.
8	Kyrgiou, 2006	Pacientes con cáncer de ovario en estadios I al IV.	Comparación de distintos esquemas de quimioterapia que incluyen compuestos de platino, taxanos y terapias no taxano y no platino. En monoterapia o terapias combinadas.	Metaanálisis de estudios aleatorizados que comparan 120 esquemas de quimioterapia. La mayoría de los estudios se realizaron en Estados Unidos y Europa.	Sobrevida Riesgo de mortalidad.	198 estudios (no especifica si son ECA o ECNA), (n=38.440).	<u>Amplitud de la búsqueda:</u> búsqueda de los estudios en los últimos 40 años, desde 1965 a 2006. Medline, EMBASE, Cochrane Library. Idiomas inglés, francés, alemán, italiano. <u>Calidad del análisis crítico:</u> se incluyeron ECA con al menos 5 pacientes y dos ramas de estudio, con aleatorización adecuada y en caso de duplicación se escogió el estudio de mayor seguimiento. Se ponderaron los RR, la heterogeneidad inter estudios.
3	Elit, 2004	Pacientes con cáncer de ovario estadio I- II principalmente. Dos estudios con pacientes III.	Compara terapias adyuvantes: quimioterapia basada en cisplatino carboplatino, melfalán, ciclofosfamida paclitaxel. -P32 radiactivo. -Radioterapia.	Estudio realizado por la Cancer Care Ontario Practice Guidelines Initiative's Gynecology Cancer Disease Site Group.	Sobrevida Recurrencia enfermedad Toxicidad	ECA 13 estudios, (n=2.974).	<u>Amplitud de la búsqueda:</u> revisión de Medline, Cancerlist, Cochrane, Canadian Medical Association, Nacional Guidelines, Clearinghouse. Revistas de la American Society of Clinical Oncology y artículos de revisión. Sólo estudios en inglés. Período 1965-2004. <u>Calidad del análisis crítico:</u> se definieron criterios de inclusión. Debían ser ECA y al menos 60% de las mujeres del estudio debían estar en etapa I.

							No hay más descripción del análisis crítico de los estudios.
5	Hess, 2007	Cáncer de ovario estadios II, III y IV.	<p>Evalúa eficacia de cisplatino (cisp) intraperitoneal (ip) comparado con cisplatino endovenoso (ev) en el tratamiento de primera línea para el cáncer de ovario. Las qx fueron cada 3 o 4 semanas todas por 6 ciclos.</p> <p>Cisp 100 mg/m² ev + CFM 600 mg/m² ev cada 3 semanas por 6 ciclos, versus cisp 100 mg/m² ip + CFM igual y tiempo y ciclos igual. Paclitaxel (pcl) 135 mg/m² ev día 1 + cisp 75 mg/m² ev día 2 versus idem + pcl 60 mg/m² ip día 8.</p> <p>Cisp 50 mg/m² ev + epidoxorrubicina (epid) 60 mg/m² ev + CFM 600 mg/m² ev versus idem pero cisp 50 mg/m² ip.</p> <p>Cisp 100 mg/m² ev + CFM 600 mg/m² ev versus cisp 200 mg/m² ip + etoposide (etp) 350 mg/m² ip.</p> <p>Pcl 135 mg/m² ev día 1 + cipl 75 mg/m² ev día 2</p>		<p>Sobrevida</p> <p>Tiempo libre de enfermedad.</p>	6 ECA, (n=1716).	<p><u>Amplitud de la búsqueda:</u> búsqueda de ECA entre enero 1990 y agosto 2006 en Medline, Pubmed, Cochrane Register of Controlled Trials, abstracts de Society of Gynecologic Oncologists y de The American Society of Clinical Oncology. Literatura gris en clinicaltrials.gov y clinicaltrialresults.org. Incluyó todos los idiomas.</p> <p><u>Calidad del análisis crítico:</u> buena calidad. Se evaluaron por escala PEDro, Delphi y Jaddad. Consideraron asignación aleatoria, homogeneidad de los grupos en línea basal, ciego, análisis por intención de tratar, resultados de al menos una variable con la dispersión de ésta.</p>

			<p>versus carboplatino (área =9) ev. Después de 4 semanas, pcl igual + cispl 100 mg/m² ip en día 2.</p> <p>CFM 500 mg/m² ev día 1 + adriamicina (adrm) o epirubicina (epirub) 50 mg/m² ev día 1 + cipl 50 mg/m² ev versus CFM + adrm o epirub igual + cisp 100 mg/m² ip en infusión rápida.</p>				
--	--	--	--	--	--	--	--

9.5 Para el tratamiento del cáncer de ovario epitelial en los estadios IIB, III y IV, ¿cuál es la efectividad y seguridad comparada de la quimioterapia con cisplatino o carboplatino más taxano en pacientes con cáncer de ovario epitelial cuya cirugía fue subóptima o cuyo cáncer era poco diferenciado?

9.3.3 Revisiones sistemáticas

#	Estudio	Tipo de pacientes incluidos en la revisión	Intervenciones incluidas	Contexto de los estudios incluidos en la revisión	Desenlaces Evaluados	Tipos de estudios	Calidad metodológica de la revisión
2	Bijelic, 2007	Pacientes con Ca de ovario avanzado, estadio III o IV, sometidas a cirugía de citorreducción completa que recibieron quimioterapia intraperitoneal con calor intracirugía o en el periodo post	<p>Cirugía citorreductiva más quimioterapia intraperitoneal:</p> <ul style="list-style-type: none"> -en instilación a abdomen abierto, -en abdomen cerrado mediante catéteres. <p>Tratamientos con cisplatino 50-150 mg/m², paclitaxel 60 mg/m², mitomicina C 3,3 mg/m²/l, carboplatino 350 mg/m² docetaxel 75 mg/m²,</p>		<p>Sobrevida</p> <p>Morbilidad</p> <p>Mortalidad</p> <p>Calidad de vida.</p>	1 estudio prospectivo no aleatorizado y 13 estudios retrospectivos	<p><u>Amplitud de la búsqueda:</u> Medline y bibliografía de artículos pesquisados. Idioma inglés. Todo tipo de diseño. Versiones más recientes de estudios repetidos. Periodo 1996 a 2006.</p> <p><u>Calidad del análisis crítico:</u> criterios de inclusión y exclusión, no se realizó</p>

		operatorio.	doxorubicina 15,25 mg/m ² , adriamicina 0,1 mg/kg, interferón.				metaanálisis por heterogeneidad de los pacientes y tratamientos.
4	Fung-Kee, 2007	Pacientes con Ca ovario epitelial recurrente que previamente han recibido quimioterapia basada en cisplatino. Edad entre 54 y 61 años.	-carboplatino -carboplatino/gemcitabina -carboplatino + paclitaxel -paclitaxel -paclitaxel + epirubicina -paclitaxel + doxorubicina -doxorubicina+topotecán -teosulfán -oxaliplatino	Se plantea conocer las opciones quimioteráicas en mujeres con Ca de ovario que han recibido cisplatino previamente.	Tasa de respuesta. Sobrevida sin progresión de enfermedad. Sobrevida global. Calidad de vida. Toxicidad	13 ECA de fase III y metaanálisis.	<u>Amplitud de la búsqueda:</u> periodo 1996-2006. Medline, EMBASE y Cochrane Library para estudios primarios, guías de práctica clínica (GPC) National Guidelines Clearinghouse y revisiones sistemáticas, abstracts de las revistas de The American Society of Clinical Oncology y European Society of Medical Oncology. Sólo estudios en inglés. <u>Calidad del análisis crítico:</u> criterios de inclusión explícitos. Tener al menos una de las variables resultado y ser ECA. Validez interna con pérdida de seguimiento, intención de tratar, poder del estudio. Análisis crítico de la GPC.
7	Jaaback, 2007	Cáncer de ovario epitelial primario después de cirugía citorreductora en etapas avanzadas.	Evalúa la cirugía más quimioterapia endovenosa estándar versus quimioterapia intraperitoneal.	ECA, ECA donde no se describe el método de aleatorización.	Sobrevida Sobrevida libre de progresión. Eventos	9 ECA, (n=1819).	<u>Amplitud de la búsqueda:</u> periodo 1982-2005. Medline 1951-2005, EMBASE 1974-2005, Cochrane en Registro Especializado de Ensayos Controlados y Database of

					adversos. Toxicidad Calidad de vida.		<p>Systematic Reviews. Gynecologic Cancer Group, Lilacs 1982-2007, Pubmed, TRIP. Literatura gris: abstracts de disertaciones y contacto con autores. Todos los idiomas.</p> <p><u>Calidad análisis crítico:</u> según estándares Cochrane. Asignación aleatoria, pérdida de seguimiento, ciego, análisis de resultados por intención de tratar. Uso de escalas validadas para medición de calidad de vida. Evaluación de heterogeneidad. Metaanálisis de variables resultado por coeficientes de riesgo y RR para variables dicotómicas.</p>
1	Advanced Ovarian Trialist Group, 2007	Cáncer de ovario avanzado (IIB, III y IV).	<p>Esquemas qx con y sin platinos:</p> <ul style="list-style-type: none"> -monoterapia no platino versus combinación de fármacos no platino. -Monoterapia no platino versus combinación de fármacos + platino. -Qx sin platino versus igual qx + cisplatino. -Qx sólo con platinos versus qx combinada con compuestos de platino. -Cisplatino versus qx con 	Revisión Cochrane traducida de documento con fecha de modificación más reciente: 26 octubre 1999.	Sobrevida	49 ECA, (n=8763).	<p><u>Amplitud de la búsqueda:</u> Medline, Cancerlist, National Cancer Institute, UK Coordinating Committee on Cancer Research. Literatura gris en libros, resúmenes de congresos, y opinión de expertos. Contacto con compañías farmacéuticas.</p> <p><u>Calidad del análisis crítico:</u> metaanálisis de estudios en que se evaluó asignación aleatoria, seguimiento,</p>

			carboplatino.				análisis de subgrupos, análisis por intención de tratar.
--	--	--	---------------	--	--	--	--

9.3.4 Estudios primarios

#	Estudio	Intervención	Población y contexto	Diseño	Variables de resultado	Calidad metodológica	Observaciones
1	Alberts, 2008	<p>Esquema 1: doxorubicina liposomal 30mg/m² + carboplatino 5 mg/ml*min, una vez cada 4 semanas.</p> <p>Esquema 2: carboplatino 5 mg/ml*min, una vez cada 4 semanas, como monoterapia.</p>	<p>N=61 pacientes (31 pacientes en esquema 1 y 30 pacientes en esquema 2). Edad promedio: esquema 1: 66,9 años, esquema 2: 62,5 años. Protocolo South West Oncology Group Protocol S0200.</p>	ECA	<p>Sobrevida</p> <p>Tiempo libre de enfermedad.</p> <p>Toxicidad</p>	<p>Estudio de fase III. Criterios de inclusión definidos. Criterios de intervención y modificación definidos. Aleatorización. Análisis de subgrupos. Medición del poder de la muestra. Hay seguimiento. No se describe ciego ni pérdidas de seguimiento. Variables resultado estandarizadas. Seguimiento por dos años.</p>	<p>Consentimiento informado. Aprobación por comité de ética. Suspendido por la lentitud en ingreso de las pacientes. Se consiguió muestra pequeña respecto de la esperada, lo que hace que los resultados permitan plantear una hipótesis y no sean concluyentes.</p>

10 RESULTADOS DE LOS ESTUDIOS SELECCIONADOS

10.1 Para la etapificación del cáncer de ovario epitelial, ¿en qué casos debe realizarse cistoscopia?

No se encontraron revisiones ni estudios primarios para contestar esta pregunta.

10.2 Para la etapificación del cáncer de ovario epitelial, ¿en qué casos debe realizarse rectoscopia?

No se encontraron revisiones ni estudios primarios para contestar esta pregunta.

10.3 ¿Cuál es la efectividad y seguridad de la terapia con doxorubicina en el tratamiento de segunda línea del cáncer de ovario epitelial EIII?

10.3.1 Revisiones sistemáticas

#	Estudio	Características	Tipo estudios seleccionados	Calidad metodológica de los estudios incluidos en la revisión	Variable de resultado	Síntesis de resultados
9	Main, 2006	Cáncer de ovario avanzado refractario o resistente. -Topotecan IV. -Doxorrubicina liposomal como monoterapia. -Paclitaxel (taxano) como monoterapia. -Paclitaxel vs cisplatino + doxorubicina + ciclofosfamida (tto. segunda línea). -Paclitaxel + cisplatino vs cisplatino.	4 RS: Covens 2000, Forbes 2001; Forbes 2002; Fungkee, 2002. 9 ECA: Trial 039 Huinink 1997 y 2004 y Gore 2001, n=235; Trial 30-49 Gordon 2001 y Schering Plough 2004, n=474; Trial 30-57 Schering-Plough J&J Pharmaceutical Research 2004, n=216; Cantu 2002, n=97; The ICON and AGO Collaborators 2003, n=802; Piccart 2000, n=86; Rosenberg 2002, n=208; Omura 2003, n=449; Gore 2002, n=266.	Todos los ECA fueron aleatorizados. En Cantu, hubo duda. Ocultamiento en todos y con duda en Cantu y Omura. Se establecieron criterios de inclusión en todos, con duda en Omura. En general las pacientes fueron comparables en su línea basal (parcial en Piccart y Cantu). En ninguno se identificó cointervenciones. Al menos el 80% de los estudios fue seguido hasta el análisis final (excepto en trial 30-57 y Omura). En 5 de los 9 estudios se incluyó análisis por intención de tratar.	Sobrevida	En pacientes con Ca avanzado, como terapia de segunda línea se prefiere la asociación de dos drogas, cisplatino y paclitaxel. Si se opta por monoterapia, doxorubicina presentó mejores resultados de sobrevida que topotecan RR=1,26 (IC 95% 1-1,48). Sobrevida promedio 62,7 semanas. Sobrevida a 1, 2 y 3 años: 56,3, 34,7 y 20,2% respectivamente. Paclitaxel: 25,8 meses. Cisplatino más doxorubicina más ciclofosfamida: 34,7 meses. RR=0,58 (IC 95% 0,34-0,98). Paclitaxel más cisplatino: mayor sobrevida en un 7% (RR=0,82 (IC

10.4 ¿Cuál es la efectividad y seguridad comparada entre la cirugía sola o la cirugía asociada a quimioterapia con CFM (ciclofosfamida) o la asociación de CFM más cisplatino más doxorrubicina, en el tratamiento del cáncer de ovario epitelial en los estadios EIA y EIIA?

10.4.1 Revisiones sistemáticas

#	Estudio	Características	Tipo estudios seleccionados	Calidad metodológica de los estudios incluidos en la revisión	Variable de resultado	Síntesis de resultados
10	Tropé, 2007	<p>Cáncer de ovario en estadios primarios. Se evalúan diferentes tratamientos quimioterápicos adyuvantes en estadio I versus no tratamiento y versus radioterapia.</p> <p>Quimioterapia adyuvante: -Melfalan. -Cisplatino 50 mg/m² por 6 ciclos cada 28 días. -Carboplatino por 6 ciclos cada 28 días. Platino 75 mg/m² y carboplatino 350 mg/m² por 6 ciclos cada 28 días. -"Platinum based therapy" vs no tratamiento post quirúrgico.</p> <p>Terapia adyuvante vs radioterapia.</p> <p>Terapia adyuvante + radioterapia vs radioterapia.</p>	<p>22 ECA de ocho autores: Young 1990, Bolis 1995, Tropé 2000, Colombo 2003, Trimbo 2003, Vergote 1992, Chiara 1994, Kojs 2001.</p> <p>4 metaanálisis: Bolis 1995, Tropé 2000, Trumbo 2003, ICON 2003.</p> <p>(n= 4626)</p>	<p>De los 22 ECA, 9 eran de baja calidad por debilidades en no tener un grupo control, incluir tumores <i>borderline</i>, etapificación incompleta, o inclusión de pacientes con estadios II y III que no correspondían, además de n° escaso de pacientes que no permite concluir sobre los resultados.</p>	<p>Sobrevida</p> <p>Toxicidad</p>	<p>Pacientes con ca ovario estadio I bien tipificados, tienen excelente sobrevida y no requieren quimioterapia adyuvante post cirugía.</p> <p>Si la etapificación es incompleta, es necesario considerar la qx en pacientes categorizados según criterios de Internaional Federation of Gynecology and Obstretics substage, marcador tumoral ca 125 y ploidias ADN.</p> <p>La toxicidad disminuye utilizando 3 ciclos de qx y no 6.</p>
6	Hogberg, 2001	<p>Pacientes con cáncer en distintos estadios: estadio IA, IB, IC, II a IV; tipo celular bien diferenciados a no</p>	<p>Revisión sistemática. Incluyó 176 reportes, 5 metaanálisis, 33</p>	<p>Análisis crítico formal.</p>	<p>Sobrevida</p> <p>Tiempo libre</p>	<p>Pacientes con cáncer IA, IB, IC, IIA bien diferenciado con cirugía</p>

		<p>diferenciados.</p> <p>Cirugía y distintos esquemas de quimioterapia adyuvante con cisplatino, paclitaxel, ciclofosfamida, doxorubicina.</p>	<p>estudios prospectivos, 1 estudio retrospectivo; (n=33.642 pacientes).</p>	<p>Análisis estadístico adecuado.</p>	<p>de enfermedad.</p> <p>Calidad de vida.</p>	<p>radical tienen buen pronóstico y no tienen indicación de quimioterapia adyuvante. Rol de quimioterapia no es claro. Si es IA o IB o IC con celularidad mal diferenciada tienen riesgo de micrometástasis y no es claro el rol de la qx adyuvante. Se necesitan más ECA.</p> <p>Ca estadios II y IV: La sobrevida con paclitaxel más compuestos con platino: 36- 39 meses, aumenta 6 a 7 veces la sobrevida versus la cirugía sola al comparar con los datos históricos.</p> <p>Paclitaxel más cisplatino presentó mejores resultados que la asociación ciclofosfamida más cisplatino, pero se necesitan más estudios que sustenten esta conclusión.</p> <p>No se encontraron diferencias entre la terapia carboplatino más paclitaxel versus cisplatino más paclitaxel. Mejor calidad de vida cuando se utiliza carboplatino.</p>
--	--	--	--	---------------------------------------	---	--

						<p>Cisplatino IP mejora la sobrevida versus cisplatino ev.</p> <p>Comparando paclitaxel + carboplatino versus carboplatino y versus ciclofosfamida + doxorubicina + cisplatino: no hubo diferencias estadísticamente significativas en la sobrevida y en el tiempo libre de enfermedad.</p>
8	Kyrgiou, 2006	<p>Pacientes con Ca de ovario principalmente estadio I. Comparación de 120 esquemas de quimioterapia que incluyen compuestos de platino y taxanos: doxorubicina, carboplatino, cisplatino, ciclofosfamida, paclitaxel, hexamethylmelamine, 5 fluorouracilo, trietilenotiofosforamida, metotrexato.</p>	<p>Metaanálisis que incluyó 198 ECA en los últimos 40 años con un n total = 38.440.</p>	<p>Sólo ECA con aleatorización adecuada.</p>	<p>Sobrevida, riesgo de mortalidad.</p>	<p>Esquema basado en compuestos de platino ip y taxanos prolonga la sobrevida (92%). Reducción de la mortalidad promedio 55% (39-67).</p>
3	Elit, 2004	<p>Pacientes con Ca de ovario estadio I, II principalmente, III, que comparan terapias adyuvantes:</p> <p>Quimioterapia adyuvante basada en:</p> <ul style="list-style-type: none"> -platinos: carboplatino, cisplatino -melfalan -ciclofosfamida -paclitaxel -P32 radiactivo 	<p>13 ECA. 8 ECA reportaron resultados para estadio I.</p> <p>7 ECA qx vs no qx: Trimbo 2003, n=448; ICONI Collaborators, 2003, n=477; Tropé 2000, n=162; Bolis 1995, n=83; Young</p>	<p>Estudio ICON fue el único con etapificación correcta y segura.</p> <p>Se hizo metaanálisis porque los estudios por sí solos no tenían poder suficiente para detectar diferencias.</p> <p>Entre los criterios de inclusión estaba que al menos 60% de las mujeres debían estar en estadio I y debían registrarse</p>	<p>-Sobrevida</p> <p>-Recurrencia</p> <p>-Toxicidad</p>	<p>En estadio I, terapia adyuvante mostró:</p> <ul style="list-style-type: none"> -mejor sobrevida global con RR 0,74 (IC 95% 0,58-0,94) p=0,01. -sobrevida a 5 años con quimioterapia con platinos mostró mejor sobrevida global con RR 0,67 (IC 95% 0,50-0,90) p=0,008 y

		-radioterapia	<p>1990, n=91; Gronroos 1984, n=75; Hreshchyshyn, n=63.</p> <p>2 ECA qx vs otro esquema qx: Bell 2003, n=321; Atea 1998, n=96.</p> <p>3 ECA qx vs radioterapia: Chiara 1994, n=69; Gronroos 1984, n=65; Hrechshyshyn 1980, n=57.</p> <p>4 ECA qx vs P ip radioactivo: Young 2003, n=251; 1990, n=141; Bolis 1995, n=152; Bergote 1992, n=340.</p> <p>2 ECA radioterapia vs no radioterapia: Dembo 1979, n=41; Hreshchyshyn, n=52.</p>	<p>sus variables resultado.</p> <p>2 ECA (Hatae y Bell) estaban sólo en forma de abstracts.</p> <p>No se describe la calidad de los estudios incluidos. Se indica que son ECA.</p>		<p>un valor absoluto de 8% (IC 95% 2%-12%) para la diferencia de sobrevida.</p> <p>-menor riesgo de recurrencia RR 0,70 (IC 95% 0,58-0,86) p=0,0004.</p> <p>Es indispensable la etapificación quirúrgica adecuada. Si es IA bien etapificado no se necesitaría qx adyuvante. Si es > IA, ofrecer qx basada en platinos. Pero los estudios no tienen poder suficiente y falta investigación.</p> <p>Toxicidad Mayor si es terapia ev: mielosupresión, gastrointestinal, alopecia (Hatae). Mayor si hay 6 ciclos en vez de 3 ciclos: anemia, granulocitopenia, neurotoxicidad (Bell).</p>
5	Hess, 2007	<p>Evalúa cisplatino via intraperitoneal versus cisplatino endovenoso como quimioterapia adyuvante en cáncer de ovario.</p> <p>6 estudios con cáncer estadio III. En dos de ellos, 12% y 15% de las pacientes eran estadio II.</p>	<p>Metaanálisis que incluyó 6 ECA.</p> <p>Alberts 1996, n=546; Armstrong 2006, n=415; Gadduci 2000, n=113; Kirmani 1994, n=62; Markman 2001,</p>	<p>Estudios homogéneos medidos por pruebas de homogeneidad y modelo de efectos aleatorios. 2 ECA no reportaron datos sobre progresión de la enfermedad. En un ECA hubo menos de 85% de las pacientes para la medición del resultado de sobrevida.</p>	<p>Sobrevida, Sobrevida sin progresión de enfermedad.</p>	<p>Sobrevida global RR 0,799 (IC 95%, 0,702-0,910 p=0,0007).</p> <p>Sobrevida sin progresión de enfermedad: cisplatino ip versus ev RR 0,792 (IC 95% 0,688-0,912 p=0,001).</p>

			n=462; Yen 2001, n=118.	No hubo sesgos de publicación, el análisis de sensibilidad confirmó la homogeneidad. La calidad de los estudios fue buena con valor de 7 sobre 8 ya que se cumplió la asignación aleatoria, resultados cuantitativos, grupos similares en cada rama e intención de tratar. El ciego no es posible al medir distintas vías de administración.		Se concluyó que cisplatino intraperitoneal comparado con vía endovenosa presentó diferencias estadísticamente significativas en cuanto a mayor sobrevida global y sobrevida sin progresión de enfermedad.
--	--	--	-------------------------	--	--	---

10.5 Para el tratamiento del cáncer de ovario epitelial en los estadios IIB, III y IV, ¿cuál es la efectividad y seguridad comparada de la quimioterapia con cisplatino o carboplatino más taxano en pacientes con cáncer de ovario epitelial cuya cirugía fue subóptima o cuyo cáncer era poco diferenciado?

10.4.2 Revisiones sistemáticas

#	Estudio	Características	Tipo estudios seleccionados	Calidad metodológica de los estudios incluidos en la revisión	Variable de resultado	Síntesis de resultados
2	Bijelic, 2007	Pacientes con Ca de ovario con citorreducción completa. Ca avanzado III o IV. Cirugía más quimioterapia combinada intraperitoneal. Incluyó taxanos, cisplatino, adriamicina, doxorubicina, mitomicina.	Revisión sistemática que incluyó 12 ECC en inglés: Rufian 2006; Hadi 2006; Raspagliesi 2006; Reichman 2005; Piso 2004; Zanon 2004; Ryu 2004; Chatzigeorgiou 2003; Debone 2003; Kecmanonc 2003; Van der Vange 2000; Fujimura 1999; Kober 1996.	Revisión sistemática que incluyó 12 estudios de diferentes diseños en inglés. Estudios heterogéneos. Búsqueda hasta 2006. Buen análisis crítico de los estudios Análisis Crítico formal	Sobrevida, recurrencia, mortalidad.	Pacientes con citorreducción completa y quimioterapia presentaron beneficios importantes, sobrevida varió entre 22 y 54 meses. La sobrevida libre de enfermedad varió entre 10 y 26 meses. La mortalidad promedio fue 3%. La administración intraperitoneal es una alternativa hasta ahora promisorias.

4	Fung-Kee, 2007	<p>Pacientes con Ca de ovario recurrente que previamente han recibido quimioterapia basada en cisplatino. Edad entre 54 y 61 años.</p> <p>Comparación de 2 esquemas: a) carboplatino b) carboplatino + paclitaxel.</p>	<p>Revisión sistemática que incluyó 13 ECC y metaanálisis hasta 2007.</p> <p>Pfisterer 2005 (n=178); González Martín (n=40); Buda 2004 (n= 106); Gordon 2004 (n= 239); Meier 2004 (n= 179); Parmar 2003 (n= 410); OByrne 2002 (n= 107); Cantu 2002; Bolis 2001; Picart 2000; Torri 2000; Bolis 1999.</p>	<p>Revisión realizada en Medline. EMBASE y Cochrane. Incluyó ECC no ciegos, multicéntricos. Fase II y III. 7 de ellos aleatorizados. Análisis formal de los resultados. Validez interna y externa comprobada.</p>	<p>Tasa respuesta, tiempo libre de enfermedad, sobrevida, toxicidad.</p>	<p>Tasa respuesta: a) 50% b) 76% p=0,02</p> <p>Tiempo Libre de enfermedad: a) 8 meses b) 11 meses p=0,02</p> <p>RAM: Carboplatino aumenta reacciones hematológicas, las nauseas y los vómitos.</p>
7	Jaaback, 2007	<p>Mujeres con un diagnóstico nuevo de cáncer de ovario epitelial primario, en cualquier estadio FIGO, después de una cirugía citorrreductora primaria. 6 estudios con estadio III y dos estudios con estadios II-IV.</p> <p>Todas las terapias fueron por 6 ciclos y cada 3 o 4 semanas. epidox 60mg/m2 ev + CTX 600mg/m2 ev + cisplatino 50mg/m2 ev versus igual tratamiento pero cisplatino ip.</p> <p>cisplatino 100 mg/m2 ev + CFM 600 mg/m2 versus cisplatino 200 mg/m2 ip + etoposide 350 mg/m2 ip.</p> <p>paclitaxel 135 mg/m2 ev</p>	<p>8 ECA. Alberts 1996, n=546; Armstrong 2002, n=415; Gaducci 2002, n=100; Kirmani 1994, n=87; Markman 2001, n=523; Polizos 1999, n=90; Yen 2001, n=132, Zylberberg 1986, n=20.</p>	<p>Alberts, Armstrong, Gaducci, Markman, Yen, con alta calidad metodológica. Se describe asignación aleatoria. análisis por intención de tratar.</p> <p>Kirmani Polizos Zylbereberg, no tienen buena asignación aleatoria y calidad metodológica baja.</p>	<p>Sobrevida</p> <p>Sobrevida sin progresión de enfermedad.</p> <p>Toxicidad</p>	<p>Sobrevida mayor si había administración ip RR 0,79 (IC 95% 0,70 - 0,90).</p> <p>Sobrevida sin progresión RR 0,79 (IC 95% 0,69 - 0,90) en administración ip.</p> <p>Toxicidad también fue menor por vía ip.</p>

		<p>día 1 + cisplatino 75 mg/m2 ev día 2 versus carboplatino ev 2 ciclos + paclitaxel 135 mg/m2 ev día 1 + cisplatino 100 mg/m2 ip día 2.</p> <p>carboplatino 350mg/m2 ev + CFM 600mg/m2 ev versus carboplatino 350mg/m2 ip+ CFM igual.</p> <p>CFM 500 mg/m2 día 1 + adriamicina o epirrubicina 50 mg/m2 día 1 + cisplatino 50 mg/m2 ev versus CFM 500 mg/m2 día 1 + adriamicina ev o epirrubicina igual + cisplatino 100 mg/m2 ip día 1.</p>				
1	Advanced Ovarian Trialist Group, 2007	<p>Cáncer de ovario avanzado (IIB, III y IV). Análisis del tratamiento de primera línea para el Ca de ovario avanzado.</p> <p>1.- Qx con un solo fármaco sin platino versus combinación de fármacos de las mismas características. 2.- Qx con un solo fármaco sin platino versus combinación de fármacos que incluía el platino 3.- Régimen sin platino versus el mismo régimen</p>	<p>Metaanálisis que incluyó 49 ensayos publicados e inéditos.</p> <p>Esquema 1 incluyó 16 ECA n=1379.</p> <p>Esquema 2 incluyó 11 ECA, n=1329.</p> <p>Esquema 3 incluyó 9 ECA n=1704.</p> <p>Esquema 4 incluyó 9 ECA, n=1095.</p> <p>Esquema 5 incluyó 12 ECA, n=2219.</p>	<p>ECA de buena calidad, con métodos adecuados de asignación al azar. Análisis por intención a tratar. Análisis de subgrupos. Confirmación de exactitud de los datos de cada base de datos. Se evaluó el seguimiento. Homogeneidad entre los grupos medidos por pruebas de heterogeneidad. Análisis estadístico formal.</p> <p>Problemas en estudios: Esquema 1, no tuvo datos disponibles en 6 ECA,</p>	Sobrevida	<p>En resumen, las pruebas disponibles, aunque no son concluyentes, sugieren que la quimioterapia basada en compuestos de platino es mejor que el tratamiento sin platino. Hay algunas pruebas de que el tratamiento combinado mejora la supervivencia comparado con los compuestos de platino solos. No se demostró ninguna diferencia en el efecto entre el cisplatino y el carboplatino.</p> <p>1-Qx con un solo fármaco sin platino versus combinación de fármacos de las mismas características.</p>

		<p>más cisplatino 4.- Qx con compuestos de platino solo versus qx combinada que incluye compuestos de platino 5.- Cisplatino versus carboplatino.</p> <p>La terapia combinada incluyó el uso de ciclofosfamida, busulfán, doxorubicina y fluorouracilo.</p>	<p>N total 8763 mujeres.</p>	<p>n=403. Esquema 2, sin datos en 2 ECA, n=99. Esquema 4, se excluye un ECA (Royal Marsden 1986) porque comparó entre las mismas pacientes una dosis alta de cisplatino con una dosis baja de cisplatino más clorambucil. Esquema 5, no se contó con datos de un ECA (Belpomme 1992), n=157.</p>	<p>Con excepción de SCOOG1 que indicó leve mejoría, todos los ECA tuvieron IC amplios y los resultados no fueron concluyentes. CR=0,98 (IC 95% 0,91-1,05) p=0,42.</p> <p>2- Qx con un solo fármaco sin platino versus combinación de fármacos que incluía el platino. Resultados globales no concluyentes pero favorecen la qx combinada CR 0,93 (IC 95% 0,83-1,05) p=0,23 ns pero significa una reducción de 7% en el riesgo total de muerte equivalente a un aumento de 3% de la supervivencia a 2 años (45% sube a 48%) y a 5 años (25% sube a 28%).</p> <p>3-Régimen sin platino versus el mismo régimen más cisplatino. La adición del compuesto de platino es favorable pero en el límite de la significación. CR 0,88 (IC 95% 0,79-0,98) p=0,02. Reducción de 12% del riesgo de muerte, equivalente a aumento de supervivencia de 5% a 2 años (45% sube a 50%) y a los 5 años (25% sube a 30%).</p> <p>4-Qx con compuestos de platino solo versus qx combinada que incluye compuestos de platino. 1 ECA mostró resultados significativos (GICOG 1992). Los otros 8 ECA no fueron concluyentes. CR total de los 9 ECA 0,91 (IC 95% 0,79-1,05) p=0,21, equivalente a reducción</p>
--	--	---	------------------------------	--	---

						<p>del 9% del riesgo de muerte. Ello significa aumento de 3% sobrevida a dos años (45% al 48%) y a 5 años (25% al 28%).</p> <p>5-Cisplatino versus carboplatino. No hubo diferencias entre ambos cuando se administran como: fármaco único CR 1,01 p=0,92 ns, o en combinación CR 1,02 p=0,74. El CR total de los ECA dio un beneficio de mejoría de sobrevida de 3% para cisplatino y de 4% para carboplatino.</p>
--	--	--	--	--	--	---

10.4.3 Estudios primarios

#	Estudio	Características	Variable de resultado	Efecto
1	Alberts 2008	<p>ECC aleatorizado con 61 pacientes.</p> <p>Ca de ovario epitelial recurrente Grado III o IV o carcinoma epitelial después de la falla del primer tratamiento basado en cisplatino</p> <p>Esquema 1: doxorubicina liposomal + carboplatino.</p> <p>Esquema 2: carboplatino como monoterapia.</p>	<p>Sobrevida</p> <p>Tiempo libre de enfermedad.</p> <p>Toxicidad</p>	<p>Esquema 1: 26 meses Esquema 2: 18 meses HR: 0,46 p=0,03 (IC95% 0,22-0,95).</p> <p>Esquema 1: 12 meses Esquema 2: 8 meses HR: 0,54 p=0,03 (IC95% 0,32-0,93).</p> <p>La terapia combinada reportó toxicidad hematológica grado 4 en 26% de los pacientes.</p>

Literatura gris

2007 ASCO Annual Meeting Proceeding Part I. Randomized trial of combination chemotherapy (combo) versus monotherapy (mono) in relapsed ovarian carcinoma (ROC): a metaanalysis of published data cuyos autores fueron Orlando M; Costanzo MV; Chacon RD; Tager CD. Publicado en Ovarian Cancer. J of Clinical Oncology. V 25 N° 18S (June 20 Supplement). Disponible sólo en abstract. Evaluación de terapia combinada versus monoterapia. Incluyó ensayos clínicos de fase II y III con un total de 2312 pacientes. Las variables resultado fueron: tasa de respuesta, sobrevida sin progresión de la enfermedad y sobrevida global a 2 años. Se realizó metaanálisis de 8 ensayos clínicos: Bolis 1999, 2001; Cantu 2002, ICON and AGO collaborators 2003, Buda 2004, Gonzalez- 2005; Pfisterer J 2006; Sehouli 2006. Se midió la heterogeneidad interestudios pero no hay información sobre la metodología de cada uno. La terapia combinada comparada con la monoterapia mostró diferencias a favor con una tasa de respuesta global (ORR=overall rate response) de 1,32 (IC 95% 1,08-1,62), la sobrevida sin progresión de enfermedad 0,67 (IC 95% 0,52-0,86) y la sobrevida global 0,77 (IC 95% 0,64-0,91). No estuvo disponible el full text por lo que no se incluye en revisiones sistemáticas analizadas.

11 SÍNTESIS DE EVIDENCIA

11.1 Para la etapificación del cáncer de ovario epitelial, ¿en qué casos debe realizarse cistoscopia?

No se encontraron revisiones ni artículos primarios para contestar esta pregunta.

11.2 Para la etapificación del cáncer de ovario epitelial, ¿en qué casos debe realizarse rectoscopia?

No se encontraron revisiones ni artículos primarios para contestar esta pregunta.

11.3 ¿Cuál es la efectividad y seguridad de la terapia con doxorubicina en el tratamiento de segunda línea del cáncer de ovario epitelial EIII?

Se encontró una revisión sistemática (Main 2006) que evaluó diferentes esquemas para el tratamiento del cáncer de ovario avanzado refractario o resistente a platino. La mejor alternativa es una terapia combinada. Como monoterapia la doxorubicina mostró ligera superioridad al compararla con topotecán en la sobrevida de las pacientes, alcanzando valores de 56,3; 34,7 y 20,2% a 1, 2 y 3 años respectivamente. La sobrevida promedio fue de 62,7 meses, con una disminución en el riesgo de muerte de un 18% al comparar con topotecán. Los resultados fueron mejores cuando se evaluó el grupo sensible a platinos que cuando se evaluó su uso en pacientes resistentes. En el primer grupo la reducción de la mortalidad fue de 30%, la sobrevida promedio de 108 semanas alcanzando una sobrevida a los 3 años de 28,4%. Al comparar la doxorubicina con paclitaxel las diferencias encontradas entre los dos tratamientos no fueron estadísticamente significativas por lo que se requieren más estudios para demostrar mayor efectividad de un tratamiento sobre el otro. 92,9% de los pacientes con doxorubicina liposomal presentaron reacciones adversas, especialmente neutropenia (35%) y vómitos con un 32%. La Guía de Práctica Clínica de la NCCN actualizada al 2008, recomienda utilizar la asociación de carboplatino más taxano (paclitaxel o docetaxel).

Se requieren más estudios para evaluar el uso de Doxorubicina como monoterapia de segunda línea en cáncer de ovario en etapas avanzadas.

Nivel de evidencia: 1.

11.4 ¿Cuál es la efectividad y seguridad comparada entre la cirugía sola o la cirugía asociada a quimioterapia con CFM (ciclofosfamida) o la asociación de CFM más cisplatino más doxorubicina, en el tratamiento del cáncer de ovario epitelial en los estadios EIA y EIIA?

Para el cáncer de ovario epitelial en estadios tempranos EIA, la elección es considerar la cirugía y la terapia adyuvante. En general, estos pacientes tienen una buena sobrevida y no requieren de terapia adyuvante (Tropé, 2007). Esta misma opinión es compartida por Hogberg, 2001. Para estadios superiores se requiere una cirugía citorreductiva asociada a una quimioterapia adyuvante. Para los estadios II, la asociación de paclitaxel más cisplatino presentó mejores resultados de la sobrevida que la asociación ciclofosfamida más cisplatino. Al comparar paclitaxel + carboplatino versus carboplatino y versus ciclofosfamida + doxorubicina + cisplatino, no hubo diferencias estadísticamente significativas en la sobrevida ni en el tiempo libre de enfermedad. El estudio de Hess (2007) toma mujeres con cáncer de ovario en estadio

III y 12% a 15% en estadio II con esquemas de quimioterapia de cisplatino más ciclofosfamida; cisplatino más paclitaxel; cisplatino más epidoxorrubicina; cisplatino más paclitaxel y carboplatino; cisplatino más ciclofosfamida más adriamicina más epirubicina. No compara los distintos tratamientos entre sí, pero el aporte es la comparación de la vía intraperitoneal versus endovenosa para el cisplatino. Se encontró que la vía intraperitoneal mostró mejoras estadísticamente significativas en la sobrevida total y en la sobrevida sin progresión de la enfermedad.

Nivel de evidencia: 1

11.5 Para el tratamiento del cáncer de ovario epitelial en los estadios IIB, III y IV, ¿cuál es la efectividad y seguridad comparada de la quimioterapia con cisplatino o carboplatino más taxano en pacientes con cáncer de ovario epitelial cuya cirugía fue subóptima o cuyo cáncer era poco diferenciado?

El tratamiento del cáncer de ovario en estadios avanzados incluye quimioterapia combinada. Varias revisiones sistemáticas actualizadas (Bijelic, 2007; FungKee, 2007; Jaaback, 2007; Advance 1998; Orlando, 2007) y un ECA (Alberts, 2008), discuten acerca de las mejores opciones de tratamiento para aumentar la sobrevida y disminuir la toxicidad asociada al uso de drogas. Estos pacientes deben recibir terapia combinada, incluso por vía intraperitoneal, que ha mostrado mejores resultados que la terapia intravenosa cuando se administra cisplatino y taxanos.

La asociación de carboplatino más paclitaxel presentó una tasa de respuesta de 70% versus 50 % al utilizar carboplatino como monoterapia. Esta diferencia fue estadísticamente significativa. Al mismo tiempo se observó un aumento en el tiempo libre de enfermedad de 3 meses.

Al comparar la asociación de taxanos con carboplatino o cisplatino, no se han observado diferencias estadísticamente significativas entre ambos esquemas, sin embargo, Jaaback sugiere utilizar cisplatino ip al tener mayor experiencia con su uso. En la revisión de 8 ECA, de los cuales 6 eran de alta calidad, muestra que la administración intraperitoneal de la quimioterapia mejora la sobrevida global con coeficiente de riesgo=0,79 (IC 95%: 0,70 a 0,90) y la sobrevida sin progresión de enfermedad, CR=0,79 ¿IC 95%: 0,69 a 0,90) si se compara con los resultados al usar la vía endovenosa.

Nivel de evidencia: 1.

12 CONCLUSIONES

En general, al realizar la revisión de la literatura disponible en las bases de datos consultadas, se pudo observar que existen varias revisiones actualizadas del tema de los tratamientos para el cáncer de ovario epitelial en sus diferentes estadios, los cuales comparan esquemas con monodrogas o terapias combinadas.

La utilización de cistoscopia y rectoscopia para la etapificación del cáncer de ovario epitelial no está documentada. Sólo en un estudio se sugiere que podría utilizarse para evaluar metástasis en la vejiga y el recto pero no se refiere a las características específicas del examen ni sus indicaciones en esta patología.

12.1 Para la etapificación del cáncer de ovario epitelial, ¿en qué casos debe realizarse cistoscopia?

No se encontraron revisiones ni estudios primarios para contestar esta pregunta.

12.2 Para la etapificación del cáncer de ovario epitelial, ¿en qué casos debe realizarse rectoscopia?

No se encontraron revisiones ni estudios primarios para contestar esta pregunta.

12.3 ¿Cuál es la efectividad y seguridad de la terapia con doxorrubicina en el tratamiento de segunda línea del cáncer de ovario epitelial EIII?

Para el tratamiento del cáncer avanzado, la mejor alternativa es utilizar terapias combinadas, sin embargo, como monoterapia la doxorrubicina presentó leve superioridad al compararla con topotecán en la sobrevida de las pacientes. Se requieren más estudios con doxorrubicina para evaluar su uso como monoterapia de segunda línea en cáncer de ovario en etapas avanzadas.

12.4 ¿Cuál es la efectividad y seguridad comparada entre la cirugía sola o la cirugía asociada a quimioterapia con CFM (ciclofosfamida) o la asociación de CFM más cisplatino más doxorrubicina, en el tratamiento del cáncer de ovario epitelial en los estadios EIA y EIIA?

Para el cáncer de ovario epitelial en estados tempranos EIA, se debe considerar la cirugía mínimamente invasiva con laparoscopia, que presenta excelentes resultados y una sobrevida superior a 90%.

Para los estadios II, la asociación de paclitaxel más cisplatino presenta mejores resultados que la asociación ciclofosfamida más cisplatino. Los resultados son mejores cuando se administran por vía intraperitoneal.

La terapia asociada con ciclofosfamida + doxorrubicina + cisplatino no mostró diferencias estadísticamente significativas al compararla con los esquemas paclitaxel + carboplatino o carboplatino, pudiendo, entonces, ser una posibilidad viable de ser utilizada.

12.5 Para el tratamiento del cáncer de ovario epitelial en los estadios IIB, III y IV, ¿cuál es la efectividad y seguridad comparada de la quimioterapia con cisplatino o carboplatino más taxano en pacientes con cáncer de ovario epitelial cuya cirugía fue subóptima o cuyo cáncer era poco diferenciado?

El tratamiento del cáncer de ovario en estadios avanzados incluye quimioterapia combinada.

Las pruebas disponibles, aunque no son concluyentes, sugieren que la quimioterapia basada en compuestos de platino es mejor que el tratamiento sin platino. Hay algunas pruebas de que el tratamiento combinado mejora la supervivencia comparado con los compuestos de platino solos. No se demostró ninguna diferencia en el efecto entre el cisplatino y el carboplatino.

La asociación de carboplatino más paclitaxel presentó una tasa de respuesta de 70% versus 50% al utilizar carboplatino como monoterapia. Esta diferencia fue estadísticamente significativa. Al mismo tiempo se observó un aumento en el tiempo libre de enfermedad de 3 meses.

Al comparar la asociación de taxanos con carboplatino o cisplatino, no se han observado diferencias estadísticamente significativas entre ambos esquemas. La vía intraperitoneal ha presentado mejores resultados que la terapia intravenosa cuando se administra cisplatino y taxanos.

13 ANEXOS

13.1 Revisiones Sistemáticas Seleccionadas

#	Referencia
1	Advanced Ovarian Cancer Trialists Group. Quimioterapia para el cáncer de ovario avanzado (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2007 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: http://www.update-software.com . (Traducida de <i>The Cochrane Library</i> , 2007 Issue 4. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.). Fecha de la modificación más reciente: 26 de octubre de 1999
2	Bijelic L; Johnson a; Sugarbaker PH. Systematic Review of cytoreductive surgery and heated intraoperative intraperitoneal chemotherapy for treatment of peritoneal carcinomatosis in primary and recurrent ovarian Cancer. <i>Ann Oncol</i> 2007; Dec; 18 (12): 1943-50.
3	Elit L; Chambers A; Fyles A; Covens A; Carey M; Fung Kee Fung M. Systematic review of adjuvant care for woman with stage I ovarian carcinoma. <i>Cancer</i> 2004; V 101, Issue 9 (1926-1935).
4	Fung-Kee-Fung M, Oliver T, Elit L, Oza A, Hirte HW, Bryson P. Optimal chemotherapy treatment for women with recurrent ovarian cancer. <i>Curr Oncol.</i> 2007 Oct; 14(5):195-208.
5	Hess LM; Benham-Hutchins M; Herzon TJ; Hsu CH; Malone DS; Skrepnek GH; Slack MK; Alberts DS. A meta analysis of the efficacy of intraperitoneal cisplatin for the front-line treatment of ovarian cancer. <i>Int J Gynecol Cancer.</i> 2007 May-Jun; 17(3): 561-70.
6	Högberg T, Glimelius B, Nygren P; SBU-group. Swedish Council of Technology Assessment in Health Care. A systematic overview of chemotherapy effects in ovarian cancer. <i>Acta Oncol.</i> 2001; 40(2-3):340-60.
7	Jaaback K; Jonson N. Quimioterapia intraperitoneal para el tratamiento inicial del cáncer de ovario epitelial primario. (Revisión Cochrane traducida). Biblioteca Cochrane Plus, N° 4, 2007. Oxford, Update Software LTD.
8	Kyrgiou M, Salanti G, Pavlidis N, Paraskevaidis E, Ioannidis JP. <i>J Natl Cancer Inst.</i> Survival benefits with diverse chemotherapy regimens for ovarian cancer: meta-analysis of multiple treatments. 2006 Nov 15; 98(22):1655-63.
9	Main C, Bojke L, Griffin S, Norman G, Barbieri M, Mather L, Stark D, Palmer S, Riemsma R. Topotecan, pegylated liposomal doxorubicin hydrochloride and paclitaxel for second-line or subsequent treatment of advanced ovarian cancer: a systematic review and economic evaluation: <i>Health Technol Assess.</i> 2006 Mar; 10(9):1-132. iii-iv.
10	Tropé C; Kaernj. Adjuvant Chemotherapy for early stage ovarian cancer. Review of the literature. <i>J Clinic Oncol.</i> 2007 Jul 10; 25 (20): 2909-20

13.2 Revisiones Excluidas

Referencias	Causal de exclusión
Winter-Roach B, Hooper L, Jayson G, Kitchener HC. Adjuvant (post-surgical) chemotherapy for early stage epithelial ovarian cancer. Cochrane Database of Systematic Reviews: Protocols 2004 Issue 2 John Wiley & Sons, Ltd Chichester, UK DOI: 10.1002/14651858.CD004706.	No corresponde a RS.
Athavale RAM. Godfrey K; Deane KHO. Chemotherapy and /or Radiotherapy after surgery for ovarian carcinosarcoma. Cochrane Database of Systematic Reviews: Protocols 2006 Issue 4.CD006246.	No corresponde a RS.
Jaaback K, Johnson N. Quimioterapia intraperitoneal para el tratamiento inicial del cáncer de ovario epitelial primario (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2007 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: http://www.update-software.com . (Traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 4. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.). Fecha de la modificación más reciente: 15 de noviembre de 2005	Repetido
Fung MF, Johnston ME, Eisenhauer EA, Elit L, Hirte HW, Rosen B; Cancer Care Ontario Practice Guidelines Initiative Gynecology Disease Site Group. Chemotherapy for recurrent epithelial ovarian cancer previously treated with platinum--a systematic review of the evidence from randomized trials. Eur J Gynaecol Oncol. 2002;23(2):104	Se encuentran contenida en Main 2006.
Covens A; Carey M; Bryson P; Verma S; Fung Kee F. Systematic Review of first line chemotherapy for newly diagnosed postoperative patient with stage II, III, or IV epithelial ovarian cancer. Gynecologic Oncology 85, Issue 1, 2002: 71-100.	Se encuentran contenida en Main 2006.
Stodal B; Pavlakis N; Davey R. A Systematic Review of platinum and taxane resistance from bench to clinic: an inverse relationship. Cancer Treat Rev. 2007 Dec; 33 (8): 688-703.	No corresponde a las preguntas planteadas.
Bristow R; Eisenhauer EL; Santillan A; Chi DS. Delaying the primary surgical effort for advanced ovarian cancer. A systematic Review of neoadjuvant chemotherapy and interval cytoreduction. Gynecol Onco 2007 Feb; 104 (2): 480-90	No corresponde a las preguntas planteadas.
Morrison J; Swanton A; Collins S; Kehoe S. Chemotherapy versus Surgery for initial treatment in advanced ovarian epithelial cancer. Cochrane Database of Systematic Review 2007, Issue 4. CD005343.	No corresponde a las preguntas planteadas.
Bell R, Petticrew M, Luengo S, Sheldon T. Screening for ovarian cancer: a systematic review A Health Technology Assessment 1998, 2(2) 1-84	No corresponde a las preguntas planteadas.
Bjorge T, Dorum A, Trope C G Screening for ovarian cancer Tidsskrift for Den Norske Laegeforening 2000; 120(12) 1444-1448	No corresponde a las preguntas planteadas.
Ruiz-Hernández G, Delgado-Bolton RC, Fernández-Pérez C, Lapeña-Gutiérrez L, Carreras-Delgado JL [Meta-analysis of the diagnostic efficacy of FDG-PET in patients with suspected ovarian cancer recurrence] Revista española de medicina nuclear. 2005; 24(3):161-73	No corresponde a las preguntas planteadas.
Bristol R. Platinun bases neoadjuvant chemotherapy and interval surgical cytoreduction for advanced ovarian cancer: a Metaanálisis. Gynecologic Oncology 103, Issue 3, 2006: 1070-1076.	No corresponde a las preguntas planteadas.
NIH Consens Statement. 1994 Apr 5-7; 12(3):1-30.Ovarian cancer: screening, treatment, and followup. [No authors listed]	No corresponde a las preguntas planteadas.

13.3 Estudios Primarios Seleccionados

#	Referencia
1	Alberts DS, Liu PY, Wilczynski SP, Clouser MC, Lopez AM, Michelin DP, Lanzotti VJ, Markman M; Southwest Oncology Group. Randomized trial of pegylated liposomal doxorubicin (PLD) plus carboplatin versus carboplatin in platinum-sensitive (PS) patients with recurrent epithelial ovarian or peritoneal carcinoma after failure of initial platinum-based chemotherapy. <i>Gynecol Oncol.</i> 2008 Jan; 108(1):90-4.

13.4 Estudios Primarios Excluidos

Referencia	Causal de exclusión
Onda T, Matsumoto K, Shibata T, Sato A, Fukuda H, Konishi I, Kamura T, Yoshikawa H; Japan Clinical Oncology Group. Phase III trial of upfront debulking surgery versus neoadjuvant chemotherapy for stage III/IV ovarian, tubal and peritoneal cancers: Japan Clinical Oncology Group Study JCOG0602. <i>Jpn J Clin Oncol.</i> 2008 Jan; 38(1): 74-	No responde a las preguntas.
Balbi G, Visconti S, Monteverde A, Manganaro MA, Cardone A. Liposomal doxorubicin: a phase II trial. <i>Acta Biomed.</i> 2007 Dec; 78(3):210-3.	No responde a las preguntas.
Cuello F., Mauricio; Galleguillos L., Gonzalo; Zárate R., Christian; Córdova A., Marcela; Brañes Yunusic, Jorge; Chuaqui Farrú, Rodrigo; Wild Ambroggio, Rodolfo. Biopsia rápida por congelación en el diagnóstico de tumores de ovario: correlación diagnóstica según diámetro y peso en tumores de origen epitelial /Frozen sections in the diagnosis of ovarian tumors: accuracy by diameter and weight in epithelial ovarian tumors <i>Rev. med. Chile;</i> 127(10):1199-205, oct. 1999.	No responde a las preguntas.
Tenorio González, Francisco; Solorza Luna, Gilberto; Torres Lobatón, Alfonso. Cáncer epitelial del ovario / Epithelial carcinoma of the ovary <i>Rev. Inst. Nac. Cancerol. (Mex.);</i> 45(1):43-51, ene.-mar. 1999. tab.	No responde a las preguntas.
Zinser, Juan W. Marcadores tumorales y su utilidad clínica. Consideraciones generales / Tumoral marker and its clinical value. General considerations <i>Rev. Inst. Nac. Cancerol. (Mex.);</i> 41(2):97-102, abr.-jun. 1995. tab.	No responde a las preguntas.
Valdivieso, Roger; Limas Guerrero, Maritsa. Tumor ovárico de potencial maligno bajo / Ovarian tumor of low malignant Potential <i>Ginecol. & obstet;</i> 44(1):37-9, abr.- 1998. graf.	No responde a las preguntas.
Thigpen T. First-line therapy for ovarian carcinoma: what's next? <i>Cancer Invest.</i> 2004; 22 Suppl 2:21-8.	Incluido en otros estudios.

13.5 Literatura Gris

<p>Orlando M; Costanzo MV; Chacon RD; Tager CD. Randomized trial of combination chemotherapy (combo) versus monotherapy (mono) in relapsed ovarian carcinoma (ROC): a metaanalysis of published data. Ovarian Cancer. J of Clinical Oncology. 2007 ASCO Anual Meeting Proceeding Part I. V 25 N° 18S (June 20 Supplement).</p>	<p>Sin full text disponible por lo que no se analizó si era o no revisión sistemática.</p>
--	--

14 ANÁLISIS CRÍTICO DE ESTUDIOS PRIMARIOS

<p>Alberts DS, Liu PY, Wilczynski SP, Clouser MC, Lopez AM, Michelin DP, Lanzotti VJ, Markman M; Southwest Oncology Group. Randomized trial of pegylated liposomal doxorubicin (PLD) plus carboplatin versus carboplatin in platinum-sensitive (PS) patients with recurrent epithelial ovarian or peritoneal carcinoma after failure of initial platinum-based chemotherapy (Southwest Oncology Group Protocol S0200). <i>Gynecol Oncol.</i> 2008 Jan; 108(1):90-4.</p>			
Diseño	Criterio	Cumple (S/N)	Observaciones
ECA	Aleatorización	S	
	Ciego	N	No se expresa
	Análisis por intención de tratar	N	
	Seguimiento de pérdidas	S	
	Asignación pacientes	S	