GOBIERNO REGIONAL LA LIBERTAD

INSTITUTO REGIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS DEL NORTE

RESOLUCIÓN DIRECTORAL

Nº 225-2023-GR-LL/GGR/GRS/IREN NORTE-DG

Trujillo, 16 de Mayo de 2023

VISTO:

El Expediente Administrativo N°00003215-23 que contiene el Informe Nº 382-2023-GRLL-GGR-GRS-IREN NORTE-OPE, emitido por la Directora de la Oficina de Planeamiento Estratégico del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas "Dr. Luis Pinillos Ganoza" IREN Norte, y;

CONSIDERANDO:

Que, el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas del Norte "Dr. Luis Pinillos Ganoza"-IREN Norte es un órgano desconcentrado que depende administrativamente de la Gerencia Regional de Salud del Gobierno Regional La Libertad y técnica y normativamente del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas - INEN; el mismo que está encargado de brindar servicios médicos especializados oncológicos a toda la zona Nor-oriente del país, siendo la promoción de la salud y la prevención del cáncer sus principales lineamientos y políticas;

Que, mediante Resolución Ministerial N° 850-2016-MINSA/INEN, se aprobó el documento denominado "Norma para la Elaboración de Documentos Normativos del Ministerio de Salud en el que se establece que la Guía Técnica es el Documento Normativo del Ministerio de Salud, con el que se define por escrito y de manera detallada el desarrollo de determinados procesos, procedimientos y actividades administrativas, asistenciales o sanitarias. En ella se establecen procedimientos, metodologías instrucciones o indicaciones que permiten al operador seguir un determinado recorrido, orientándolo al cumplimiento del objeto de un proceso y al desarrollo de una buena práctica;

Que, mediante Resolución Jefatural N° 448-2022-J/INEN de 30 de Diciembre de 2022, el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas-INEN, aprueba el Documento Técnico: TRATAMIENTO ONCOLOGICO MEDICO DEL CANCER EPITELIAL DE OVARIO, TROMPA DE FALOPIO Y PRIMARIO PERITONEAL ;

Que, el artículo 31° del DS. N° 013-2002-SA, Reglamento de la Ley Nº 27657-Ley del Ministerio de Salud, establece como uno de los objetivos funcionales de los Institutos especializados lograr la eficacia, calidad y eficiencia en la prestación de los servicios especializados de salud; y en el artículo 34° establece que el Instituto Nacional de Salud es el organismo encargado de promover desarrollar y difundir la investigación científica y tecnológica en salud;

Que, el Departamento de Medicina Oncológica del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas del Norte "Luis Pinillos Ganoza" IREN Norte, es el órgano encargado de proponer y participar en la formulación de las normas nacionales de manejo multidisciplinario del cáncer y de lograr la capacitación de los recursos humanos necesarios; en ese sentido, mediante el Informe del visto, por consiguiente a través del Informe N° 136-2023-GRLL/GRS-IREN NORTE-DG-DAME-DPTO. ONCO MED. Solicita aprobar por adopción el Documento Técnico: TRATAMIENTO ONCOLOGICO MEDICO DEL CANCER EPITELIAL DE OVARIO, TROMPA DE

FALOPIO Y PRIMARIO PERITONEAL; para el uso institucional del documento técnico descrito en el tercer considerando;

Que, en ejercicio a las atribuciones conferidas por la Ley Nº 27783 Ley de Bases de la Descentralización, Ley 27867-Ley Orgánica de Gobiernos Regionales y Ordenanza Regional Nº 027-2008-GR-LL/CR, que aprueba el Reglamento de Organización y Funciones del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas del Norte "Dr. Luis Pinillos Regional" IREN Norte; Resolución Ejecutiva Regional Nº 170-2023-GRLL/GOB, y con las visaciones correspondientes;

SE RESUELVE:

ARTICULO PRIMERO.- APROBAR el Uso en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas del Norte "Dr. Luis Pinillos Ganoza" IREN Norte del Documento Técnico: TRATAMIENTO ONCOLOGICO MEDICO DEL CANCER EPITELIAL DE OVARIO, TROMPA DE FALOPIO Y PRIMARIO PERITONEAL; el cual como anexo forma parte integrante de la presente resolución.

ARTICULO SEGUNDO.- ENCARGAR a la Oficina de Informática realice la publicación de la presente Resolución en el portal Web del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas del Norte "Dr. Luis Pinillos Ganoza" – IREN Norte.

ARTICULO TERCERO.- NOTIFICAR, la presente Resolución Directoral en el modo y forma de ley.

Regístrese, Comuníquese y Archívese.

REGION LA LIBERTAD
GERENCIA REGIONAL DE SALUD

Dr. MANUEL ALIPIO CEDANO GUADIAMOS
DIRECTOR (o) DEL PROGRAMA SECTORIAL III
Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas
"Dr. Luis Pinillos Ganoza" - IREN-NORTE

Distribución:
Interesados (01)
Informática (01)
Archivo (01)

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS N° 448 -2022-J/INEN

REPUBLICA DEL PERU

RESOLUCIÓN JEFATURAL

Lima, 30 de DICIEMBRE del 2022

VISTOS:

El Informe N° 000536-2022-DICON/INEN de la Dirección de Control del Cáncer, el Informe N° 000785-2022-DNCC-DICON/INEN del Departamento de Normatividad Calidad y Control Nacional de Servicios Oncológicos, el Memorando N° 001355-2022-OGPP/INEN de la Oficina General de Planeamiento y Presupuesto, el Informe N° 000133-2022-OO-OGPP/INEN la Oficina de Organización y el Informe N° 001700 -2022-OAJ/INEN de la Oficina de Asesoría Jurídica;

CONSIDERANDO:

Que, la Ley N° 28748, crea como Organismo Público Descentralizado al Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas – INEN, con personería jurídica de derecho público interno y con autonomía económica, financiera, administrativa y normativa, adscrito al sector Salud, constituyendo Pliego Presupuestal, calificado como Organismo Público Ejecutor en concordancia con la Ley N° 29158, Ley Orgánica del Poder Ejecutivo, el Decreto Supremo N° 034-2008-PCM y sus modificatorias;

Que, con Decreto Supremo N° 001-2007-SA, se aprueba el Reglamento de Organización y Funciones - ROF, del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas - INEN, estableciéndose su competencia, funciones generales y estructura orgánica del Instituto, así como las funciones de sus diferentes Órganos y Unidades Orgánicas;

Que, la Resolución Ministerial N° 826-2021/MINSA, que aprueba el documento denominado "Normas para la Elaboración de Documentos Normativos del Ministerio de Salud", numeral 6.1.3, la Guía Técnica (...) es el Documento Normativo del Ministerio de Salud, con el que se define por escrito y de manera detallada el desarrollo de determinados procesos, procedimientos y actividades administrativas, asistenciales o sanitarias. En ella se establecen metodologías, instrucciones o indicaciones que permite al operador seguir un determinado recorrido, orientándolo al cumplimiento del objetivo de un proceso, procedimientos o actividades, y al desarrollo de una buena práctica;

Que, la Resolución Jefatural N° 276-2019-J/INEN, que aprueba la Directiva Administrativa N° 001-2019-INEN/DICON-DNCC "Lineamientos para la Elaboración de Documentos Normativos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas – INEN", tiene como finalidad es establecer los criterios en el proceso de formulación, elaboración, aprobación y actualización de los documentos normativos que se expidan en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, logrando mayores niveles de eficiencia y eficacia en su aplicación cuyo objetivo es de estandarizar la estructura de los documentos normativos que emitan los órganos y/o unidades orgánicas del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas;

Que, mediante Informe N° 000536-2022-DICON/INEN de la Dirección de Control del Cáncer, traslada el Informe N° 000785-2022-DNCC-DICON/INEN del Departamento de Normatividad Calidad y Control Nacional de Servicios Oncológicos, adjuntando el proyecto de documento técnico denominado: "Tratamiento Oncológico Médico del Cáncer Epitelial de Ovario, Trompa de Falopio y Primario Peritoneal", del Departamento de Oncología Médica, cuya finalidad es brindar los lineamientos del manejo médico oncológico del cáncer epitelial de ovario, trompa de Falopio y primario peritoneal con la finalidad de disminuir la morbimortalidad correspondiente, en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, el cual cuenta con los vistos de los órganos y/o unidades orgánicas proponentes, involucradas y revisores, emitiendo su conformidad para su aprobación;

Que, a través del Memorando N° 001355-2022-OGPP/INEN, la Oficina General de Planeamiento y Presupuesto, alcanza el Informe N° 000133-2022-OO-OGPP/INEN, de la Oficina de Organización, emitiendo opinión técnica favorable al antes mencionado documento técnico, el cual ha sido elaborado por el Departamento de Oncología Médica, por lo que la Oficina de Organización considera que no colisionan con la estructura orgánica y funcional del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, encontrándose acorde a los parámetros de elaboración de Documentos Normativos y emite opinión técnica favorable, respecto a dicho proyecto para su correspondiente aprobación mediante resolución jefatural;

Que, con Informe N° 001700-2022-OAJ/INEN, la Oficina de Asesoría Jurídica, luego de la revisión y análisis de la documentación, en señal de conformidad, remite el proyecto de resolución para efectos que se prosiga con el trámite respectivo;

Que, contando con los vistos buenos de la Sub Jefatura Institucional; Gerencia General; Oficina General de Planeamiento y Presupuesto; Oficina de Organización; Dirección de Control del Cáncer; Departamento de Normatividad, Calidad y Control Nacional de Servicios Oncológicos; Dirección de Medicina; Departamento de Oncología Medica y de la Oficina de Asesoría Jurídica del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas;

En uso de las atribuciones y facultades conferidas en el Decreto Supremo N° 001-2007-SA, que aprueba el Reglamento de Organización y Funciones del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas – INEN y la Resolución Suprema N° 016-2022-SA;

SE RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO.- Aprobar el documento técnico denominado: "Tratamiento Oncológico Médico del Cáncer Epitelial de Ovario, Trompa de Falopio y Primario Peritoneal" del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas – INEN, el mismo que en anexo forma parte integrante de la presente Resolución.

ARTÍCULO SEGUNDO.- Encargar a la Oficina de Comunicaciones la difusión de la presente resolución, así como su publicación en la página web Institucional.

REGÍSTRESE, COMUNÍQUESE Y PUBLÍQUESE.

MG. FRANCISCO E.M. BERROSPI ESPINOZA
Jefe Institucional
Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS

DOCUMENTO TÉCNICO: TRATAMIENTO ONCOLÓGICO MÉDICO DEL CÁNCER EPITELIAL DE OVARIO, TROMPA DE FALOPIO Y PRIMARIO PERITONEAL

DIRECCIÓN DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA MÉDICA

Lima – Perú

2022

Jefe Institucional

M.C. Mg. Francisco E. M. Berrospi Espinoza

Subjefe Institucional

M.C. Adela Heredia Zelaya

Director General de la Dirección de Control del Cáncer

M.C. Valentina Antonieta Alarcón Guizado

Director General de la Dirección de Medicina

M.C. Victor Orlando Castro Oliden

Directora Ejecutiva del Departamento de Oncología Médica.

M.C. Monica Calderon Anticona

Autores:

Departamento de Oncología Médica

- M.C. Luis Alberto Mas López
- M.C. Mivael Olivera Hurtado de Mendoza
- M.C. Natalia Valdivieso Lama
- M.C. Ofelia Coanqui Gonzales
- M.C. Rossana Ruiz Mendoza
- M.C. Marco Gálvez Niño
- M.C. Iris Otoya Fernández

Revisión y Validación:

Departamento de Normatividad, Calidad y Control Nacional de Servicios Oncológicos

- M.C. Fernando E. Durand Concha
- M.C. Mg. Carmela Barrantes Serrano

Oficina de Organización:

- Mg. Ángel W. Riquez Quispe
- Mg. Christian Alberto Pino Melliz

ÍNDICE

Pág

I. INTRODUCCION 1
II. FINALIDAD 1
III. OBJETIVOS 1
3.1 OBJETIVO GENERAL 1
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS 2
IV. ÁMBITO DE APLICACIÓN 2
V. BASE LEGAL 2
VI. CONTENIDO 4
6.1 ABREVIATURAS Y DEFINICIONES 4
6.1.1 ABREVIATURAS 4
6.1.2 DEFINICIONES 5
6.2 PROCESO A ESTANDARIZAR 5
6.4 METODOLOGÍA 5
6.4.1 PROCESO DE ELABORACIÓN 5
6.4.2 PROCESO DE IMPLEMENTACIÓN 10
6.4.3 PROCESO DE ACTUALIZACIÓN 10
6.5 CONSIDERACIONES GENERALES 11
6.6 DEFINICION 11
6.6.1 EPIDEMIOLOGIA 12
6.6.2 ETIOLOGÍA 13
6.6.3 FISIOPATOLOGÍA 15
6.6.4 FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS 16
6.7 CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS 17
6.7.1 CUADRO CLÍNICO 17
6.7.1.1 SIGNOS Y SÍNTOMAS 17
6.7.2 DIAGNÓSTICO 17
6.7.2.1 CRITERIOS DE DIAGNÓSTICO 17
6.7.2.2 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL 19
6.7.2.3 EXÁMENES AUXILIARES 19

6.7.2.4 EXÁMENES ESPECIALIZADOS COMPLEMENTARIOS 19
6.7.2.5 SISTEMA DE ESTRATIFICACIÓN 22
6.7.3 RECOMENDACIONES DE TRATAMIENTO 23
6.7.3.1 ENFERMEDAD TEMPRANA FIGO I-II 23
6.7.3.2 ENFERMEDAD AVANZADA FIGO II – IV 23
6.7.3.3 TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA EN SUBTIPOS HISTOLÓGICOS NO SEROSOS 26
6.7.3.4 ENFERMEDAD RECURRENTE 27
6.7.3.5 OTROS SUBTIPOS HISTOLÓGICOS EPITELIALES 29
6.8 REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS: 31
VII. RESPONSABILIDADES 30
VIII. ANEXOS 32
ANEXO 1: JERARQUIZACIÓN DE LA EVIDENCIA EMPLEADA 32
ANEXO 2: ESQUEMAS DE TRATAMIENTO RECOMENDADOS PARA ESTADIOS TEMPRANOS 35
ANEXO 3: ESQUEMAS DE TRATAMIENTO RECOMENDADOS PARA ESTADÍOS AVANZADOS 36
ANEXO 4: ESQUEMAS DE TRATAMIENTO RECOMENDADOS PARA ENFERMEDAD RECURRENTE PLATINO SENSIBLE 37
ANEXO 5: ESQUEMAS DE TRATAMIENTO RECOMENDADOS PARA ENFERMEDAD RECURRENTE PLATINO RESISTENTE 38
ANEXO 6: ESQUEMAS PARA USO DE INHIBIDORES PARP 39
ANEXO 7: FORMATO DE NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS U OTROS PRODUCTOS FARMACÉUTICOS POR LOS PROFESIONALES DE LA SALUD 40
IX. BIBLIOGRAFÍA 42

I. INTRODUCCION

El cáncer de ovario es uno de los cánceres ginecológicos más frecuente que ocupa el séptimo lugar en incidencia. La edad promedio de diagnóstico es de 65 años, con una tasa de supervivencia a 5 años inferior a 10% para estadio IV y de 80% para estadio 1A. El diagnóstico de cáncer de ovario se realiza de manera tardía entre 68-75% de los casos. En Latinoamérica presenta una incidencia de 9,2 y una tasa de mortalidad de 7,3 por 100 000 mujeres. De acuerdo con los datos del Registro de Cáncer de Lima Metropolitana 2010-2012, el cáncer de ovario representa el 2.1 % de todos los casos de cáncer en la mujer y el 20.2 % de casos de cáncer ginecológico, con una tasa de incidencia estandarizada por edad de 7.73 x 100,000 habitantes; con una tasa de mortalidad de 3.57 x 100,000 habitantes.(1)

Hace más de una década se propuso un modelo dualista de carcinogénesis ovárica epitelial (tumores de tipo I y tipo II) en un intento de explicar las complejas vías genéticas y moleculares implicadas en la patogénesis de los carcinomas primarios de ovario y correlacionar estas vías con la clasificación histopatológica. Los nuevos datos genéticos moleculares, especialmente los derivados de la secuenciación de siguiente generación subrayan aún más la heterogeneidad del cáncer de ovario e identifican mutaciones procesables.

II. FINALIDAD

Brindar los lineamientos del manejo médico oncológico del cáncer epitelial de ovario, trompa de Falopio y primario peritoneal con la finalidad de disminuir la morbimortalidad correspondiente, en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.

III. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

Estandarizar el manejo médico oncológico del cáncer epitelial de ovario en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, basado en la mejor evidencia disponible, brindando a las pacientes la oportunidad de control de la enfermedad, medido en términos de supervivencia libre de progresión y supervivencia global con impacto en su calidad de vida.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

3.2.1 Establecer las directrices para el uso de tratamiento en base a medicamentos citotóxicos a instaurar según histología, estadiaje y condición clínica del paciente con cáncer epitelial de ovario, trompa de Falopio y primario peritoneal.

3.2.2 Establecer las directrices para el uso de tratamiento en base a terapia biológica según histología, marcadores moleculares, estadiaje y condición clínica del paciente con cáncer epitelial de ovario, trompa de Falopio y primario peritoneal.

3.2.3 Establecer las directrices para el seguimiento durante y posterior al tratamiento oncológico médico del paciente con cáncer epitelial de ovario, trompa de Falopio y primario peritoneal.

IV. ÁMBITO DE APLICACIÓN

Las disposiciones del presente documento técnico son de aplicación y de cumplimiento obligatorio de todo el personal médico del Departamento de Oncología Médica del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.

V. BASE LEGAL

- Ley N° 26842, Ley General de Salud, y sus modificatorias.
- Ley N° 28343, Ley que declara de interés y necesidad pública la descentralización de los servicios médicos oncológicos.
- Ley N° 28748, Ley que crea como Organismo Público Descentralizado al Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas – INEN.
- Ley N° 29344, Ley Marco de Aseguramiento Universal en Salud y su Decreto Supremo N° 008-2010-SA, que aprueba el Reglamento de la Ley.
- Ley N° 29414, Ley que establece los derechos de las personas usuarias de los servicios de salud.
- Ley N° 29459, Ley de los Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios.
- Ley N° 31336, Ley Nacional del Cáncer.
- Decreto Supremo N° 001-2007-SA, Decreto Supremo que aprueba el Reglamento de Organización y funciones del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas - INEN.
- Decreto Supremo N° 023-2021-SA, Decreto Supremo que aprueba la actualización del Plan Esencial de Aseguramiento en Salud (PEAS).

- Decreto Supremo N° 097-2021-PCM, Decreto Supremo que califica al Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas INEN como Órgano Público Ejecutor.
- Decreto Supremo N° 004-2022-SA, Decreto Supremo que aprueba el Reglamento de la Ley N° 31336, Ley Nacional del Cáncer.
- Resolución Ministerial N° 540-2011/MINSA, que aprueba la Norma Técnica N° 091-MINSA/DIGEMID-V.01 "Norma Técnica de Salud para la Utilización de Medicamentos no considerados en el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales" y su modificatoria aprobada mediante Resolución Ministerial N° 721-2016/MINSA.

  Resolución Ministerial N° 546-2011/MINSA, aprueba la NTS N° 021-MINSA/DGSP-V.03, Norma Técnica de Salud "Categorías de Establecimientos del Sector Salud".
- Resolución Ministerial N° 539-2016/MINSA, que aprueba la NTS N° 123-MINSA/DIGEMID-V.01 "Norma Técnica de Salud que regula las actividades de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios".
- Resolución Ministerial N° 116-2018/MINSA, que aprueba la Directiva Administrativa N° 249-MINSA/2018/DIGEMID "Gestión del Sistema Integrado de Suministro Público de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios - SISMED", y su modificatoria aprobada mediante Resolución Ministerial N° 862-2019/MINSA.
- Resolución Ministerial N° 214-2018/MINSA, que aprueba la NTS N° 139-MINSA/2018/DGAIN: "Norma Técnica de Salud para la Gestión de la Historia Clínica".
- Resolución Ministerial N° 1361-2018/MINSA, que aprueba el "Documento Técnico: Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales para el Sector Salud".
- Resolución Ministerial N° 262-2020-MINSA, que aprueba el "Documento Técnico: Manejo de pacientes oncológicos en la pandemia por COVID-19".
- Resolución Ministerial N° 1003-2020-MINSA, que aprueba el Documento Técnico: Plan Nacional de Cuidados Integrales del Cáncer (2020-2024).
- Resolución Ministerial N° 826-2021/MINSA, que aprueba las "Normas para la Elaboración de Documentos Normativos del Ministerio de Salud".
- Resolución Jefatural N° 230-2012-J/INEN, que aprueba el Manual de Procedimientos para la Preparación y Administración de Quimioterapia y Terapia Biológica en Adultos, del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.
- Resolución Jefatural N° 324-2015-J/INEN, que aprueba la actualización de "Manual de Organización y Funciones de la Dirección de Medicina" (Departamento de Oncología Médica, Departamento de Oncología Pediátrica, Departamento de Especialidades Médicas y Departamento de Medicina Crítica)

- Resolución Jefatural N° 276-2019-J/INEN, que aprueba la Directiva Administrativa N° 001-2019-INEN/DICON-DNCC "Lineamientos para la elaboración de Documentos Normativos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas-INEN".
- Resolución Directoral N° 144-2016-DIGEMID-DG-MINSA, Formato de notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos u otros productos farmacéuticos por los profesionales de la salud.

II. CONTENIDO

6.1 ABREVIATURAS Y DEFINICIONES

6.1.1 ABREVIATURAS

TÉRMINO	DEFINICIONES
ARID1A	AT-rich interaction domain 1A
BRAF	B-Raf proto-oncogene, serine/threonine kinase
CCNE1	Cyclin E1
ERRB2	Estrogen-related receptor b2
HR DDR	Homologous recombinationmediated DNA damage repair
KRAS	Kirsten rat sarcoma viral oncogene homolog
MEK	Mitogenactivated protein (MAP) extracellular signal-related kinase (ERK) kinase
MMR	DNA mismatch repair
NF1	Nuclear factor 1
PI3K	Phosphatidylinositol 3-kinase
PTEN	Phosphatase and tensin homolog
Rb	Retinoblastoma protein
SIGN	SCOTTISH INTERCOLLEGIATE GUIDELINES NETWORK
BGCS	BRITISH GYNAECOLOGICAL CANCER SOCIETY
NCCN	NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK
NICE	NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE
GCIG	GYNECOLOGIC CANCER INTERGROUP
ASCO	AMERICAN SOCIETY OF CLINICAL ONCOLOGY
ESMO	EUROPEAN SOCIETY FOR MEDICAL ONCOLOGY

6.1.2 DEFINICIONES

Cáncer de ovario	Comprende un grupo de neoplasias que se originan en los ovarios a partir de las células epiteliales, de los cordones sexuales y las células germinales (2)
Sobrevida libre de progresión (SLP)*	Período de tiempo durante el tratamiento y después del mismo en que el paciente con cáncer permanece vivo y la enfermedad no empeora o avanza.
Sobrevida global (SG)*	Periodo de tiempo que transcurre desde la administración del tratamiento en estudio hasta el último control realizado o el fallecimiento del paciente.
Tasa de respuesta global*	Porcentaje de pacientes cuyo cáncer disminuye de tamaño o desaparece después del tratamiento.

*NIH: Instituto Nacional del Cáncer de Salud de los EEUU. Diccionario del cáncer. 2019

6.2 PROCESO A ESTANDARIZAR

Tratamiento médico oncológico del cáncer epitelial de ovario incluyendo trompa uterina y primario peritoneal.

6.3 NOMBRE Y CÓDIGO CIE 10

La clasificación de acuerdo al código internacional de enfermedades se incluye, ovario, trompa uterina y peritoneo, a continuación de describen los códigos CIE-10(2).

CIE-10	Nombre
C56.9	Tumor maligno del ovario
C57.0	Tumor maligno de la trompa de Falopio Oviducto Trompa uterina
C48.1	Tumor maligno de parte especificada del peritoneo Epiplón, Mesenterio, Mesocolon, Peritoneo: parietal - pélvico
C48.2	Tumor maligno del peritoneo, sin otra especificación
C48.8	Lesión de sitios contiguos del peritoneo y del retroperitoneo

6.4 METODOLOGÍA

6.4.1 PROCESO DE ELABORACIÓN

La elección de las guías se realizó en base a un consenso formal considerando el año de publicación y de actualización, así como, con un proceso metodológico que describe la jerarquización de la evidencia empleada (Anexo 1).

- National Comprehensive Cancer Network (NCCN) utiliza 3 categorías según sea el nivel de evidencia y el consenso de cada uno de sus miembros (Tabla N° 1). Se hará mención del nivel de evidencia de las recomendaciones de esta manera: **(1, NCCN),** según corresponda.

Tabla N° 1 Jerarquización de la evidencia de la NCCN

Categoría de Recomendación	Definición
1	Alto nivel de evidencia y con consenso uniforme que la intervención es adecuada.
2A	Menor nivel de evidencia, pero con consenso uniforme que la intervención es adecuada.
2B	Nivel inferior de evidencia sin un consenso uniforme, pero sin grandes desacuerdos.
3	Cualquier nivel de evidencia y con grandes desacuerdos

- La European Society for Medical Oncology (ESMO) utiliza los niveles de evidencia y grados de recomendación adaptado del sistema de calificaciones del Servicio de Salud Pública de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de los Estados Unidos (Tabla N° 2). Se hará mención del nivel de evidencia de las recomendaciones de esta manera: **(I, ESMO)**, según corresponda.

Tabla N° 2 Jerarquización de la evidencia de ESMO

Niveles de evidencia	Definición
I	Evidencia de al menos un ensayo controlado aleatorizado grande de buena calidad metodológica (bajo potencial de sesgo) o metaanálisis de ensayos aleatorios bien realizados sin heterogeneidad.
II	Estudios pequeños aleatorizados o grandes estudios aleatorizados con sospecha de sesgo (nivel de calidad metodológica baja) o metaanálisis de esos estudios o de estudios con heterogeneidad demostrada.
III	Estudios prospectivos tipo cohorte.

IV	Estudios retrospectivos tipo cohorte o estudios caso-control.
V	Estudios sin grupo control, reporte de casos y opinión de expertos.
Adaptado del Sistema de clasificación del Servicio de Salud Pública de los Estados Unidos de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas.	

- La *American Society of Clinical Oncology* (ASCO) formó un panel de expertos y un comité de redacción. Se determinaron las preguntas a ser abordadas por la guía y se realizó una revisión sistemática de la literatura, que incluyó una búsqueda en bases de datos en línea y consultas con expertos en contenido (Tabla N° 3). Se hará mención del nivel de evidencia de las recomendaciones de esta manera: **(GPC ASCO)**, según corresponda.

Tabla N° 3 Jerarquización de la evidencia de ASCO

Calificación de la fuerza de recomendación	Definición
FUERTE	Existe una gran confianza en que la recomendación refleja las mejores prácticas. Esto se basa en (1) evidencia sólida de un verdadero efecto neto (por ejemplo, los beneficios exceden los daños); (2) resultados consistentes, con excepciones nulas o menores; (3) preocupaciones menores o nulas sobre la calidad del estudio; y / o (4) el alcance del acuerdo de los panelistas. Otras consideraciones convincentes (discutidas en la revisión y análisis de la literatura de la guía) también pueden justificar una recomendación sólida.
MODERADA	Existe una confianza moderada en que la recomendación refleja las mejores prácticas. Esto se basa en (1) buena evidencia de un verdadero efecto neto (por ejemplo, los beneficios exceden los daños); (2) resultados consistentes, con excepciones menores y / o pocas; (3) preocupaciones menores y / o pocas sobre la calidad del estudio; y / o (4) el alcance del acuerdo de los panelistas. Otras consideraciones convincentes (discutidas en la revisión y análisis de la literatura de la guía) también pueden justificar una recomendación moderada.
DEBIL	Existe cierta confianza en que la recomendación ofrece la mejor orientación actual para la práctica. Esto se basa en (1) evidencia limitada de un verdadero efecto neto (por ejemplo, los beneficios exceden los daños); (2) resultados consistentes, pero con excepciones importantes; (3) preocupaciones sobre la calidad del estudio; y / o (4) el alcance del acuerdo de los panelistas. Otras consideraciones (discutidas en la revisión y análisis de la literatura de la guía) también pueden justificar una recomendación débil.

Calificación de la evidencia	Definición
ALTA	Alta confianza en que la evidencia disponible refleja la verdadera magnitud y dirección del efecto neto (es decir, el equilibrio de beneficios v daños) y que es muy poco probable que la investigación adicional cambie la magnitud o la dirección de este efecto neto.
INTERMEDIA	Moderada confianza en que la evidencia disponible refleja la verdadera magnitud y dirección del efecto neto. Es poco probable que la investigación adicional altere la dirección del efecto neto; sin embargo, podría alterar la magnitud del efecto neto.
BAJA	Baja confianza en que la evidencia disponible refleja la verdadera magnitud y dirección del efecto neto. La investigación adicional puede cambiar la magnitud y / o la dirección de este efecto neto.
INSUFICIENTE	La evidencia es insuficiente para discernir la verdadera magnitud y dirección del efecto neto. La investigación adicional puede informar mejor el tema. El uso de la opinión consensuada de los expertos es razonable para informar los resultados relacionados con el tema.

- La National Institute for Health and Care Excellence (NICE), realiza una "declaración de calificación" considerando la solidez de la evidencia sobre los beneficios y daños de la intervención, el grado de consenso y los costos y la rentabilidad de una intervención. Se hará mención al nivel de evidencia de sus recomendaciones de esta manera: **(GPC, NICE)**, según corresponda.
- La Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) utiliza los niveles de evidencia y grados de recomendación del sistema de Sistema Nacional de Salud (NHS) (Tabla N° 4). Se hará mención al nivel de evidencia de las recomendaciones de esta manera: **(I, SIGN)**, según corresponda.

Tabla N° 4 Jerarquización de la evidencia de SIGN

Niveles de evidencia	Definición
1++	Metanálisis de alta calidad, revisiones sistemáticas de ECA o ECA con muy bajo riesgo de sesgo.
1+	Metanálisis, revisiones sistemáticas o ECA bien realizados con bajo riesgo de sesgo.
1 -	Metanálisis, revisiones sistemáticas o ECA con alto riesgo de sesgo.
2++	Revisiones sistemáticas de alta calidad de estudios de casos y controles o de cohortes.

	Estudios de cohortes o de casos y controles de alta calidad con un riesgo muy bajo de confusión o sesgo y una alta probabilidad de que el la relación es causal.
2+	Estudios de cohortes o de casos y controles bien realizados con un bajo riesgo de confusión o sesgo y una probabilidad moderada de que la relación es causal.
2 -	Estudios de casos y controles o de cohortes con un alto riesgo de confusión o sesgo y un riesgo significativo de que la relación no sea causal.
3	Estudios no analíticos, p. Ej. Informes de casos, series de casos.
4	Opinión de expertos.
Grado de recomendación	**Definición**
A	Al menos un metaanálisis, revisión sistemática o ensayo clínico controlado calificado como 1++, y directamente aplicable a una población objetivo; o Un conjunto de evidencia que consiste principalmente de estudios calificados como 1+, directamente aplicable a una población objetivo, y consistencia general demostrada de los resultados.
B	Un conjunto de evidencia que consiste principalmente de estudios calificados como 2++, directamente aplicable a una población objetivo, y consistencia general demostrada de los resultados; o Evidencia extrapolada a partir de estudios calificados como 1++ o 1+.
C	Un conjunto de evidencia que consiste principalmente de estudios calificados como 2+, directamente aplicable a una población objetivo y consistencia general demostrada de los resultados; o Evidencia extrapolada a partir de estudios calificados como 2++.
D	Evidencia nivel 3 o 4; o Evidencia extrapolada a partir de estudios calificados como 2+.

- La British Gynaecological Cancer Society (BGCS) utiliza los niveles de evidencia y grados de recomendación del sistema de Sistema Nacional de Salud (NHS) (Tabla N° 5). Se hará mención al nivel de evidencia de las recomendaciones de esta manera: **(I, BGCS)**, según corresponda.

Tabla N° 5 Jerarquización de la evidencia de BGCS

Grado de recomendación	Definición
A	Al menos un metaanálisis, revisión sistemática o ensayo clínico controlado calificado como 1++, y directamente aplicable a una población objetivo; o Un conjunto de evidencia que consiste principalmente de estudios calificados como 1+, directamente aplicable a una población objetivo, y consistencia general demostrada de los resultados.
B	Un conjunto de evidencia que consiste principalmente de estudios calificados como 2++, directamente aplicable a una población objetivo, y consistencia general demostrada de los resultados; o Evidencia extrapolada a partir de estudios calificados como 1++ o 1+.

	C	Un conjunto de evidencia que consiste principalmente de estudios calificados como 2+, directamente aplicable a una población objetivo y consistencia general demostrada de los resultados; o Evidencia extrapolada a partir de estudios calificados como 2++.
	D	Evidencia nivel 3 o 4; o Evidencia extrapolada a partir de estudios calificados como 2+.

Respecto a las directrices del tratamiento citotóxico y terapia biológica:

- El Documento Técnico: Tratamiento Médico Oncológico del Cáncer epitelial de ovario, trompa de Falopio y primario peritoneal considera drogas que cuenten con aprobación vigente por la agencia regulatoria nacional DIGEMID (Registro sanitario) o agencias regulatorias internacionales de alta vigilancia como FDA y/o EMA.
- La prescripción de las drogas se rige según el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales vigente y sus listas complementarias.
- La prescripción de drogas no consideradas en el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME), se realizará según las disposiciones legales vigentes.

6.4.2 PROCESO DE IMPLEMENTACIÓN

- El proceso de implementación inicia con la difusión del documento técnico en el portal web del INEN (https://portal.inen.sld.pe/).
- Las estrategias de implementación consisten en capacitaciones continuas al personal de salud y/o administrativo, recordatorios (mails, protectores de pantalla, etcétera).
- El presente documento técnico podría ser utilizado, según la normativa vigente, como sustento para solicitar la utilización de medicamentos no considerados en el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME).

6.4.3 PROCESO DE ACTUALIZACIÓN

- La actualización del documento técnico se realizará con una frecuencia anual.
- La actualización se realizará en un periodo menor cuando existan:
  - Nuevas intervenciones diagnósticas y/o de manejo avalada por guías nacionales y/o internacionales.

- Reciente aprobación de drogas por la agencia regulatoria nacional DIGEMID o agencias regulatorias internacionales de alta vigilancia como FDA y/o EMA.
- Indicaciones consideradas en el Documento Técnico que hayan perdido vigencia o hayan sido reemplazadas por otras.

6.5 CONSIDERACIONES GENERALES

- La decisión del tratamiento se basa en el concepto de ser centrada en el paciente con la participación del equipo multidisciplinario para la mejor toma de decisión de las especialidades en el ámbito de sus competencias.
- La decisión del tratamiento médico está basada en el juicio clínico del médico oncólogo tratante, este documento técnico no tiene como finalidad reemplazar el juicio clínico.
- La elección del tratamiento médico oncológico se realizará valorando el estadío clínico, diagnóstico anatomopatológico, molecular y condición clínica del paciente.
- El diagnóstico anatomopatológico será realizado por el Equipo Funcional de Patología Quirúrgica y Necropsia y/o el Equipo Funcional de Citopatología del Departamento de Patología antes de iniciar tratamiento, de contar con estudio anatomopatológico de otra institución, se procederá a su revisión, de no contar con material suficiente para su revisión se solicitará nueva biopsia.
- Las histologías que conforman el cáncer epitelial de ovario están basadas en la clasificación internacional de tumores de pulmón de la Organización Mundial de la Salud (OMS)(14).
- El diagnóstico molecular será realizado preferentemente por el Equipo Funcional de Genética y Biología Molecular del Departamento de Patología. De contar con estudio molecular de otra institución, se aceptarán.
- Los medicamentos prescritos a partir del presente documento técnico deberán tener aprobación vigente por la agencia regulatoria nacional DIGEMID.

6.6 DEFINICION

Comprende un grupo de neoplasias que se originan en los ovarios a partir de las células epiteliales, de los cordones sexuales y las células germinales (2).

6.6.1 EPIDEMIOLOGÍA

El cáncer de ovario es la neoplasia ginecológica más letal (3), se estiman 239,000 nuevos casos y 152,000 muertes anualmente a nivel mundial; las tasas de incidencia más altas se observan en América del Norte, Europa del este y central, con cifras mayores de 8 por 100,000 habitantes (4).

En USA, de acuerdo con el reporte de la Sociedad Americana de Cáncer (*American Cancer Society*), basado en registros poblacionales, para el año 2018, se esperaban 22,240 casos nuevos y 14,070 muertes por cáncer de ovario. La incidencia de cáncer de ovario disminuyo en un 29 % de 16.6 x 100,000 en el año 1985 a 11.8 x 100,000 en el año 2014; del mismo modo, la mortalidad disminuyo en un 33 % de 10 por 100,000 en el año 1976 a 6.7 por 100,000 en el año 2015 (5).

De acuerdo con los datos del Registro de Cáncer de Lima Metropolitana (RCLM) 2010-2012, el cáncer de ovario representa el 2.1 % de todos los casos de cáncer en la mujer y el 20.2 % de casos de cáncer ginecológico, con una tasa de incidencia estandarizada por edad de 7.73 x 100,000 habitantes; con una tasa de mortalidad de 3.57 x 100,000 habitantes (Tabla N° 6) (1).

Tabla N° 6 Frecuencia de presentación de neoplasias ginecológicas de acuerdo a los datos del Registro de Cáncer de Lima Metropolitana

	RCLM 2004-2005		RCLM 2010-2012		RCLM 2013-2015	
Topografía	**# de casos**	**%**	**# de casos**	**%**	**# de casos**	**%**
Cérvix C53)	1656	56.8	3163	56.1	3631	57.15
Ovario (C56)	621	21.3	1142	20.2	1274	20.05
Endometrio (C54.1)	357	12.3	833	14.8	935	14.72
Útero (C55)	101	3.5	232	4.1	162	2.55
Vulva (C51)	87	3.0	145	2.6	163	2.57
Placenta (C58)	35	1.2	67	1.2	86	1.35
Vagina (C52)	37	1.3	43	0.8	60	0.94
Otros OGF (C57)	19	0.7	17	0.3	43	0.68
Total	2913	100.0%	5642	100.0%	6351	100.00%

RCLM: Registro de Cáncer de Lima Metropolitana

OGF: órganos genitales femeninos

Fuente: Registro de Cáncer de Lima Metropolitana. Incidencia y Mortalidad 2013 – 2015, Volumen 6. Lima 2021.

En el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, entre los años 2009-2018 se registraron un total de 20,268 casos de cáncer ginecológico, las frecuencias de presentación de las diferentes localizaciones se muestran en la siguiente tabla (Tabla N° 7).

Tabla N° 7 Distribución topográfica de casos de cáncer ginecológico INEN 2009-2018

Topografía	# de casos	%
Cérvix (C53)	15634	77.1%
Ovario (C56)	2050	10.1%
Endometrio (C54.1)	1593	7.9%
Vulva (C51)	458	2.3%
Placenta (C58)	206	1.0%
Vagina (C52)	170	0.8%
Útero (C55)	133	0.7%
Otros órganos genitales femeninos (C57)	24	0.1%
Total	20,268	100.00%

Fuente: Departamento de Epidemiología y Estadística del Cáncer del INEN

6.6.2 ETIOLOGÍA

La patogenia del cáncer de ovario es difícil de entender debido a que las células tumorales no semejan a una contraparte normal en el ovario, se propuso un modelo de desarrollo a partir del epitelio seroso del ovario en dos categorías, Tipo I que son neoplasias de bajo grado que crecen de una lesión precursora y Tipo II neoplasias de alto grado cuya lesión precursora no fue identificada inicialmente (6)(7). El carcinoma seroso de alto grado (HGSC) es el tipo histológico más frecuente, se origina en el ovario, trompa uterina y peritoneo, tradicionalmente se creía que se origina en el epitelio de superficie del ovario, el origen de la lesión puede estar en el epitelio tubárico, con el descubrimiento de la carcinoma seroso intraepitelial tubárico como lesión precursora que se origina en el epitelio distal de la trompa posteriormente migran y se implantan en ovario o peritoneo (8).

La hipótesis inicial de ovulación incesante postulaba que la ruptura y reparación del epitelio de superficie del ovario origina incremento de la proliferación, metaplasia a

fenotipo Mülleriano y la acumulación de mutaciones que originaría el HGSC (9), se ha postulado al epitelio de la fimbria de la trompa uterina como origen anatómico de la mayoría de casos de HGSC, adicionalmente otro sitio propuesto son restos de salpingiosis, que es depósito de tejido epitelial tubárico de localización ectópica (Tabla N° 8) (10)

Los genes BRCA-1 y BRCA-2 son los principales genes involucrados en el cáncer de ovario hereditario, se incluye trompa uterina y cáncer primario peritoneal, otros genes incluyen BARD1, BRIP1, CHEK2, MRE11, MSH6, NBN, PALB2, RAD50, RAD51C y TP53 (Tabla N° 9).(11)

Tabla N° 8 Alteraciones genéticas por tipo de tumor (10)

	Seroso de alto grado	Seroso de bajo grado	Células claras	Endometroide	Mucinoso
Prevalencia	65%–70%	3%	5%–10%	10%–15%	2%–8%
Riesgo hereditario	18%–20% mutaciones germinales BRCA1/2	Desconocido	Desconocido	10%–14% asociados a síndrome de HNPCC	Desconocido
Alteraciones genéticas	p53, BRCA1/2, RAD51C, RAD51D, BARD1, PALB2	KRAS/BRAF, Erbb2, PIK3CA	HNF-1β IL6/JAK2/STAT3 PI3K MSI ARID1A ZNF217, PPP2RIA	PTEN β-Catenin KRAS MSI ARID1A CTNNB1, PTEN, PIK3CA, PPP2RIA	K-RAS c-MYC HER2

Tabla N° 9 Perfil molecular del carcinoma seroso de ovario (14)

BRCA1 germinal	8 %	CCNE1 amplificado	20 %
BRCA2 germinal	6 %	Pérdida de Rb1	15 %
BRCA1 somático	4 %	Perdida de NF1	17 %
BRCA2 somático	3 %	MMR germinal	2 %
BRCA1 metilado	11 %	Otros	31 %
EMSY amplificado	6 %		
Perdida PTEN	6 %		
Otros HRD	5 %		

6.6.3 FISIOPATOLOGÍA

El modelo de carcinogénesis de ovario se basa en el modelo dualístico, los carcinomas Tipo I se dividen en tres subtipos: I) relacionado a endometriosis: endometroide, células claras y seromucinoso o neoplasias mixtas Müllerianos. II) relacionadas a la trompa: tumores serosos de bajo grado. III) relacionadas a células germinales o transicionales: tumores mucinoso y de Brenner. El grupo I y II se derivan de los tejidos Müllerianos, las lesiones precursoras de los carcinomas Tipo I son benignas. Los carcinomas Tipo II incluyen a carcinoma seroso de alto grado, carcinosarcoma y carcinoma indiferenciado (Tabla N° 10).

Los tumores Tipo I presentan como alteraciones moleculares: activación de la ruta ERRB2-KRAS-MEK; deficiencia del sistema MMR; activación de la ruta Wnt-catenina; inactivación de remodelamiento de cromatina por ARID1A, activación de la ruta PI3K, inactivación de la ruta PTEN. Los tumores Tipo II presentan alteraciones genómicas estructurales extensas, inactivación de la ruta p53, deficiencia de la reparación homologa, HR DDR; activación de CCNE1 y NOTCH3; inactivación de Rb y NF1 (12).

The Cancer Genome Atlas realizo un análisis genómico exhaustivo, expresión de mRNA, expresión de microRNA, metilación de promotores y número de copias de ADN en 489 casos de carcinoma seroso de ovario, así como el secuenciamiento de genes en 316 muestra de estos tumores, determinándose cuatro subtipos por transcripción, tres subtipos por micro-RNA, cuatro subtipos por metilación de promotores,, el análisis también determinó que un defecto de recombinación homóloga esta presenta en un 50 % de los casos (13).

Tabla N°10 Características clínicas y moleculares de los carcinomas Tipo I y II

Característica	Tipo I	Tipo II
Grado tumoral	Bajo grado	Alto grado
Factores de riesgo	Endometriosis	Mutación germinal de BRCA
Inestabilidad cromosómica	Baja	Alta
Mutación de TP53	Rara	Siempre
Reparación de recombinación homologa	Raro	Frecuente

6.6.4 FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS

MEDIO AMBIENTE

La evidencia epidemiológica sugiere factores ambientales relacionados a la industria como determinantes de cáncer de ovario, los países industrializados tienen cifras de incidencia más altas. Sin embargo, no existe evidencia que factores de la dieta o ambiente puedan ser cancerígenos para el ovario (15). Edad avanzada e historia familiar de cáncer de ovario y mama, un factor protección puede ser uso de anticonceptivos orales, lactancia incompleta y salpingooforectomia (16).

FACTORES HEREDITARIOS

El cáncer de ovario familiar cae en el grupo de tres categorías:

- Cáncer de ovario familiar: aproximadamente 10 %, la mutación es heredada de manera autosómica dominante, transmisión materna o paterna, múltiples miembros de la familia afectados en muchas generaciones. El riesgo relativo con un familiar en primer grado es 3.1 (IC 95% 2.6–3.7). el riesgo de la madre es 1.1 (95% CI 0.8–1.6) fue menor que los riesgos relativos para las hermanas: 3.8 (IC del 95%: 2.9–5.1), e hijas: 6.0 (IC del 95%: 3.0–11.9) (17)
- Síndrome de cáncer de mama – ovario: que ocurre por la presencia de mutaciones de los genes BRCA-1 y BRCA-2, que es de tipo germinal a diferencia de la mutación somática adquirida en la mayoría de los casos de cáncer de ovario. Las mutaciones germinales en BRCA1 y BRCA2 se ha identificado en 13%-15% de las mujeres diagnosticadas de cáncer de ovario y mutaciones somáticas se detectan en un 7% adicional(18). El riesgo de desarrollar cáncer de ovario para portadoras de BRCA1 es de aproximadamente 40 % (IC 95%, 35%-46%) y de 18 % (IC 95%, 13%-23%) para portadoras de BRCA2 (19) (20).
- Síndrome de Lynch tipo II que ocurre como consecuencia de mutación familiar de los genes reparadores del ADN (MSH2, MLH1, PMS1, PMS2) el déficit reparador de ADN es detectado en aproximadamente 10-12 % de casos de cáncer epitelial del ovario pero más frecuente en histologías no serosas, endometroide (19.2%), mucinoso (16.9%) células claras, la incidencia en tipos serosos es de 1-8 % (18).

6.7 CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS

6.7.1 CUADRO CLÍNICO

6.7.1.1 SIGNOS Y SÍNTOMAS

Los síntomas son inespecíficos, incluyen dolor pélvico y abdominal, frecuencia y urgencia para orinar, incremento del volumen abdominal, llenura precoz y dificultad para la ingesta. El signo más importante es la presencia de una masa pélvica asociada a ascitis ocasionalmente derrame pleural (21).

6.7.2 DIAGNÓSTICO

6.7.2.1 CRITERIOS DE DIAGNÓSTICO

El diagnostico histológico se basa en la clasificación de la Organización Mundial de la Salud, las neoplasias del ovario se originan en las células epiteliales, mesénquima, cordones sexuales y células germinales (22). La clasificación de las neoplasias del ovario se muestra en la tabla N° 11, se ha suprimido las lesiones de comportamiento benigno y de comportamiento in cierto, tumores Border-line.

Tabla N° 8 Clasificación de los tumores del ovario de acuerdo a la OMS (22)

VARIEDAD HISTOLÓGICA	CÓDIGO
TUMORES EPITELIALES	
Carcinoma seroso de bajo grado	8460/3
Carcinoma seroso de alto grado	8461/3
Carcinoma mucinoso	8480/3
Carcinoma endometroide	8380/3
Carcinoma de células claras	8310/3
Tumor de Brenner maligno	9000/3
Carcinoma seromucinoso	8474/3*
Carcinoma indiferenciado	8020/3
TUMORES MESENQUIMALES	
Sarcoma estroma endometroide de bajo grado	8931/3
Sarcoma estroma endometroide de alto grado	8930/3
TUMORES MIXTOS EPITELIALES Y MESENQUIMALES	
Adenosarcoma	8933/3
Carcinosarcoma	8980/3

TUMORES DE LOS CORDONES SEXUALES - ESTROMA	
Tumores estromales puros	
Fibrosarcoma	8810/3
Tumor de células de Sertoly maligno	8670/3
Tumores de los cordones sexuales puros	
Tumor de las células de la granulosa del adulto	8620/3
Tumores mixtos cordones sexuales-estroma	
Tumor de las células de Sertoli-Leydig pobremente diferenciado	8631/3
Tumor de las células de Sertoli-Leydig con elementos heterólogos	8634/3
GERM CELL TUMOURS	
Disgerminoma	9060/3
Tumor del seno endodermal	9071/3
Carcinoma embrionario	9070/3
Coriocarcinoma no gestacional	9100/3
Teratoma maduro	9080/0
Teratoma inmaduro	9080/3
Tumor germinal mixto	9085/3
Tumores somáticos que crecen de un quiste dermoide	
Struma ovarii, maligno	9090/3
Carcinoide	8240/3
Carcinoide mucinoso	8243/3
Carcinoma sebáceo	8410/3
Carcinoma de células escamosas	8070/3
Miscellaneous tumours	
Adenocarcinoma de la rete ovarii	9110/3
Carcinoma de células pequeñas tipo hipercalcémico	8044/3*
Carcinoma de células pequeñas tipo pulmonar	8041/3
Tumor de Wilms	8960/3
Adaptado de: Robert J. Kurman, Maria Luisa Carcangiu, C. Simon Herrington, Robert H. Young, (Eds.): WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs. IARC: Lyon 2014	

6.7.2.2 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial incluyen lesiones benignas del ovario, quistes funcionales del ovario, enfermedad inflamatoria pélvica, endometriosis, leiomiomas pediculados, lesiones tumorales de colon y localización pélvica de riñón ectópico (21).

6.7.2.3 EXÁMENES AUXILIARES

Historia clínica	Historia clínica completa y examen físico completo Búsqueda de antecedentes familiares de cáncer
Laboratorio	Hemograma completo, pruebas de función renal: creatinina, según necesidad depuración de creatinina Pruebas de función hepática: TGO, TGP, fosfatasa alcalina, gammaglutamiltranspeptidasa, fosfatasa alcalina, proteínas totales y fraccionadas, bilirrubinas totales y fraccionadas Dosaje de CA-125
Imágenes	Ultrasonido abdomino-pélvico Tomografía axial computarizada de tórax / abdomino-pélvica Resonancia magnética nuclear abdomino-pélvica

6.7.2.4 EXÁMENES ESPECIALIZADOS COMPLEMENTARIOS

Se evalúan las recomendaciones de las guías de práctica clínica internacionales en Oncología Médica para el uso de pruebas moleculares en pacientes con cáncer de ovario, trompa de falopio y primario peritoneal (Tablas N° 12, 13, 14 y 15).

Tabla N° 9 Recomendaciones de ASCO

RECOMENDACIÓN	NIVEL DE EVIDENCIA
Se recomienda ofrecer pruebas genéticas de línea germinal para BRCA1, BRCA2 y otros genes de susceptibilidad al cáncer de ovario, independientemente de sus características clínicas o antecedentes familiares de cáncer a todas las mujeres diagnosticadas con cáncer de ovario epitelial. Las pruebas somáticas para BRCA1 y BRCA2 patógenas o posibles variantes patógenas deben realizarse en mujeres que no porten una	Tipo: basado en evidencia, beneficios superan los daños Calidad de la evidencia: Intermedia Fuerza de la recomendación: Fuerte

variante germinal de BRCA1/2 patógena o probablemente patógena.	
Se recomienda ofrecer pruebas en el tumor para la detección de déficit de reparación de errores de emparejamiento (dMMR) a las mujeres diagnosticadas con cáncer de ovario de células claras, endometrioide y mucinoso.	Tipo: basado en evidencia, beneficios superan los daños Calidad de la evidencia: Intermedia Fuerza de la recomendación: Moderada
Se pueden ofrecer pruebas de dMMR a mujeres diagnosticadas con otros tipos histológicos de cáncer epitelial del ovario	Tipo: basado en evidencia, beneficios superan los daños Calidad de la evidencia: Intermedia Fuerza de la recomendación: Moderada
Estas evaluaciones genéticas deben realizarse conjuntamente con consejeros genéticos familiarizados con el diagnóstico y el tratamiento de los síndromes de cáncer hereditario para determinar la prueba más adecuada y discutir las implicancias de los hallazgos positivos o negativo para los familiares de primer o segundo grado de consanguineidad.	Tipo: consenso informal Calidad de la evidencia: Baja Fuerza de la recomendación: Moderada
Se recomienda ofrecer a los familiares de primer y segundo grado de una paciente con cáncer de ovario con una mutación germinal patogénica o variante una evaluación del riesgo genético en forma individualizada, consejería y evaluación genética.	Tipo: basado en evidencia. Beneficio superar los daños potenciales. Calidad de la evidencia: Alta. Fuerza de la recomendación: Fuerte
ASCO: Recomendaciones de pruebas en línea germinal y somática en cáncer epitelial de ovario(18)	

Tabla N° 10 Recomendaciones de ESMO-ESGO

RECOMENDACIÓN	NIVEL DE EVIDENCIA
Se recomienda la evaluación de mutaciones BRCA1/2 en todas las pacientes con cáncer de ovario no mucinoso.	Nivel de evidencia I Fuerza de la recomendación A

Se deben considerar evaluación de otros genes de reparación homologa (HR) en particular RAD51C/D, BRIP1 y PALB2.	Nivel de evidencia III Fuerza de la recomendación: A
ESMO–ESGO recomendaciones de la conferencia de consenso en cáncer de ovario (23)	

Tabla N° 11 Recomendaciones de BGCS

RECOMENDACIÓN	NIVEL DE EVIDENCIA
Se debe ofrecer consejo genético y evaluación a mujeres con cáncer de ovario, seroso de alto grado o adenocarcinoma endometroide G3 debido a que tienen >10% de riesgo de tener una mutación BRCA.	Categoría C
British Gynaecological Cancer Society (BGCS) Epithelial Ovarian / Fallopian Tube / Primary Peritoneal Cancer Guidelines: Recommendations for Practice (24)	

Tabla N° 12 Recomendaciones de NCCN

RECOMENDACIÓN	NIVEL DE EVIDENCIA
Análisis molecular de tumores cuando esté clínicamente indicado: – Secuenciamiento de siguiente generación (NGS) para mutaciones BRCA1/2, otras mutaciones somáticas (Ej. fusiones NTRK) y carga mutacional tumoral (TMB). – Evaluaciones adicionales (particularmente para carcinomas endometroides): – Inmunohistoquímica para mecanismos de reparación de ADN (MMR) proteínas (MLH1, MSH2, MSH6, PMS2) o evaluación de inestabilidad de microsatelites (MSI). – Además de la evaluación de BRCA1/2, se pueden considerar otras evaluaciones como la deficiencia de recombinación homóloga (Ej. inestabilidad genómica, pérdida de heterocigozidad). – Se puede considerar evaluaciones adicionales para identificar alteraciones somáticas posibles de tratamiento agnóstico.	Categoría 2A
Guía NCCN versión 3.2021 cáncer de ovario / trompa uterina / cáncer primario peritoneal	

6.7.2.5 SISTEMA DE ESTRATIFICACIÓN

Sistema de extensión de enfermedad, está basado en la clasificación de la FIGO(25) y AJCC(26) (Tabla N° 16).

Tabla N° 13 Sistema de estadificación para cáncer de ovario TNM

Tumor primario (T)		
TNM	FIGO	
TX		Tumor primario no puede ser evaluado
T0		No evidencia de tumor primario
T1	I	Tumor limitado a ovario (uno o ambos) o trompa de Falopio
T1a	IA	Tumor limitado a un ovario, capsula intacta o trompa uterina; no tumor en la superficie del ovario o trompa uterina, no células malignas en ascitis o lavado peritoneal
T1b	IB	Tumor limitado a ambos ovarios, capsula intacta, o trompa uterina, no tumor en la superficie, no células malignas en ascitis o lavados peritoneales
T1c	IC	Tumor limitado a uno o ambos ovarios o trompa uterina con cualquiera de las siguientes características
T1c1	IC1	Ruptura quirúrgica
T1c2	IC2	Cápsula rota antes de la cirugía o tumor en la superficie del ovario o trompas de Falopio
T1c3	IC3	Células malignas en ascitis o lavado peritoneal
T2	II	Tumor involucra uno o ambos ovarios o trompas uterinas con extensión pélvica debajo del borde pélvico o cáncer primario peritoneal
T2a	IIA	Extensión y / o implantes en útero y/o trompa uterina y/o ovarios
T2b	IIB	Extensión y/o implantes en otros tejidos pélvicos
T3	III	El tumor involucra uno o ambos ovarios o trompas de Falopio o cáncer primario peritoneal, metástasis peritoneal fuera de la pelvis confirmada microscópicamente y/o metástasis a los ganglios linfáticos del retroperitoneo (pélvico o para-aórtico)
T3a	IIIA2	Compromiso peritoneal extra pélvico por encima del repliegue peritoneal con o sin compromiso ganglionar retroperitoneal.
T3b	IIIB	Compromiso peritoneal macroscópico más allá de la pelvis de 2 cm o menos en su mayor extensión con o sin compromiso de los ganglios retroperitoneales.
T3c	IIIC	Compromiso peritoneal macroscópico más allá de la pelvis de 2 cm o mayor con o sin compromiso de los ganglios retroperitoneales, incluye extensión de tumor a la capsula hepática y bazo sin compromiso parénquima de ningún órgano
Ganglios linfáticos regionales (N)		
NX		Ganglios linfáticos regionales no pueden ser evaluados
N0		No compromiso de los ganglios linfáticos regionales
N0(i+)		Células tumorales aisladas en ganglios linfáticos regionales no más de 0.2 mm
N1	IIIA1	Ganglios linfáticos retroperitoneales positivos confirmados con histología
N1a	IIIAli	Metástasis máxima de 10 mm en su mayor extensión
N1b	IIIAlii	Metástasis mayor de 10 mm en su mayor dimensión
Metástasis a distancia (M)		
M0		No metástasis a distancia
M1	IV	Metástasis a distancia incluye derrame pleural con citología positiva, compromiso del parénquima hepático o esplénico, metástasis a órganos extra-

		abdominales que incluyen ganglios inguinales y por fuera de la cavidad abdominal, compromiso transmural del intestino
M1a	IVA	Derrame pleural con citología positiva
M1b	IVB	Metástasis en parénquima hepático o esplénico, metástasis a los órganos extra abdominales incluyendo ganglios inguinales y por fuera de la cavidad abdominal, compromiso transmural del intestino.
AJCC Cancer Staging Manual, 8va edición.		

6.7.3 RECOMENDACIONES DE TRATAMIENTO

Se evalúan las recomendaciones de tratamiento de las guías de práctica clínica internacionales en Oncología Médica para pacientes con cáncer de ovario, trompa de Falopio y primario peritoneal.

6.7.3.1 ENFERMEDAD TEMPRANA FIGO I-II

Recomendaciones para el tratamiento de la enfermedad temprana de acuerdo con las guías de práctica clínica internacionales en Oncología Médica para pacientes con cáncer de ovario, trompa de Falopio y primario peritoneal (Tabla N° 17).

Tabla N° 17 Recomendaciones para el tratamiento de la enfermedad temprana FIGO I-II

N°	RECOMENDACIONES	Jerarquización de la evidencia de las GPC
1	La quimioterapia adyuvante basada en platino debe ser discutida y ofrecida en todos los casos de cáncer de ovario de bajo grado estadio Ia/Ib.	A, BGCS B, SIGN 2A, NCCN 2017, NICE IIA, ESMO
2	Quimioterapia adyuvante está indicada como tratamiento de la enfermedad en estadio clínico I de alto riesgo de recurrencia (grado 3 o etapa Ic) consiste en cuatro a seis ciclos de carboplatino.	2017, NICE GCIG IA, ESMO
3	Hay una falta de evidencia que respalde un valor adicional de terapias dirigidas como bevacizumab, otros inhibidores del VEGF incluyendo nintedanib y cediranib, inhibidores de la tirosina quinasa o inhibidores PARP en el tratamiento del cáncer de ovario en estadio temprano.	D, BGCS
4	Para la enfermedad en estadio temprano, no se debe administrar quimioterapia citotóxica de mantenimiento.	B, SIGN VA, ESMO
5	El uso de inhibidores PARP no está recomendado como tratamiento inicial para el tratamiento de la enfermedad temprana (estadios I-II)	Insuficiente/Fuerte, ASCO

6.7.3.2 ENFERMEDAD AVANZADA FIGO II – IV

Recomendaciones para el tratamiento de la enfermedad avanzada de acuerdo con las guías de práctica clínica internacionales en Oncología Médica para pacientes con cáncer de ovario, trompa de Falopio y primario peritoneal (Tabla N° 18).

Tabla N° 18 Recomendaciones para el tratamiento de la enfermedad avanzada FIGO II – IV

NEOADYUVANCIA		
N°	**RECOMENDACIONES**	**Jerarquización de la evidencia de las GPC**
1	La cirugía primaria es la terapia de elección siempre que la citorreducción completa u óptima parezca alcanzable en pacientes con buen estado funcional.	A, BGCS 2A, NCCN 2017, NICE INTERMEDIO/ALTO, ASCO IA, ESMO
2	Las pacientes con un riesgo operatorio alto o en quienes no es seguro alcanzar una citoreducción óptima se recomienda administrar quimioterapia neoadyuvante.	1A, NCCN INTERMEDIO/ MODERADO, ASCO
3	La quimioterapia neoadyuvante seguida por la cirugía citorreductora de intervalo ha mostrado ser no inferior a la cirugía primaria.	A, BGCS INTERMEDIO/ MODERADO, ASCO
4	Se recomienda el uso de 3 a 4 ciclos de carboplatino – paclitaxel como quimioterapia neoadyuvante.	IA, ESMO INTERMEDIO/ MODERADO, ASCO
ADYUVANCIA		
N°	**RECOMENDACIONES**	**Jerarquización de la evidencia de las GPC**
1	El estándar actual de tratamiento es la combinación de sales de platino y taxanos cada tres semanas durante 6 ciclos.	A, BGCS A, SIGN 1, NCCN 2016, ASCO IA, ESMO
2	La adición de un tercer agente citotóxico o más de seis ciclos no han demostrado ningún beneficio de supervivencia en ensayos aleatorizados prospectivamente y no se recomienda.	A, BGCS A, SIGN IIB, ESMO

3	Para aquellos pacientes que desarrollan alergia o no toleran paclitaxel, el uso de nab-paclitaxel, doxorubicina liposomal o gemcitabina podrían ser alternativas.	**B, BGCS** **A, SIGN** **IIA, ESMO**
4	Las terapias dirigidas en adición a la primera línea convencional además de la quimioterapia citotóxica han mostrado un aumento de la SLP, pero no de la SG, cuando se administra como terapia de mantenimiento.	**A, BGCS** **A, SIGN** **2A, NCCN**
	La adición de bevacizumab está recomendada para pacientes con cáncer de ovario con características de mal pronóstico como EC IV o citorreducción subóptima.	**IB, ESMO**
	A los pacientes que no son aptos para el tratamiento combinado se les debe ofrecer carboplatino como agente único.	**A, SIGN**
7	En el caso del cáncer de ovario avanzado, no se debe administrar quimioterapia citotóxica de mantenimiento después de quimioterapia estándar de primera línea.	**A, SIGN**
8	La quimioterapia que incluye un elemento intraperitoneal puede ser considerada para las mujeres con diagnóstico reciente de cáncer de ovario epitelial y enfermedad residual de ≤1 cm después de la cirugía primaria, siempre que se utilice un régimen de beneficio comprobado en un ensayo clínico en comparación con la terapia intravenosa, se administre en un centro con la experiencia adecuada y las toxicidades potenciales se expliquen plenamente.	**B, SIGN** **2A, NCCN** **2017, NICE**
9	Para pacientes con cáncer epitelial de ovario estadíos III-IV que hayan alcanzado respuesta completa o parcial a una primera línea basada en platino se recomienda el uso de inhibidores PARP como terapia de mantenimiento en aquellos que presenten mutaciones patogénicas somáticas o germinales de los genes BRCA 1 y BRCA 2.	**1A, NCCN** **Alta/Fuerte, JCO**
10	La adición de un inhibidor PARP al mantenimiento con bevacizumab puede ser ofrecido a pacientes con cáncer de ovario seroso o endometroide de alto grado en estadíos III-IV que presenten mutaciones patogénicas somáticas o germinales de los genes BRCA 1 y BRCA 2.	**1A, NCCN** **Alta/Fuerte, JCO**

6.7.3.3 TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA EN SUBTIPOS HISTOLÓGICOS NO SEROSOS

Recomendaciones para el tratamiento de primera línea en subtipos histológicos no serosos de acuerdo con las guías de práctica clínica internacionales en Oncología

Médica para pacientes con cáncer de ovario, trompa de Falopio y primario peritoneal (Tabla N° 19).

Tabla N° 19 Recomendaciones para el tratamiento de primera línea en subtipos histológicos no serosos

QUIMIOTERAPIA ADYUVANTE		
N°	RECOMENDACIONES	Jerarquización de la evidencia de las GPC
1	Actualmente no hay evidencia que respalde el uso de drogas que no sean sales de platino y taxanos para subtipos histológicos no serosos.	A, BGCS 2A, NCCN IIA, ESMO
2	Actualmente se recomienda el carboplatino adyuvante y el paclitaxel; sin embargo, el carcinoma de células claras es generalmente menos sensible a esta combinación que el carcinoma seroso de alto grado y el beneficio de la quimioterapia adyuvante no se ha establecido particularmente en la enfermedad de la etapa 1a, donde la cirugía por sí sola da lugar a altas tasas de supervivencia.	2015, GCIG

6.7.3.4 ENFERMEDAD RECURRENTE

Recomendaciones para el tratamiento de la enfermedad recurrente de acuerdo con las guías de práctica clínica internacionales en Oncología Médica para pacientes con cáncer de ovario, trompa de Falopio y primario peritoneal (Tabla N° 20 y 21).

Tabla N° 20 Recomendaciones para el tratamiento quirúrgico de la enfermedad recurrente

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE LA ENFERMEDAD RECURRENTE		
N°	RECOMENDACIONES	Jerarquización de la evidencia de las GPC
1	La cirugía citorreductora podría ofrecerse a pacientes con cáncer de ovario en recaída platino sensible donde la enfermedad parece completamente resecable en pacientes con un buen status performance, esto ha demostrado estar asociado con la mejora de la SG y la SLP en estudios retrospectivos y metaanálisis; sin embargo, los pacientes deben ser conscientes de que la enfermedad seguirá siendo crónica, y que los ensayos prospectivos aún no han demostrado tener un beneficio en la supervivencia.	C, BGCS IIIC, ESMO

2	La cirugía paliativa para la obstrucción intestinal podría discutirse después del fracaso del tratamiento conservador y después de una cuidadosa consideración del pronóstico general del paciente, la calidad de vida, tratamientos previos, futuras opciones terapéuticas y comorbilidades.	**C, BGCS 2016, ASCO IVC, ESMO**

Tabla N° 21 Recomendaciones para el tratamiento sistémico de la enfermedad recurrente

TRATAMIENTO SISTEMICO DE LA ENFERMEDAD RECURRENTE		
N°	**RECOMENDACIONES**	**Jerarquización de la evidencia de las GPC**
1	En pacientes con intervalos libres platino ≥ 6 meses (recurrencia platino sensible), las terapias combinadas con platino son recomendadas.	**A, BGCS A, SIGN 1, NCCN 2015, GCIG IA, ESMO**
2	En pacientes con intervalos libres platino < 6 meses (recurrencia platino resistente), las terapias con agente único son igualmente efectiva y menos toxica que la terapia combinada.	**A, BGCS A, SIGN 2016, ASCO IA, ESMO**
3	La adición de Bevacizumab a una dupleta basada en platino está recomendada como tratamiento para pacientes con recurrencia platino sensible.	**IA, ESMO**
4	Bevacizumab en combinación con paclitaxel, doxorrubicina liposomal o topotecan puede ser una opción para pacientes con recurrencia platino resistente.	**A, SIGN IB, ESMO**
5	La terapia hormonal con tamoxifeno o un inhibidor de la aromatasa se puede utilizar para mujeres con cáncer de ovario resistente al platino o en aquellos que deseen evitar o retrasar más quimioterapia, particularmente cuando su tumor original está expresando el receptor de estrógenos.	**D, SIGN**
6	La terapia de mantenimiento con inhibidores PARP en pacientes con cáncer de ovario de alto grado recurrente platino sensible que hayan alcanzado respuesta completa o parcial a una terapia basada en platino está recomendada, independientemente de estado mutacional del gen BRCA.	**IA, ESMO Alta/Fuerte, JCO**

7	La terapia con inhibidores PARP está recomendada en pacientes con cáncer epitelial de ovario recurrente con presencia de mutaciones patogénicas germinales o somáticas de los genes BRCA 1 y BRCA 2.	**Alta/Fuerte, JCO**
8	El uso de los inhibidores PARP no está recomendado para el tratamiento de pacientes con cáncer de ovario BRCA no mutados o recurrente resistente a platino.	**Alta/Fuerte, JCO**
9	El uso de los inhibidores PARP no está recomendado en combinación con quimioterapia, otras terapias dirigidas o inmunoterapia en el escenario de la enfermedad recurrente, con excepción de su uso en ensayos clínicos.	**Alta/Fuerte, JCO**
10	Repetir el uso de inhibidores PARP no está recomendado en el tratamiento de pacientes con cáncer epitelial de ovario, con excepción de su uso en ensayos clínicos.	**Insuficiente/Fuerte, JCO**

6.7.3.5 OTROS SUBTIPOS HISTOLÓGICOS EPITELIALES

Recomendaciones para el tratamiento de otros subtipos histológicos epiteliales de acuerdo con las guías de práctica clínica internacionales en Oncología Médica para pacientes con cáncer de ovario, trompa de Falopio y primario peritoneal (Tabla N°22).

Tabla N° 22 Recomendaciones para el tratamiento de otros subtipos histológicos epiteliales

CARCINOMA SEROSO DE OVARIO DE BAJO GRADO		
N°	**RECOMENDACIONES**	**Jerarquización de la evidencia de las GPC**
1	En la enfermedad temprana (estadíos IA-IB), se recomienda conducta expectante, se puede considerar el estadiaje y resección de la enfermedad residual si no ha sido realizada previamente.	**B, BGCS** **2A, NCCN**
2	En la enfermedad avanzada puede considerarse el tratamiento sistémico.	**B, BGCS** **2A, NCCN**
3	En la enfermedad avanzada puede considerarse el tratamiento hormonal de mantenimiento.	**2B, NCCN**
4	En la enfermedad avanzada puede considerarse el tratamiento hormonal inicial.	**2B, NCCN**

CARCINOMA MUCINOSO DE OVARIO		
5	En la enfermedad temprana (estadíos IA-IB), se recomienda conducta expectante, se puede considerar el estadiaje y resección de la enfermedad residual si no ha sido realizada previamente.	**2015, GCIG** **2A, NCCN**
6	Los verdaderos tumores mucinosos avanzados de origen ovárico primario son raros y las estrategias de tratamiento y el manejo sistémico efectivos son limitados.	**B, BGCS** **2015, GCIG**
7	Las metástasis ováricas de tumores mucinosos primarios de otros órganos como el tracto gastrointestinal deben ser excluidos.	**B, BGCS** **2015, GCIG**
8	El tratamiento sistémico está indicado a partir del estadio IC.	**2A, NCCN**
CARCINOMA EPITELIAL ENDOMETRIOIDE GRADO 1		
9	En la enfermedad temprana (estadíos IA-IB), se recomienda conducta expectante, se puede considerar el estadiaje y resección de la enfermedad residual si no ha sido realizada previamente.	**2A, NCCN**
10	En la enfermedad avanzada se recomienda el tratamiento sistémico.	**2A, NCCN**
11	En la enfermedad avanzada puede considerarse la terapia primaria hormonal inicial.	**2B, NCCN**
TUMORES OVARICOS BORDERLINE		
12	Se ha demostrado que la resección quirúrgica completa y la estadificación quirúrgica peritoneal adecuada están asociadas con una SLP más larga.	**B, BGCS** **2A, NCCN** **IIIB, ESMO**
13	No se recomienda la biopsia de ganglios linfáticos pélvicos y para-aórticos en ausencia de ganglios linfáticos voluminosos.	**B, BGCS** **IVB, ESMO**
14	Se puede considerar cirugía de preservación de la fertilidad en pacientes jóvenes, pero dado el mayor riesgo de recaída dentro de cualquier tejido ovárico restante, se recomienda seguimiento cercano.	**B, BGCS** **IIIA, ESMO**

15	El uso de terapia citotóxica debe ser evaluado individualmente.	**B, BGCS** **IIIB, ESMO** **2A, NCCN**
16	El beneficio del re-estadiaje no está claro, pero debe considerarse en pacientes con patrón micropapilar, y con exploración visual incompleta de la cavidad peritoneal.	**IVB, ESMO**

6.8 REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS:

El reporte de reacciones adversas a medicamentos se realizará a través del Formato de Notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos u otros productos farmacéuticos por los profesionales de la salud aprobado mediante Resolución Directoral N° 144-2016-DIGEMID-DG-MINSA.

El formato de notificación (ver anexo 7) será completado por el profesional de la salud que detecte la reacción adversa y será remitido a través de su unidad de organización correspondiente al Comité de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios, en el marco de la normativa vigente relacionada.

VII. RESPONSABILIDADES

- El Departamento de Oncología Médica, deberá monitorear y supervisar que se cumplan las disposiciones contenidas en el presente Documento Técnico en todos los médicos asistenciales de su dependencia.
- El Departamento de Oncología Médica, será el responsable de resolver cualquier aspecto no contemplado en el presente documento normativo.
- El Departamento de Normatividad, Calidad y Control Nacional de Servicios Oncológicos será el encargado de realizar el seguimiento de la vigencia del Documento Técnico y solicitará, a quien corresponda, su actualización.

VIII. ANEXOS

ANEXO 1: JERARQUIZACIÓN DE LA EVIDENCIA EMPLEADA

OEG	GPC	Metodología	Jerarquización de la evidencia	Año de Publicación	Fecha de última actualización
National Comprehensive Cáncer Network (NCCN)	Cáncer de ovario, incluye trompa de Falopio y cáncer de primario peritoneal.	Según nivel de evidencia y consenso con ≥85% de los miembros del panel).	Categorías de evidencia y consenso 1, 2A, 2B y 3.	1996	Noviembre 2017
European Society for Medical Oncology (ESMO)	Conferencia de consenso ESMO-ESGO Recomendaciones sobre el cáncer de ovario: Patología y biología molecular, temprana y etapas avanzadas, tumores borderline y enfermedad recurrente.	La guía ha sido desarrollada por un grupo multidisciplinario, mediante los siguientes pasos: Definir las preguntas claves Identificar y seleccionar la evidencia. Evaluación de la calidad de la evidencia. Elaboración de recomendaciones.	Niveles de evidencia y grados de recomendación: Adaptado del sistema de calificaciones del Servicio de Salud Pública de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de los Estados Unidos.		2019
	Cáncer de ovario no epitelial.			2008	2018

ASCO	Quimioterapia neoadyuvante en cáncer de ovario recién diagnosticado y avanzado	El Panel de Expertos se reunió cuatro veces y mantuvo correspondencia frecuente por correo electrónico. El propósito de las reuniones era que los miembros contribuyan con contenido, proporcionen una revisión crítica, interpreten evidencia y finalicen las recomendaciones de la guía basadas en la consideración de la evidencia.	Se basó en la evaluación de la calidad de evidencia.	2016	
National Institute for Health and Care Excellence (NICE)	Cáncer de ovario: diagnóstico y manejo inicial	Los pasos básicos en el proceso de desarrollo son: 1. Desarrollar preguntas clínicas. 2. Búsqueda sistemática de la evidencia. 3. Evaluar críticamente la evidencia. 4. Incorporar la evidencia económica en salud. 5. Discusión del comité y elaboración de recomendaciones.	Realiza una "declaración de calificación" considerando: • La solidez de la evidencia sobre los beneficios y daños de la intervención • El grado de consenso. • Los costos y la rentabilidad de una intervención.	2011	Noviembre 2017

Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)	Manejo del cáncer de ovario epitelial	La guía ha sido desarrollada por un grupo multidisciplinario, mediante los siguientes pasos: 1.Definir las preguntas claves 2.Identificar y seleccionar la evidencia. 3. Evaluación de la calidad de la evidencia. 4. Elaboración de recomendaciones.	Niveles de evidencia y grados de recomendación. El grado de recomendación se relaciona con la fuerza de la evidencia en que se basa la recomendación.	Noviembre 2013	Octubre 2018
British Gynecological Cancer Society (BGCS)	Guía del Cáncer de ovario epitelial, trompa de Falopio y Cáncer de primario peritoneal: Recomendaciones para la practica	La guía ha sido desarrollada por un grupo multidisciplinario, mediante los siguientes pasos: 1. Definir las preguntas claves 2. Identificar y seleccionar la evidencia. 3. Evaluación de la calidad de la evidencia. 4. Elaboración de recomendaciones.	Niveles de evidencia y grados de recomendación. El grado de recomendación se relaciona con la fuerza de la evidencia en que se basa la recomendación.		
OEG: Organismo Elaborador de Guía. GPC: Guía de Práctica Clínica.					

ANEXO 2: ESQUEMAS DE TRATAMIENTO RECOMENDADOS PARA ESTADIOS TEMPRANOS

HISTOLOGÍA: SEROSO DE ALTO GRADO, ENDOMETROIDE GRADO 2/3, CARCINOMA DE CÉLULAS CLARAS.	
RECOMENDADO	Carboplatino / Paclitaxel cada 3 semanas
OTRAS RECOMENDACIONES	Carboplatino / Doxorubicina liposomal Carboplatino / Docetaxel
USO EN CIERTAS CIRCUNSTANCIAS	Carboplatino (adultos mayores (>70 años) y/o con comorbilidades)
HISTOLOGÍA: MUCINOSO (ESTADÍO IC)	
RECOMENDADO	Carboplatino / Paclitaxel cada 3 semanas 5-FU / Leucovorina / Oxaliplatino Capecitabina / Oxaliplatino
OTRAS RECOMENDACIONES	Carboplatino / Doxorubicina liposomal Carboplatino / Docetaxel
USO EN CIERTAS CIRCUNSTANCIAS	Carboplatino (adultos mayores (>70 años) y/o con comorbilidades)
HISTOLOGÍA: SEROSO DE BAJO GRADO, ENDOMETROIDE GRADO 1 (ESTADIO IC)	
RECOMENDADO	Carboplatino / Paclitaxel cada 3 semanas Terapia hormonal: Inhibidores de aromatasa
OTRAS RECOMENDACIONES	Carboplatino / Doxorubicina liposomal Carboplatino / Docetaxel Terapia hormonal: leuprolerina acetato, tamoxifeno
USO EN CIERTAS CIRCUNSTANCIAS	Carboplatino (adultos mayores (>70 años) y/o con comorbilidades)
Guía NCCN versión 3.2021 cáncer de ovario / trompa uterina / cáncer primario peritoneal	

ANEXO 3: ESQUEMAS DE TRATAMIENTO RECOMENDADOS PARA ESTADIOS AVANZADOS

HISTOLOGÍA: SEROSO DE ALTO GRADO, ENDOMETROIDE GRADO 2/3, CARCINOMA DE CÉLULAS CLARAS.	
RECOMENDADO	Carboplatino / Paclitaxel (cada 3 semanas) Carboplatino / Paclitaxel / Bevacizumab + mantenimiento con bevacizumab.
OTRAS RECOMENDACIONES	Carboplatino semanal / Paclitaxel semanal Carboplatino / Doxorubicina liposomal Carboplatino / Docetaxel Carboplatino cada 3 semanas / Paclitaxel semanal
USO EN CIERTAS CIRCUNSTANCIAS	Cisplatino / Paclitaxel intravenoso/intraperitoneal (En citoreducción óptima EC II-III) Carboplatino (adultos mayores (>70 años) y/o con comorbilidades)
HISTOLOGÍA: MUCINOSO (ESTADÍO IC)	
RECOMENDADO	Carboplatino / Paclitaxel (cada 3 semanas) 5-FU / Leucovorina / Oxaliplatino Capecitabina / Oxaliplatino Carboplatino / Paclitaxel / Bevacizumab + mantenimiento con bevacizumab.
OTRAS RECOMENDACIONES	Carboplatino semanal / Paclitaxel semanal Carboplatino / Doxorubicina liposomal Carboplatino / Docetaxel Carboplatino cada 3 semanas / Paclitaxel semanal
USO EN CIERTAS CIRCUNSTANCIAS	Carboplatino (adultos mayores (>70 años) y/o con comorbilidades)
HISTOLOGÍA: SEROSO DE BAJO GRADO, ENDOMETROIDE GRADO 1 (ESTADÍO IC)	
RECOMENDADO	Carboplatino / Paclitaxel cada 3 semanas Carboplatino / Paclitaxel / Bevacizumab + mantenimiento con bevacizumab. Terapia hormonal: Inhibidores de aromatasa
OTRAS RECOMENDACIONES	Carboplatino semanal / Paclitaxel semanal Carboplatino / Doxorubicina liposomal Carboplatino / Docetaxel Carboplatino cada 3 semanas / Paclitaxel semanal Terapia hormonal: leuprolide acetato, tamoxifeno
USO EN CIERTAS CIRCUNSTANCIAS	Carboplatino (adultos mayores (>70 años) y/o con comorbilidades)
Guía NCCN versión 3.2021 cáncer de ovario / trompa uterina / cáncer primario peritoneal	

ANEXO 4: ESQUEMAS DE TRATAMIENTO RECOMENDADOS PARA ENFERMEDAD RECURRENTE PLATINO SENSIBLE

ESQUEMAS RECOMENDADOS	
Carboplatino / Gemcitabina ± Bevacizumab	
Carboplatino / Doxorubicina Liposomal ± Bevacizumab	
Carboplatino / Paclitaxel ± Bevacizumab	
Cisplatino / Gemcitabina	
Bebacizumab	
Niraparib	
Olaparib	
Rucaparib	
ESQUEMAS ALTERNATIVOS	
Carboplatino / Docetaxel	Paclitaxel
Carboplatino / Paclitaxel (semanal)	Nab-paclitaxel
Capeciatbina	Pemetrexed
Carboplatino	Vinorelbina
Cisplatino	Niraparib / Bevacizumab
Ciclofosfamida	Pazopanib
Doxorrubicina	Inhibidores de aromatasa (anastrozol, letrozol, exemestano)
Ifosfamida	Leuprolide acetato
Irinotecán	Megestrol acetato
Mefalán	Tamoxifeno
Oxaliplatino	
USO EN CIERTAS CIRCUNSTANCIAS	
Carboplatino / nab-paclitaxel (hipersensibilidad confirmada a taxano)	
Carboplatino / paclitaxel (>70 años)	
Cisplatino / Irinotecan (Carcinoma de células claras)	
Entrectinib, Larotrectinib (Para mutaciones NTRK)	
Trametinib (Carcinoma seroso de bajo grado)	
Fulvestrant (Carcinoma seroso de bajo grado)	
Pembrolizumab (Inestabilidad de microsatélites alta (MSI-H), dMMR o TMB alto (≥10 mutaciones/megabase y sin otra alternativa satisfactoria de tratamiento)	
Guía NCCN versión 3.2021 cáncer de ovario / trompa uterina / cáncer primario peritoneal	

ANEXO 5: ESQUEMAS DE TRATAMIENTO RECOMENDADOS PARA ENFERMEDAD RECURRENTE PLATINO RESISTENTE

ESQUEMAS RECOMENDADOS	
Ciclofofamida oral / Bevacizumab Docetaxel Etopósido Gemcitabina Doxorubicina Liposomal ± Bevacizumab Paclitaxel semanal ± Bevacizumab Topotecan ± Bevacizumab Bevacizumab Olaparib Rucaparib	
ESQUEMAS ALTERNATIVOS	
Capeciatbina Ciclofosfamida Doxorrubicina Ifosfamida Irinotecán Mefalán Oxaliplatino Paclitaxel	Nab-paclitaxel Pemetrexed Sorafenib/topotecan Vinorelbina Pazopanib Inhibidores de aromatasa (anastrozol, letrozol, exemestano) Leuprolide acetato Megestrol acetato Tamoxifeno
USO EN CIERTAS CIRCUNSTANCIAS	
Pembrolizumab (Inestabilidad de microsatélites alta (MSI-H), dMMR o TMB alto (≥10 mutaciones/megabase y sin otra alternativa satisfactoria de tratamiento) Fulvestrant (Carcinoma seroso de bajo grado) Entrectinib, Larotrectinib (Para mutaciones NTRK) Trametinib (Carcinoma seroso de bajo grado)	
Guía NCCN versión 3.2021 cáncer de ovario / trompa uterina / cáncer primario peritoneal	

ANEXO 6: ESQUEMAS PARA USO DE INHIBIDORES PARP

ESQUEMAS	ESCENARIO
Olaparib / Bebacizumab	Mantenimiento post-quimioterapia primaria + bevacizumab.
Niraparib	Mantenimiento post-quimioterapia primaria.
	Mantenimiento post-quimioterapia a la recurrencia.
Olaparib	Mantenimiento post-quimioterapia primaria.
	Mantenimiento post-quimioterapia a la recurrencia.
Rucaparib	Mantenimiento post-quimioterapia a la recurrencia
Guía NCCN versión 3.2021 cáncer de ovario / trompa uterina / cáncer primario peritoneal	

ANEXO 7: FORMATO DE NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS U OTROS PRODUCTOS FARMACÉUTICOS POR LOS PROFESIONALES DE LA SALUD

SISTEMA PERUANO DE FARMACOVIGILANCIA Y TECNOVIGILANCIA

FORMATO
NOTIFICACION DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS U OTROS PRODUCTOS FARMACÉUTICOS POR LOS PROFESIONALES DE LA SALUD

CONFIDENCIAL

A. DATOS DEL PACIENTE

Nombres o iniciales(*):

Edad (*): | Sexo (*) ☐ F ☐ M | Peso(Kg): | Historia Clínica y/o DNI:

Establecimiento(*):

Diagnóstico Principal o CIE10.

B. REACCIONES ADVERSAS SOSPECHADAS:

Marcar con "X" si la notificación corresponde a

☐ Reacción adversa ☐ Error de medicación ☐ Problema de calidad ☐ Otro,Especifique)

Describir la reacción adversa (*)

Fecha de inicio de RAM (*): ___/___/_____
Fecha final de RAM ___/___/_____

Gravedad de la RAM:(Marcar con X)
☐ Leve ☐ Moderada ☐ Grave

Solo para RAM grave (Marcar con X)
☐ Muerte Fecha ___/___/_____
☐ Puso en grave riesgo la vida del paciente
☐ Produjo o prolongó su hospitalización
☐ Produjo discapacidad/incapacidad
☐ Produjo anomalía congénita

Desenlace(Marcar con X)
☐ Recuperado ☐ Recuperado con secuela
☐ No recuperado ☐ Mortal ☐ Desconocido

Resultados relevantes de exámenes de laboratorio (fechas):

Otros datos importantes de la historia clínica, incluyendo condiciones médicas preexistentes, patologías concomitantes (ejemplo: Alergias, embarazo, consumo de Alcohol, tabaco, disfunción renal/hepática, etc.)

C. MEDICAMENTO(S) U OTRO(S) PRODUCTO(S) FARMACÉUTICO(S) SOSPECHOSO(S) (En el caso de productos biológicos es necesario registrar el nombre comercial, laboratorio fabricante, número de registro sanitario y número de lote)

Nombre comercial y genérico(*)	Laboratorio	Lote	Dosis/ Frecuencia(*)	Vía de Adm. (*)	Fecha inicio(*)	Fecha final(*)	Motivo de prescripción o CIE 10

Suspensión(Marcar con X)	Si	No	No aplica	Reexposición(Marcar con X)	Si	No	No aplica
(1)¿Desapareció la reacción adversa al suspender el medicamento u otro producto farmacéutico?				(1)¿Reapareció la reacción adversa al administrar nuevamente el medicamento u otro producto farmacéutico?			
(2)¿Desapareció la reacción adversa al disminuir la dosis?				(2)¿El paciente ha presentado anteriormente la reacción adversa al medicamento u otro producto farmacéutico?			

El paciente recibió tratamiento para la reacción adversa ☐ Si ☐ No Especifique:

En caso de sospecha de problemas de calidad indicar: N° Registro Sanitario: Fecha de vencimiento___/___/_____

D. MEDICAMENTO(S) U OTRO(S) PRODUCTO(S) FARMACEUTICO(S) CONCOMITANTE(S) UTILIZADO(S) EN LOS 3 ULTIMOS MESES (excluir medicamento(s) u otro(s) producto(s) farmacéutico(s) para tratar la reacción adversa)

Nombre comercial y genérico	Dosis/ frecuencia	Vía de Adm.	Fecha inicio	Fecha final	Motivo de prescripción

E. DATOS DEL NOTIFICADOR

Nombres y apellidos(*):
Teléfono o Correo electrónico(*):
Profesión(*): Fecha de notificación ___/___/___ N° Notificación:

Los campos (*) son obligatorios

Correo electrónico: farmacovigilancia@dgiem.minsa.gob.pe

SISTEMA PERUANO DE FARMACOVIGILANCIA Y TECNOVIGILANCIA

INSTRUCTIVO PARA COMPLETAR EL FORMATO DE NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS U OTROS PRODUCTOS FARMACÉUTICOS POR LOS PROFESIONALES DE LA SALUD

1. Notifique aunque usted no tenga la certeza de que el medicamento u otro producto farmacéutico causó la reacción adversa. La sospecha de una asociación es razón suficiente para notificar.
2. Notifique todas las sospechas de reacciones adversas conocidas, desconocidas, leves, moderadas y graves relacionadas con el uso de Productos Farmacéuticos (medicamentos, medicamentos herbarios, productos dietéticos y edulcorantes, productos biológicos, productos galénicos).
3. No deje de notificar por desconocer una parte de la información solicitada.
4. En caso de embarazo, indicar el número de semanas de gestación al momento de la reacción adversa.
5. Utilice un formato por paciente.
6. En caso de no contar con el espacio suficiente para el registro de la información, utilice hojas adicionales.
7. **Las sospechas de reacciones adversas graves deben ser notificadas dentro de las veinticuatro (24) horas de conocido el caso, y si son leves o moderadas, en un plazo no mayor de setenta y dos (72) horas y deberán ser enviadas según el flujo de notificación de acuerdo a la Norma Técnica de Salud correspondiente.**

A. DATOS DEL PACIENTE

Nombres o iniciales: Registrar los nombres o iniciales del paciente.
Edad: Expresar en números e indicar si son días, meses o años. En caso de no contar con este dato se colocará el grupo etario.
Cuando se trate de anomalías congénitas informar la edad y sexo del hijo en el momento de la detección y la edad de la madre.
Sexo: Marcar con una "X" la opción que corresponda
Peso: Indicar el peso del paciente en Kg.
Historia Clínica y/o DNI: Si se conoce colocarlo.
Establecimiento: Indicar el nombre completo del establecimiento (hospital, centro de salud, puesto de salud, farmacia/botica u otra institución) donde se detecta la RAM.
Diagnóstico principal o CIE 10: Indicar la enfermedad de base del paciente (ejemplo: Cáncer, enfermedad de Alzheimer) o su respectivo código CIE 10 (clasificación internacional de enfermedades).

B. REACCIONES ADVERSAS SOSPECHADAS

El formato también puede ser utilizado para notificar errores de medicación, problemas de calidad, u otros (uso fuera de indicación autorizada, uso del medicamento u otro producto farmacéutico durante el embarazo o lactancia, sobredosis o exposición ocupacional) si están asociadas a sospechas de reacciones adversas.
Reacción adversa: Describa detalladamente la(s) reacción(es) adversa(s) incluyendo localización e intensidad y toda la información clínica relevante (estado clínico previo a la reacción adversa, signos y/o síntomas reportados, diagnóstico diferencial) para la reacción adversa. Si se modifica la dosis, registrar la nueva dosis administrada. Indicar el desenlace de la(s) reacción(es) adversa(s) y en el caso de un desenlace mortal especificar la causa de la muerte.
Fecha de inicio de RAM: Indicar la fecha (día/mes/año) exacta en la cual inició la reacción adversa
Fecha final de RAM: Indicar la fecha (día/mes/año) exacta en la cual desaparece la reacción adversa.
En caso de existir más de una reacción adversa, escriba la fecha de inicio y final de cada una de ellas cuando describa la reacción adversa.
Gravedad de la RAM: Marcar con "X" la gravedad de la reacción adversa. La valoración de la gravedad se realiza a todo el caso notificado.
Sólo para RAM grave: en el caso de una reacción adversa grave, marcar con una "X" la(s) opción(es) correspondiente(s):
Desenlace: Marcar con una "X" la opción que corresponda.
Resultados relevantes de exámenes de laboratorio (incluir fechas): Resultados de pruebas de laboratorio usadas en el diagnóstico de la reacción adversa y, si está disponible, las concentraciones séricas del medicamento u otro producto farmacéutico antes y después de la reacción adversa (si corresponde).
Otros datos importantes de la historia clínica: Indicar condiciones médicas previas de importancia así como patologías concomitantes (ejemplo: Hipertensión arterial, diabetes mellitus, disfunción renal/hepática, etc.) u otras condiciones en el paciente (ejemplo: Alergias, embarazo: número de semanas de gestación, consumo de tabaco, alcohol, etc.)

C. MEDICAMENTO(S) U OTRO(S) PRODUCTO(S) FARMACEÚTICO(S) SOSPECHOSO(S)

Nombre comercial y genérico: Registrar el nombre comercial y genérico (DCI) indicado en el rotulado del medicamento u otro producto farmacéutico administrado incluyendo la concentración y forma farmacéutica (ejemplo: Amoxicilina 500mg tableta).
Si el medicamento u otro producto farmacéutico es genérico, no deje de mencionar el nombre del laboratorio fabricante
Laboratorio: Colocar el nombre del laboratorio fabricante o del titular del registro sanitario.
Lote: Registrar las letras y/o números que indica el "lote" en el envase del producto.
Dosis/frecuencia: Indicar la dosis en cantidad y unidades de medida suministrada y los intervalos de administración del medicamento u otro producto farmacéutico (por ejemplo: 20 mg cada 12 horas)
Vía de administración: Describa la vía de administración del medicamento u otro producto farmacéutico (ejemplo: VO, IM, IV).
Fecha inicio y final: Indicar la fecha (día/mes/año) en que inició y finalizó o se suspendió el tratamiento con el medicamento u otro producto farmacéutico. En caso que el tratamiento continúe al momento de la notificación, colocar la palabra "Continúa"
Motivo de prescripción o CIE 10: Describa el motivo o indicación por el cual el medicamento u otro producto farmacéutico fue prescrito o usado en el paciente o su respectivo código CIE 10.

Para conocer el efecto de la suspensión y reexposición: Marcar con una "X" la opción que corresponda.
El paciente recibió tratamiento para la reacción adversa: Indicar si la reacción adversa requirió tratamiento (farmacológico, quirúrgico, etc.) y de ser positivo, especificar el tratamiento.
En caso de sospecha de problemas de calidad: Completar la información solicitada

En el caso de productos biológicos es necesario registrar el nombre comercial, laboratorio fabricante, número de registro sanitario y número de lote.

D. MEDICAMENTO(S) U OTRO(S) PRODUCTO(S) FARMACÉUTICO(S) CONCOMITANTE(S) UTILIZADOS EN LOS 3 ÚLTIMOS MESES

Registrar el nombre comercial y genérico (DCI) de los medicamentos u otros productos farmacéuticos prescritos o automedicados utilizados en los 3 últimos meses antes de la aparición de la reacción adversa. Excluir los medicamentos u otros productos farmacéuticos usados para tratar la reacción adversa. En el caso de anomalías congénitas, indicar todos los medicamentos u otros productos farmacéuticos utilizados hasta un mes antes de la gestación. En caso de que el tratamiento continúe al momento de la notificación, colocar la palabra "Continúa".

E. DATOS DEL NOTIFICADOR

Nombres y apellidos, profesión, teléfono, correo electrónico (de contacto de la persona): Su objetivo es para solicitar información adicional y/o para canalizar una respuesta del caso notificado si es necesario.
Fecha de notificación: Indicar la fecha (día/mes/año) en que se completó el formato
N° notificación: Este casillero será para uso exclusivo del Centro de Referencia Regional o Institucional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia.

Correo electrónico: farmacovigilancia@inen.sld.pe

IX. BIBLIOGRAFÍA

1. Centro de Investigación en Cáncer Maes Heller Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Registro de Cáncer de Lima Metropolitana 2010-2012. 2016.
2. World Health Organization. International statistical classification of diseases and related health problems: 10th revision (ICD-10). Http www Who Intclassificationsappsicdicd. 1992;
3. Lheureux S, Gourley C, Vergote I, Oza AM. Epithelial ovarian cancer. The Lancet. 2019;393(10177):1240-53.
4. Reid BM, Permuth JB, Sellers TA. Epidemiology of ovarian cancer: a review. Cancer Biol Med. 2017;14(1):9.
5. Torre LA, Trabert B, DeSantis CE, Miller KD, Samimi G, Runowicz CD, et al. Ovarian cancer statistics, 2018. CA Cancer J Clin. 2018;68(4):284-96.
6. Singer G, Kurman RJ, Chang H-W, Cho SKR, Shih I-M. Diverse Tumorigenic Pathways in Ovarian Serous Carcinoma. Am J Pathol. 1 de abril de 2002;160(4):1223-8.
7. Shih I-M, Kurman RJ. Ovarian Tumorigenesis: A Proposed Model Based on Morphological and Molecular Genetic Analysis. Am J Pathol. 1 de mayo de 2004;164(5):1511-8.
8. Kim J, Park EY, Kim O, Schilder JM, Coffey DM, Cho C-H, et al. Cell Origins of High-Grade Serous Ovarian Cancer. Cancers. noviembre de 2018;10(11):433.
9. Fathalla M. Incessant ovulation—a factor in ovarian neoplasia. Lancet. 1971;2(7716):163.
10. Karnezis AN, Cho KR, Gilks CB, Pearce CL, Huntsman DG. The disparate origins of ovarian cancers: pathogenesis and prevention strategies. Nat Rev Cancer. enero de 2017;17(1):65-74.
11. Walsh T, Casadei S, Lee MK, Pennil CC, Nord AS, Thornton AM, et al. Mutations in 12 genes for inherited ovarian, fallopian tube, and peritoneal carcinoma identified by massively parallel sequencing. Proc Natl Acad Sci. 2011;108(44):18032-7.
12. Kurman RJ, Shih I-M. The dualistic model of ovarian carcinogenesis: revisited, revised, and expanded. Am J Pathol. 2016;186(4):733-47.
13. Cancer Genome Atlas Research Network. Integrated genomic analyses of ovarian carcinoma. Nature. 2011;474(7353):609.
14. Bowtell DD, Böhm S, Ahmed AA, Aspuria P-J, Bast RC, Beral V, et al. Rethinking ovarian cancer II: reducing mortality from high-grade serous ovarian cancer. Nat Rev Cancer. noviembre de 2015;15(11):668-79.
15. DiSaia PJ, Creasman WT, Mannel RS, McMeekin DS, Mutch DG. Clinical gynecologic oncology e-book. Elsevier Health Sciences; 2017.
16. DeVita Jr VT, Lawrence T, Rosenberg SA. Cancer: principles & practice of oncology: annual advances in oncology. Lippincott Williams & Wilkins; 2012.

17. Stratton JF, Pharoah P, Smith SK, Easton D, Ponder BA. A systematic review and meta-analysis of family history and risk of ovarian cancer. BJOG Int J Obstet Gynaecol. 1998;105(5):493-9.
18. Konstantinopoulos PA, Norquist B, Lacchetti C, Armstrong D, Grisham RN, Goodfellow PJ, et al. Germline and Somatic Tumor Testing in Epithelial Ovarian Cancer: ASCO Guideline. J Clin Oncol. 27 de enero de 2020;38(11):1222-45.
19. Matloff E. Cancer principles and practice of oncology: handbook of clinical cancer genetics. Lippincott Williams & Wilkins; 2013.
20. Chen S, Parmigiani G. Meta-analysis of BRCA1 and BRCA2 penetrance. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 2007;25(11):1329.
21. Berek J, Berek HN. Hecker's Gynecologic Oncology. 6th ed. 2015;
22. Carcangiu M, Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS. WHO classification of tumours of female reproductive organs. International Agency for Research on Cancer; 2014.
23. Colombo N, Sessa C, Du Bois A, Ledermann J, McCluggage W, McNeish I, et al. ESMO–ESGO consensus conference recommendations on ovarian cancer: pathology and molecular biology, early and advanced stages, borderline tumours and recurrent disease. Ann Oncol. 2019;30(5):672-705.
24. Fotopoulou C, Hall M, Cruickshank D, Gabra H, Ganesan R, Hughes C, et al. British Gynaecological Cancer Society (BGCS) epithelial ovarian/fallopian tube/primary peritoneal cancer guidelines: recommendations for practice. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2017;213:123-39.
25. Pereira A, Pérez-Medina T, Magrina JF, Magtibay PM, Rodríguez-Tapia A, Peregrin I, et al. International Federation of gynecology and obstetrics staging classification for cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum: estimation of survival in patients with node-positive epithelial ovarian cancer. Int J Gynecol Cancer. 2015;25(1).
26. Amin MB, Greene FL, Edge SB, Compton CC, Gershenwald JE, Brookland RK, et al. The eighth edition AJCC cancer staging manual: continuing to build a bridge from a population-based to a more "personalized" approach to cancer staging. CA Cancer J Clin. 2017;67(2):93-9.
27. Barber EL, Zsiros E, Lurain JR, Rademaker A, Schink JC, Neubauer NL. The combination of intravenous bevacizumab and metronomic oral cyclophosphamide is an effective regimen for platinum-resistant recurrent ovarian cancer. J Gynecol Oncol. 2013;24(3):258-64.
28. Rose PG, Blessing JA, Ball HG, Hoffman J, Warshal D, DeGeest K, et al. A phase II study of docetaxel in paclitaxel-resistant ovarian and peritoneal carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. Gynecol Oncol. 2003;88(2):130-5.

29. Rose PG, Blessing JA, Mayer AR, Homesley HD. Prolonged oral etoposide as second-line therapy for platinum-resistant and platinum-sensitive ovarian carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. J Clin Oncol. 1998;16(2):405-10.
30. Mutch DG, Orlando M, Goss T, Teneriello MG, Gordon AN, McMeekin SD, et al. Randomized phase III trial of gemcitabine compared with pegylated liposomal doxorubicin in patients with platinum-resistant ovarian cancer. J Clin Oncol. 2007;25(19):2811-8.
31. Ferrandina G, Ludovisi M, Lorusso D, Pignata S, Breda E, Savarese A, et al. Phase III trial of gemcitabine compared with pegylated liposomal doxorubicin in progressive or recurrent ovarian cancer. J Clin Oncol. 2008;26(6):890-6.
32. Pujade-Lauraine E, Hilpert F, Weber B, Reuss A, Poveda A, Kristensen G, et al. AURELIA: A randomized phase III trial evaluating bevacizumab combined with chemotherapy for platinum-resistant recurrent ovarian cancer. J Clin Oncol. 2012;30:327s.
33. Pujade-Lauraine E, Hilpert F, Weber B, Reuss A, Poveda A, Kristensen G, et al. Bevacizumab combined with chemotherapy for platinum-resistant recurrent ovarian cancer: the AURELIA open-label randomized phase III trial. Obstet Gynecol Surv. 2014;69(7):402-4.
34. Markman M, Blessing J, Rubin SC, Connor J, Hanjani P, Waggoner S. Phase II trial of weekly paclitaxel (80 mg/m2) in platinum and paclitaxel-resistant ovarian and primary peritoneal cancers: a Gynecologic Oncology Group study. Gynecol Oncol. 2006;101(3):436-40.
35. Sehouli J, Stengel D, Harter P, Kurzeder C, Belau A, Bogenrieder T, et al. Topotecan weekly versus conventional 5-day schedule in patients with platinum-resistant ovarian cancer: a randomized multicenter phase II trial of the North-Eastern German Society of Gynecological Oncology Ovarian Cancer Study Group. J Clin Oncol. 2011;29(2):242-8.