

RECOMENDACIÓN S.1

BÚSQUEDA Y SÍNTESIS DE EVIDENCIA DE EFECTOS DESEABLES E INDESEABLES Guía de Práctica de Clínica de Cáncer de Ovario Epitelial – 2018

A. PREGUNTA CLÍNICA

En mujeres > 15 años con cáncer de ovario epitelial tratado ¿Se debe realizar seguimiento con CA-125 y TAC en comparación a realizar seguimiento clínico?

Análisis y definición de los componentes de la pregunta en formato PICO

Población: Mujeres >15 años con cáncer de ovario epitelial tratado.

Intervención: Seguimiento con CA-125 y TAC.

Comparación: Seguimiento clínico.

Desenlace (outcome): Sobrevida, deterioro de calidad de vida.

B. BÚSQUEDA DE EVIDENCIA

Se realizó una búsqueda general de revisiones sistemáticas asociadas al tema de “Ovarian cancer”. Las bases de datos utilizadas fueron: Cochrane database of systematic reviews (CDSR); Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE); PubMed; LILACS; CINAHL; PsychINFO; EMBASE; EPPI-Centre Evidence Library y The JBI Database of Systematic Reviews and implementation Reports. No se aplicaron restricciones en base al idioma o estado de publicación. Dos revisores de manera independiente realizaron la selección de los títulos y los resúmenes, la evaluación del texto completo y la extracción de datos. Un investigador experimentado resolvió cualquier discrepancia entre los distintos revisores¹

Seleccionadas las revisiones sistemáticas y los estudios incluidos en estas, se clasificaron en función de las potenciales preguntas a las que daban respuesta. Al momento de definir la pregunta la evidencia ya se encontraba previamente clasificada según intervenciones comparadas. Los resultados se encuentran alojados en la plataforma Living Overview of the Evidence (L-OVE), sistema que permite la actualización periódica de la evidencia.

C. SÍNTESIS DE EVIDENCIA

Resumen de la evidencia identificada

En las preguntas que comparan diagnósticos, el equipo metodológico consideró necesario distinguir dos enfoques para abordarlas: *impacto diagnóstico* y *exactitud diagnóstica*. Se estableció priorizar estudios que evaluarán el *impacto diagnóstico del test*, es decir aquellos que comparan los

¹ Para revisar la metodología, las estrategias y los resultados de la búsqueda, favor revisar el informe “*Búsqueda sistemática de evidencia de los efectos deseables e indeseables*” en la sección de método de la Guía de Práctica Clínica respectiva.

resultados en salud de los pacientes diagnosticados/tratados en función a los resultados de un test. En caso de no encontrar este tipo de estudios, se utilizan estudios que evalúan la *exactitud diagnóstica del test*, es decir aquellos que miden qué tan bien el test clasifica a los pacientes respecto a si tienen o no una condición.²

En este caso, se identificaron 2 revisiones sistemáticas que incluyen 35 estudios primarios, de los cuales 1 corresponde a un ensayo aleatorizado que responden la pregunta de impacto diagnóstico, por lo que se decidió omitir la exactitud diagnóstica del test. Para más detalle ver “*Matriz de evidencia*”³, en el siguiente link: [Seguimiento con CT-125 y TAC comparado con seguimiento clínico en pacientes con cáncer de ovario](#).

Tabla 1: Resumen de la evidencia seleccionada

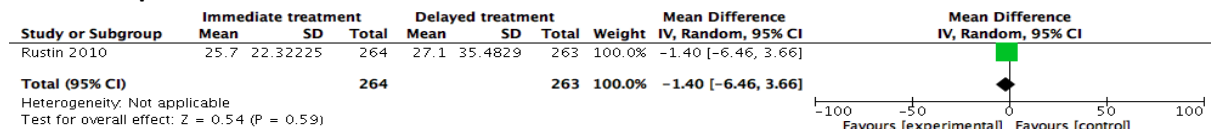
Revisión sistemática	2 [1, 2]
Estudios primarios	1 ensayo aleatorizado [3] y 34 estudios observacionales [4-37]

Estimador del efecto

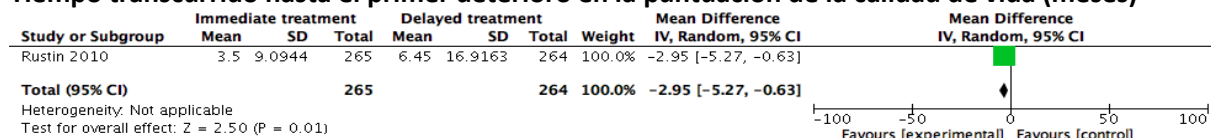
Se realizó un análisis de la matriz de evidencia, observando que si bien, no hay estudios que analizan directamente el impacto del seguimiento con CA - 125, existe una revisión sistemática [1] que evaluó la efectividad de iniciar quimioterapia precozmente (cuando se altere el CA-125) comparado con tardíamente, por lo que se decidió reutilizar sus metanálisis para construir la tabla resumen de resultados.

Metanálisis

Sobrevida promedio



Tiempo transcurrido hasta el primer deterioro en la puntuación de la calidad de vida (meses)



² Schünemann HJ, Schünemann AHJ, Oxman AD, Brozek J, Glasziou P, Jaeschke R, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies. *BMJ* [Internet]. 2008 May 17 [cited 2018 Aug 1];336(7653):1106–10.

³ **Matriz de Evidencia**, tabla dinámica cuyas filas representan las revisiones sistemática y en las columnas los estudios primarios que responden una misma pregunta. Los recuadros en verde corresponden a los estudios incluidos en las respectivas revisiones. La matriz se actualiza periódicamente, incorporando nuevas revisiones sistemáticas pertinentes y los respectivos estudios primarios.

Tabla de Resumen de Resultados (Summary of Findings)

SEGUIMIENTO CON CA-125 Y TAC COMPARADO CON SEGUIMIENTO CLÍNICO EN CÁNCER DE OVARIO EPITELIAL.						
Pacientes	Mujeres >15 años con cáncer de ovario epitelial tratado.					
Intervención	Seguimiento con CA-125 y TAC (Quimioterapia precoz basada en alteración en CA-125)					
Comparación	Seguimiento clínico (Quimioterapia tardía basada en recurrencia clínica)					
Desenlaces	Efecto relativo (IC 95%) -- Estudios/ pacientes	Efecto absoluto estimado*			Certeza de la evidencia (GRADE)	Mensajes clave en términos sencillos
		Seguimiento clínico	Seguimiento con CA-125	Diferencia (IC 95%)		
Sobrevida promedio (meses)	-- 1 ensayo /529 pacientes [3]	27,1 meses	25,7 meses	DM: 1,4 meses menos (6,49 menos a 3,66 más)	⊕⊕⊕○ ¹ Moderada	Realizar seguimiento con CA-125 y TAC comparado con seguimiento clínico probablemente tiene poco impacto en sobrevida.
Tiempo transcurrido hasta el primer deterioro** (meses)	-- 1 ensayo /527 pacientes [3]	6,45 meses	3,5 meses	DM: 2,95 meses menos (0,63 a 5,57 menos)	⊕⊕○○ ^{1,2} Baja	Realizar seguimiento con CA-125 y TAC comparado con seguimiento clínico podría disminuir el tiempo transcurrido hasta el primer deterioro, pero la certeza de la evidencia es baja.

IC 95%: Intervalo de confianza del 95%.

DM: Diferencia de medias.

GRADE: Grados de evidencia Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation.

* El **riesgo CON seguimiento clínico** está basado en el promedio del grupo control en los estudios. El **riesgo CON seguimiento con CA-125** y su intervalo de confianza) está calculado a partir de la diferencia de medias (y su intervalo de confianza).

** Se midió el tiempo transcurrido hasta el primer deterioro en la puntuación de la calidad de vida o la muerte con el cuestionario EORTC QLQ-C30. Este se compone de 30 preguntas que valoran la calidad de vida en relación a aspectos físicos, emocionales, sociales y en general el nivel de funcionalidad de los pacientes con diagnóstico de cáncer. A cada uno de los ítems se asigna un valor entre 1 y 4 (1: en absoluto, 2: un poco, 3: bastante, 4: mucho). Solo en los ítems 29 y 30 se evalúan con puntaje de 1 a 7 (1: pésima, 7: excelente). Las puntuaciones obtenidas se estandarizan y se obtiene un score entre 0 y 100. Los valores altos en las escalas de salud global y estado función indican una mejor calidad de vida.

¹ Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por indirecto, ya que el seguimiento es solo con CA-125. El uso de tomografía no está descrito, pero es esperable que la situación (realizar o no) sea igual en ambos grupos.

² Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por imprecisión, ya que cada extremo del intervalo de confianza conlleva una decisión diferente.

Fecha de elaboración de la tabla: Diciembre, 2018

Referencias

1. Tilean Clarke, Khadra Galaal, Andrew Bryant, Raj Naik. Evaluation of follow-up strategies for patients with epithelial ovarian cancer following completion of primary treatment. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014;9(9):CD006119.
2. Gu P, Pan LL, Wu SQ, Sun L, Huang G. CA 125, PET alone, PET-CT, CT and MRI in diagnosing recurrent ovarian carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *European journal of radiology*. 2009;71(1):164-74.
3. Rustin GJ, van der Burg ME, Griffin CL, Guthrie D, Lamont A, Jayson GC, Kristensen G, Mediola C, Coens C, Qian W, Parmar MK, Swart AM, None None. Early versus delayed treatment of relapsed ovarian cancer (MRC OV05/EORTC 55955): a randomised trial. *Lancet*. 2010;376(9747):1155-63.
4. Sebastian S, Lee SI, Horowitz NS, Scott JA, Fischman AJ, Simeone JF, Fuller AF, Hahn PF. PET-CT vs. CT alone in ovarian cancer recurrence. *Abdominal imaging*. 2008;33(1):112-8.
5. Thrall MM, DeLoia JA, Gallion H, Avril N. Clinical use of combined positron emission tomography and computed tomography (FDG-PET/CT) in recurrent ovarian cancer. *Gynecologic oncology*. 2007;105(1):17-22.
6. Simcock B, Neesham D, Quinn M, Drummond E, Milner A, Hicks RJ. The impact of PET/CT in the management of recurrent ovarian cancer. *Gynecologic oncology*. 2006;103(1):271-6.
7. Rustin GJ, Nelstrop AE, Tuxen MK, Lambert HE. Defining progression of ovarian carcinoma during follow-up according to CA 125: a North Thames Ovary Group Study. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology*. 1996;7(4):361-4.
8. Low RN, Saleh F, Song SY, Shiftan TA, Barone RM, Lacey CG, Goldfarb PM. Treated ovarian cancer: comparison of MR imaging with serum CA-125 level and physical examination--a longitudinal study. *Radiology*. 1999;211(2):519-28.
9. Zimny M, Siggelkow W, Schröder W, Nowak B, Biemann S, Rath W, Buell U. 2-[Fluorine-18]-fluoro-2-deoxy-d-glucose positron emission tomography in the diagnosis of recurrent ovarian cancer. *Gynecologic oncology*. 2001;83(2):310-5.
10. Duan P., and Wang H.Y.. Monitoring value of CA125 detection for diagnosis and follow-up survey relapse on ovarian epithelium cancer. *J Fudan Univ (Med Sci)*. 2000;27:415-418.
11. Picchio M, Sironi S, Messa C, Mangili G, Landoni C, Gianolli L, Zangheri B, Viganò R, Aletti G, De Marzi P, De Cobelli F, Del Maschio A, Ferrari A, Fazio F. Advanced ovarian carcinoma: usefulness of [(18)F]FDG-PET in combination with CT for lesion detection after primary treatment. *The quarterly journal of nuclear medicine : official publication of the Italian Association of Nuclear Medicine (AIMN) [and] the International Association of Radiopharmacology (IAR)*. 2003;47(2):77-84.
12. Forstner R, Hricak H, Powell CB, Azizi L, Frankel SB, Stern JL. Ovarian cancer recurrence: value of MR imaging. *Radiology*. 1995;196(3):715-20.
13. Hauth EA, Antoch G, Stattaus J, Kuehl H, Veit P, Bockisch A, Kimmig R, Forsting M. Evaluation of integrated whole-body PET/CT in the detection of recurrent ovarian cancer. *European journal of radiology*. 2005;56(2):263-8.
14. Zhao J., Guan Y.H., Zuo C.T., Hua F.C., and Lin X.T.. Value of 18F-FDG PET/CT imaging in detection of postoperative recurrent or metastasis of ovarian cancer. *Bull Chin Cancer*. 2007;16:187-189.

15. Sironi S, Messa C, Mangili G, Zangheri B, Aletti G, Garavaglia E, Vigano R, Picchio M, Taccagni G, Maschio AD, Fazio F. Integrated FDG PET/CT in patients with persistent ovarian cancer: correlation with histologic findings. *Radiology*. 2004;233(2):433-40.
16. Sugiyama T, Nishida T, Komai K, Nishimura H, Yakushiji M, Nishimura H. Comparison of CA 125 assays with abdominopelvic computed tomography and transvaginal ultrasound in monitoring of ovarian cancer. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*. 1996;54(3):251-6.
17. Nakamoto Y, Saga T, Ishimori T, Mamede M, Togashi K, Higuchi T, Mandai M, Fujii S, Sakahara H, Konishi J. Clinical value of positron emission tomography with FDG for recurrent ovarian cancer. *AJR. American journal of roentgenology*. 2001;176(6):1449-54.
18. Cheng W.Y., Zhou Q., and Zhu Z.H. The role of [18]F-FDG PET imaging in monitoring recurrent and metastatic ovarian cancer. *Chin J Nucl Med*. 2003;23:77-79.
19. Ding X.L., Shen K., Lang J.H., et al. Role of positron emission tomography in diagnosis of recurrent ovarian cancer. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. 2003;28:667-669.
20. Coakley FV, Choi PH, Gougoutas CA, Pothuri B, Venkatraman E, Chi D, Bergman A, Hricak H. Peritoneal metastases: detection with spiral CT in patients with ovarian cancer. *Radiology*. 2002;223(2):495-9.
21. Gu X., Lou G., Zhang J.W., and Huang Z.L.. The application of [18]FDG-PET to diagnose the recurrence of ovarian cancer. *Chin J Trauma Disability Med*. 2007;15(24-26).
22. Mangili G, Picchio M, Sironi S, Viganò R, Rabaiotti E, Bornaghi D, Bettinardi V, Crivellaro C, Messa C, Fazio F. Integrated PET/CT as a first-line re-staging modality in patients with suspected recurrence of ovarian cancer. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2007;34(5):658-666.
23. Cho SM, Ha HK, Byun JY, Lee JM, Kim CJ, Nam-Koong SE, Lee JM. Usefulness of FDG PET for assessment of early recurrent epithelial ovarian cancer. *AJR. American journal of roentgenology*. 2002;179(2):391-5.
24. Torizuka T, Nobezawa S, Kanno T, Futatsubashi M, Yoshikawa E, Okada H, Takekuma M, Maeda M, Ouchi Y. Ovarian cancer recurrence: role of whole-body positron emission tomography using 2-[fluorine-18]-fluoro-2-deoxy- D-glucose. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2002;29(6):797-803.
25. Kim S, Chung JK, Kang SB, Kim MH, Jeong JM, Lee DS, Lee MC. [18F]FDG PET as a substitute for second-look laparotomy in patients with advanced ovarian carcinoma. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2004;31(2):196-201.
26. Chung HH, Kang WJ, Kim JW, Park NH, Song YS, Chung JK, Kang SB, Lee HP. Role of [18F]FDG PET/CT in the assessment of suspected recurrent ovarian cancer: correlation with clinical or histological findings. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2007;34(4):480-6.
27. Low RN, Duggan B, Barone RM, Saleh F, Song SY. Treated ovarian cancer: MR imaging, laparotomy reassessment, and serum CA-125 values compared with clinical outcome at 1 year. *Radiology*. 2005;235(3):918-26.
28. Takekuma M, Maeda M, Ozawa T, Yasumi K, Torizuka T. Positron emission tomography with 18F-fluoro-2-deoxyglucose for the detection of recurrent ovarian cancer. *International journal of clinical oncology*. 2005;10(3):177-81.
29. García-Velloso MJ, Jurado M, Ceamanos C, Aramendía JM, Garrastachu MP, López-García G, Richter JA. Diagnostic accuracy of FDG PET in the follow-up of platinum-sensitive epithelial

- ovarian carcinoma. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2007;34(9):1396-405.
30. Folk JJ, Botsford M, Musa AG. Monitoring cancer antigen 125 levels in induction chemotherapy for epithelial ovarian carcinoma and predicting outcome of second-look procedure. *Gynecologic oncology*. 1995;57(2):178-82.
 31. Murakami M, Miyamoto T, Iida T, Tsukada H, Watanabe M, Shida M, Maeda H, Nasu S, Yasuda S, Yasuda M, Ide M. Whole-body positron emission tomography and tumor marker CA125 for detection of recurrence in epithelial ovarian cancer. *International journal of gynecological cancer : official journal of the International Gynecological Cancer Society*. 2006;16 Suppl 1:99-107.
 32. Low RN, Carter WD, Saleh F, Sigeti JS. Ovarian cancer: comparison of findings with perfluorocarbon-enhanced MR imaging, In-111-CYT-103 immunoscintigraphy, and CT. *Radiology*. 1995;195(2):391-400.
 33. hang C.Q., Deng K., Chen J., Song J.Q., and Yao S.Z.. The role of 18F-fluorodeoxyglucose PET–CT imaging in monitoring recurrent and metastatic ovarian cancer. *J Shandong Univ (Health Sci)*. 2005;43:745-747.
 34. Wang Y., Wu B., Wang G., Xiong G.W., and Wang S.L. Spiral CT in the monitoring of treated ovarian. *Cancer J Pract Obstetr Gynecol*. 2001;17:340-342.
 35. Ricke J, Sehouli J, Hach C, Hänninen EL, Lichtenegger W, Felix R. Prospective evaluation of contrast-enhanced MRI in the depiction of peritoneal spread in primary or recurrent ovarian cancer. *European radiology*. 2003;13(5):943-9.
 36. Kubik-Huch R.A., Dorffler W., von Schulthess G.K., et al. Value of (18F)-FDG positron emission tomography, computed tomography, and magnetic resonance imaging in diagnosing primary and recurrent ovarian carcinoma. *Eur Radiol*. 2000;10:761-767.
 37. Ferrozzi F, Bova D, De Chiara F, Garlaschi G, Draghi F, Cocconi G, Bassi P. Thin-section CT follow-up of metastatic ovarian carcinoma correlation with levels of CA-125 marker and clinical history. *Clinical imaging*. 1998;22(5):364-70.