



**Abordaje integral del cáncer de
ovario avanzado**

**Comprehensive Approach to
Advanced Ovarian Cancer**

10.20960/revcancer.00089

11/21/2024

00089

Abordaje integral del cáncer de ovario avanzado

Comprehensive approach to advanced ovarian cancer

Jorge Pedregosa, Ana Pertejo, Beatriz Castelo, Andrés Redondo

Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario La Paz. Madrid

Correspondencia: Andrés Redondo. Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario La Paz. P.º de la Castellana, 261. 28046 Madrid
e-mail: aredondo12@gmail.com

Conflicto de intereses: los autores declaran no tener conflicto de interés.

Inteligencia artificial: los autores declaran no haber usado inteligencia artificial (IA) ni ninguna herramienta que use IA para la redacción del artículo.

RESUMEN

El abordaje terapéutico de las pacientes con carcinoma epitelial de ovario avanzado es complejo. Se considera que los tres pilares del tratamiento son la cirugía, la quimioterapia basada en el platino y el tratamiento de mantenimiento con inhibidores de PARP y/o bevacizumab. Los especialistas implicados se enfrentarán con frecuencia a decisiones complicadas, controversias y situaciones en las que las pacientes podrían beneficiarse de la intervención de otros profesionales, como cirugías complejas, recaídas y progresiones tumorales, toxicidades o reacciones alérgicas por tratamientos, malnutrición, complicaciones psiquiátricas, disfunción sexual, problemáticas sociales o necesidades específicas de cuidados

paliativos. Los resultados y vivencias de nuestras pacientes dependerán por tanto de múltiples tomas de decisiones para lo que es esencial que exista una adecuada coordinación de procesos entre los diferentes especialistas. Maximizar la calidad de la atención requiere equipos multidisciplinares de expertos, en centros con alto volumen de casos, que dispongan de comité de tumores ginecológicos y gestoras de casos.

Palabras clave: Carcinoma de ovario. Quimioterapia. Citorreducción. Tratamiento de mantenimiento. Enfermera gestora de casos. Comité de tumores.

ABSTRACT

The therapeutic approach to patients with advanced epithelial ovarian carcinoma is complex. The three pillars of treatment are considered to be surgery, platinum-based chemotherapy and maintenance therapy with PARP inhibitors and/or bevacizumab. The specialists involved will often face complicated decisions, controversies and situations in which patients could benefit from the intervention of other professionals, such as complex surgeries, tumor relapses and progressions, toxicities or allergic reactions to treatments, malnutrition, psychiatric complications, sexual dysfunction, social issues or specific palliative care needs. The outcomes and experiences of our patients will therefore depend on multiple decision making for which it is essential that there is adequate coordination of processes between the different specialists. Maximizing the quality of care requires multidisciplinary teams of experts, in centers with a high volume of cases, with gynecologic tumor boards and case managers.

Keywords: Ovarian carcinoma. Chemotherapy. Cytoreductive surgery. Maintenance therapy. Nurse case manager. Tumor board.

INTRODUCCIÓN

En la actualidad, el cáncer de ovario sigue siendo la principal causa de muerte entre los cánceres ginecológicos en los países desarrollados (1), con una tasa de supervivencia a 5 años en torno al 44 %. Cuando hablamos de cáncer de ovario, nos referimos generalmente a los tumores epiteliales o carcinomas, cuya histología más frecuente es el carcinoma seroso de alto grado, y la inmensa mayoría se diagnostican en estadios avanzados. Al margen, aproximadamente el 80-85 % de las pacientes con cáncer epitelial de ovario avanzado recaerán en los primeros 10 años tras el diagnóstico, aunque estas cifras están mejorando en los últimos años con la llegada de los inhibidores de PARP. Para plantear la mejor aproximación terapéutica, tanto en el momento del diagnóstico como en una hipotética recaída, en estas pacientes debe valorarse la posibilidad de tratamiento quirúrgico, la administración de quimioterapia así como un tratamiento de mantenimiento, con inhibidores de PARP y/o bevacizumab (2). Se considera que estos son actualmente los tres “pilares” del tratamiento multimodal del cáncer de ovario avanzado. Para desarrollarlos correctamente, se requiere de un equipo de ginecólogos oncológicos y oncólogos médicos especializados, que trabajen en exquisita colaboración. Al margen, desde el momento del diagnóstico y durante todo el proceso de su enfermedad, las pacientes con frecuencia van a experimentar necesidades complejas que pueden beneficiarse de la intervención de otros profesionales incluyendo, pero no en exclusiva, Enfermería, Radiología, Medicina Nuclear, Oncología Radioterápica, Cirugía General, Atención Primaria, Geriátrica, Nutrición, Alergología, Psiquiatría/Psicología, Rehabilitación y Cuidados Paliativos.

En este artículo presentaremos el abordaje integral del carcinoma de ovario avanzado, incluyendo una aproximación a los “pilares” del tratamiento (cirugía, quimioterapia y mantenimiento). Se introducirá también el manejo en situaciones recaída. Por su importancia, estos

aspectos concretos serán detallados con mayor profundidad en otros artículos. En este se incidirá en la importancia del manejo integral de las pacientes, las aportaciones de otros especialistas, el valor del comité multidisciplinar y el papel de la enfermera gestora de casos.

OBJETIVOS DEL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO. ¿EN QUÉ MOMENTO PLANTEAR LA CIRUGÍA?

La meta del tratamiento quirúrgico en carcinoma de ovario avanzado es eliminar toda la enfermedad visible. Este objetivo es comúnmente conocido como *citorreducción completa*. Se han publicado metaanálisis que relacionan una mayor carga de enfermedad residual tras la cirugía con un peor pronóstico (3,4). De manera aproximada (4), las pacientes con enfermedad residual visible, aunque sea menor a un centímetro (situación que tradicionalmente se incluía dentro del concepto de *citorreducción óptima*), tienen aproximadamente el doble de riesgo de muerte que aquellas en las que se logra la citorreducción completa, mientras que las que tienen enfermedad residual mayor a un centímetro (*citorreducción subóptima*) tienen unas 3 veces más riesgo de fallecer. Por tanto, la enfermedad residual posquirúrgica es el factor predictor de supervivencia modificable más importante (5) en carcinomas avanzados, y teniendo en cuenta el impacto pronóstico de lograr la citorreducción completa, se recomienda que las pacientes sean valoradas e intervenidas por equipos de ginecología oncológica experimentados, en centros con alto volumen de cirugías (6).

Los pormenores del acto quirúrgico serán desarrollados en otro artículo. En ocasiones, con el objetivo de lograr la citorreducción completa, puede ser necesario realizar procedimientos complejos como resecciones intestinales, extirpación diafragmática, esplenectomía, extirpación de ganglios linfáticos paraaórticos voluminosos y, en algunas pacientes seleccionadas, la resección de enfermedad extraabdominal.

Respecto al momento de la intervención, se considera generalmente estándar realizar un tratamiento quirúrgico de entrada a las pacientes en las que se estime probable lograr citorreducción completa u óptima (6). Para evaluar adecuadamente la extensión tumoral es preciso realizar una prueba de imagen (TC, PET-TC y/o RM) y, con frecuencia, complementarla con una evaluación directa de la extensión peritoneal mediante una laparoscopia diagnóstica. Aunque cada caso debe valorarse de manera personalizada, existe cierto consenso (7) sobre situaciones en las que resulta improbable alcanzar dichos objetivos, como la infiltración difusa o profunda del mesenterio del intestino delgado, la carcinomatosis difusa sobre el estómago o de grandes tramos del intestino, la infiltración duodenal o del páncreas, la afectación del hilio hepático o de estructuras vasculares, o las metástasis pulmonares, hepáticas o ganglionares supradiaphragmáticas múltiples. En estos casos lo más razonable sería plantear la administración de 3 ciclos de quimioterapia neoadyuvante basada en platino, evaluar la respuesta con técnicas de imagen +/- laparoscopia exploradora, y proceder a una cirugía de intervalo si se considera que, tras la respuesta conseguida con la quimioterapia, es factible lograr un resultado quirúrgico favorable (8-10).

QUIMIOTERAPIA

El carcinoma seroso de alto grado de ovario se considera una enfermedad *a priori* sensible a quimioterapia. Existe amplio consenso del beneficio del esquema carboplatino AUC5-6 combinado con paclitaxel a 175 mg/m² administrados cada 21 días, por un total de 6 ciclos (11). Pueden administrarse tras una citorreducción primaria, distribuirse de manera perioperatoria como se ha comentado previamente (3 ciclos antes y 3 después de la cirugía de intervalo), o bien los 6 ciclos consecutivos si la paciente no se considera candidata a cirugía.

La recomendación de utilizar esta combinación de fármacos, con esta dosis, intervalos y el número concreto de 6 ciclos se sustenta en numerosos ensayos clínicos y metaanálisis realizados entre los años 90 y principios de siglo. Se ha documentado la superioridad de los esquemas que incluyen platino sobre las que no, así como la de las combinaciones con otros agentes sobre la monoterapia con un platino (12). También se ha demostrado la no inferioridad de carboplatino frente a cisplatino en combinación con paclitaxel, presentando carboplatino un perfil de efectos secundarios más tolerable que cisplatino (13). Se realizaron estudios explorando el beneficio de administrar ciclos adicionales tras el sexto, sin lograr una eficacia claramente superior y con un incremento de las toxicidades (14).

También se ha explorado el papel de otros agentes en combinación con carboplatino sustituyendo a paclitaxel, como docetaxel o doxorubicina liposomal pegilada (DLP). Se han publicado comparaciones directas entre docetaxel a 75 mg/m² y paclitaxel a 175 mg/m² trisemanales combinados con carboplatino, reportando resultados similares en cuanto a tasa de respuesta, supervivencia libre de progresión (SLP) y supervivencia global (SG) a 2 años (15). No obstante, debido al mayor número de estudios publicados con paclitaxel y el perfil de toxicidad de docetaxel (es más probable que provoque toxicidad digestiva o hematológica), docetaxel no suele considerarse primera elección. Respecto a DLP (16), se realizó un metaanálisis de 2 ensayos clínicos, en el que se sugerían resultados parecidos a las combinaciones con taxanos. Sin embargo, dadas las limitaciones de estos datos y la robustez que abala la combinación carboplatino-paclitaxel, no consideramos que deba recomendarse utilizar DLP en primera línea salvo que exista una clara contraindicación para utilizar paclitaxel.

También se han realizado ensayos comparando diversas pautas de administración de carboplatino y paclitaxel a dosis densas frente al esquema convencional, como los estudios ICON8 (17), GOG262 (18), MITO-7 (19) y JGOG3016 (20). En los 4 estudios, los esquemas a dosis

densas resultaron más tóxicos que el tratamiento convencional, a excepción del estudio italiano, en el que se utilizaba paclitaxel a dosis más reducidas. De hecho, el esquema empleado en MITO-7 se considera una alternativa al esquema estándar trisemanal para pacientes con fragilidad. En los tres primeros estudios mencionados no se demostró una mayor eficacia de los protocolos a dosis densas. La excepción es el estudio JGOG3016, donde sí se observó un mayor beneficio con el esquema semanal. No obstante, es un estudio realizado en población principalmente japonesa, y dado que estos resultados contrastan con el resto de evidencia publicada y que pueden existir diferencias farmacogenéticas entre las pacientes occidentales y japonesas, no pueden considerarse estándar en nuestro medio los esquemas de carboplatino y paclitaxel a dosis densas.

Otra aproximación terapéutica ampliamente estudiada en el cáncer de ovario han sido los esquemas de quimioterapia intraperitoneal (IP). La historia natural del cáncer de ovario, que en muchos casos permanece confinado a la cavidad peritoneal hasta etapas finales de la enfermedad, y las elevadas concentraciones que alcanzan los fármacos cuando se administran por vía intraperitoneal impulsó la investigación de esta vía de administración en las enfermas con estadio III y con enfermedad residual menor de 1 cm. Se publicaron tres estudios aleatorizados y un metaanálisis que demostraron que la quimioterapia IP mejoraba la SLP y la SG con respecto a la quimioterapia intravenosa (21,22). A pesar de estos resultados favorables, la quimioterapia IP tampoco llegó a ser considerada como tratamiento estándar por todos los expertos, debido a la complejidad técnica y a la importante toxicidad asociada. Por otro lado, los resultados negativos de un ensayo clínico posterior, que no observó que la administración IP consiguiera una mayor eficacia cuando se incorporaba bevacizumab, provocó que se abandonara la utilización de la misma.

Más recientemente surgió el interés de explorar la quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (conocida como HIPEC) en el cáncer de ovario. En un estudio fase III realizado en pacientes con estadio III después de 3 ciclos de QT neoadyuvante, la aplicación de HIPEC tras la cirugía de intervalo se asoció a una mejor SLP y SG (23). Sin embargo, ha sido un estudio muy criticado por diversos motivos, entre ellos, por no haber considerado factores pronósticos importantes, como el estado de la mutación BRCA o la respuesta a la QT neoadyuvante, y por existir un mal equilibrio entre los subtipos histológicos (con más histologías con pronóstico desfavorable en el grupo sin HIPEC). Por otro lado, un ensayo clínico aleatorizado que evaluó el papel de la HIPEC, en el que se incluyeron tanto pacientes con citorreducción primaria como con cirugía de intervalo, no mostró diferencias en SLP ni SG (24). Por todo ello, a día de hoy la mayoría de guías clínicas y consensos internacionales no consideran que el HIPEC deba incorporarse como tratamiento estándar en la cirugía del cáncer de ovario avanzado.

TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO

Con la evidencia reportada en los estudios GOG218 (25), ICON7 (26), PRIMA (27), PAOLA (28), SOLO1 (29) y ATHENA-MONO (30) entre otros, es virtualmente imposible encontrar una paciente con carcinoma seroso de alto grado de ovario que no se beneficie de recibir un tratamiento de mantenimiento al finalizar la quimioterapia, salvo que exista progresión (*refractoriedad*) durante la misma, o contraindicaciones específicas. La selección del tratamiento de mantenimiento depende principalmente del estatus de mutación somática de los genes *BRCA* y de la presencia de deficiencias en el mecanismo de la recombinación homóloga (HR). Para las pacientes con mutaciones en *BRCA*, se consideran opciones aceptables olaparib (29), olaparib combinado con bevacizumab (28), niraparib (27) o rucaparib (30). Para las pacientes con tumores con deficiencia en HR

(HRd) sin mutaciones en *BRCA*, se considera razonable olaparib combinado con bevacizumab (28), niraparib (27) o rucaparib (30). Las pacientes con tumores sin deficiencias en HR (HRp) pueden beneficiarse de niraparib (27), bevacizumab (25,26) o rucaparib (30). Los inhibidores de PARP aportan un beneficio incuestionable y a largo plazo en las pacientes con tumores con mutación en *BRCA* o HRd, en las que no existen dudas sobre su indicación, mientras que en las pacientes con tumores HRp bevacizumab puede ser una alternativa razonable. Por ello, a día de hoy, se considera que el tumor de toda paciente diagnosticada de un carcinoma seroso de alto grado de ovario debería ser estudiado a nivel molecular con el análisis mutacional de los genes *BRCA* y el estatus HRD.

En la práctica la decisión del tratamiento de no es sencilla, pues para elegir entre estas opciones que son posibles en cada subtipo molecular, el oncólogo debe tener en cuenta múltiples factores, como los indicadores subrogados de sensibilidad del tumor al platino (respuesta radiológica según criterios RECIST, cinética descenso de marcador tumoral CA-125 —KELIM—, respuesta patológica según el *score* CRS o respuesta clínica), el perfil de toxicidades de cada esquema, la accesibilidad en su medio y las preferencias de la paciente. Todo ello se explicará de manera detallada en el artículo correspondiente.

DECISIONES EN LA RECAÍDA: ABORDAJE MULTIDISCIPLINAR

Como se ha expuesto con anterioridad, un importante porcentaje de las pacientes con carcinoma de ovario avanzado experimentarán una recaída después del tratamiento. En esta situación, la toma de decisiones debe adaptarse de manera personalizada a la situación de cada paciente y la práctica totalidad de los casos debería discutirse en un comité multidisciplinar de tumores, puesto que el abanico de posibilidades es muy amplio: mientras que algunas pacientes pueden beneficiarse de un abordaje marcadamente “proactivo” que incluya

una nueva cirugía (citorreducción secundaria), quimioterapia de segunda línea y un tratamiento de mantenimiento diferente, en otras pacientes resultará más adecuado optar por un manejo exclusivamente de paliación de síntomas.

Una de las características más importantes que se ha tenido en cuenta en la toma de decisiones ha sido el intervalo libre de platino (ILP), que se refiere al tiempo transcurrido en meses desde la última administración de platino hasta la recaída. Tradicionalmente, si el ILP superaba los 6 meses, el estándar era considerar un retratamiento con un esquema que incluya platino (31). Actualmente, las guías clínicas (6) y consensos más recientes consideran que también podrían beneficiarse de un retratamiento con platino pacientes con ILP menor de 6 meses, siempre que se hubiera conseguido una respuesta al platino en línea previa y no hubiera contraindicaciones al mismo. El régimen preferido por la sociedad europea de oncología médica (ESMO) (6) por ser no inferior a retratar con carboplatino-paclitaxel y presentar un perfil de toxicidades más aceptable es la combinación de carboplatino con DLP. Estas pacientes con un ILP mayor de 6 meses son además las que, según los datos de los 3 estudios DESKTOP, pueden beneficiarse de una citorreducción secundaria si se cumplen ciertas condiciones. El estudio DESKTOP mostró un posible beneficio en supervivencia si se lograba citorreducción secundaria completa de la recaída, y sugirió factores que podrían vincularse con mayor probabilidad de lograr la citorreducción: clase funcional ECOG 0, citorreducción completa en la primera cirugía, y ausencia de ascitis mayor a 500 ml (conocidos como AGO-score) (32). El estudio DEKSTOP II validó de manera prospectiva que, cumpliéndose estas características, era factible lograr la citorreducción completa en aproximadamente un 76 % de las pacientes (33). Finalmente, el estudio fase III DESKTOP III reclutó a pacientes que cumplieran el AGO-score y demostró que existía beneficio en SG en el brazo de citorreducción seguida de

quimioterapia frente a tratar con quimioterapia exclusivamente (53,7 frente a 46 meses, HR 0,75, $p < 0,05$) (34).

En las pacientes con un ILP superior a 6 meses existe también la recomendación (6) de ofrecer tratamiento de mantenimiento tras la quimioterapia, con inhibidores de PARP o con bevacizumab hasta progresión o toxicidad, habiéndose demostrado un beneficio en SLP, sobre todo en aquellas pacientes que no los han recibido antes. Cuando la paciente ha sido tratada con una de las dos opciones de mantenimiento en la primera línea, tras la quimioterapia de la recaída habitualmente se optará por la no empleada con anterioridad.

En las pacientes con un ILP menor de 6 meses, no se ha demostrado beneficio de citorreducción secundaria ni de tratamientos de mantenimiento tras la quimioterapia. Aunque tradicionalmente estas pacientes han sido tratadas con una monoquimioterapia +/- bevacizumab, actualmente, como se ha explicado previamente; en las guías clínicas (6) se considera factible retratarlas con un platino en combinación cuando se den las condiciones señaladas. Las opciones de monoquimioterapia más recomendadas son paclitaxel semanal o DLP, y en menor medida topotecán o gemcitabina (35-37). En pacientes no pretratadas con bevacizumab, añadir este fármaco al paclitaxel semanal o DLP consigue una prolongación significativa de la SLP y un aumento de la tasa de respuestas (38). Un ensayo fase III reciente ha demostrado que el anticuerpo monoclonal conjugado mirvetuximab sorevtansina mejora la SLP y SG ente a una quimioterapia elegida por el investigador (39). Este fármaco ha sido aprobado por la FDA y está pendiente la aprobación por la EMA.

Las pacientes que mantengan buen estado general y funcionalidad conservada podrían beneficiarse especialmente de participar en ensayos clínicos. Sin embargo, dado el mal pronóstico de las recaídas precoces, en las pacientes con mayor deterioro funcional, fragilidad o carga sintomática debe valorarse escrupulosamente el riesgo/beneficio de administrar más quimioterapia, y en ocasiones deberá priorizarse exclusivamente el tratamiento sintomático.

PAPEL DE LA RADIOTERAPIA

Aunque en carcinoma de ovario no existen indicaciones de tratamiento radioterápico con intención radical o adyuvante como en otros tumores ginecológicos (especialmente endometrio y cérvix), los especialistas en oncología radioterápica pueden ayudar a las pacientes con carcinoma de ovario avanzado que padezcan situaciones que puedan beneficiarse de radioterapia con intención paliativa (dolor condicionado por metástasis óseas o ganglionares, síntomas relacionados con afectación del sistema nervioso central, metástasis sangrantes...) (40). Al margen, con el desarrollo de la radioterapia externa estereotáctica (SBRT), estamos viviendo una incorporación progresiva de la misma a situaciones en las que pueda interesar controlar la enfermedad en regiones/metástasis específicas. La SBRT es una técnica que permite concentrar altas dosis de radiación en volúmenes pequeños, consiguiendo con pocas fracciones (3-5 sesiones) un tratamiento con intención radical sobre el volumen tumoral incluido. Cada vez se encuentra más desarrollada e implementada en situaciones de oligoprogresión o recurrencia local. En el carcinoma de ovario, se ha publicado una serie retrospectiva de 261 pacientes con lesiones tratadas con SBRT, reportando una alta tasa de control local (mayor al 90 %), que se mantenía en un 80 % de las pacientes tras 2 años de seguimiento (41). Pese a que todavía carecemos de evidencia prospectiva sólida que demuestre un impacto de la SBRT en supervivencia, y no puede considerarse un estándar en cáncer de ovario, con los excelentes resultados que conocemos en control local estimamos que puede valorarse su indicación para pacientes seleccionadas con respuesta duradera al tratamiento sistémico y que presenten una oligoprogresión, cuyo control con la SBRT podría prolongar el beneficio de la línea de tratamiento sistémico que esté recibiendo. Estas situaciones deben

considerarse de manera individual y discutirse en comité multidisciplinar de tumores.

REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD. APOYO DE ALERGOLOGÍA

A los especialistas en Oncología Médica responsables de pacientes con carcinoma de ovario avanzado no nos resultan desconocidas las reacciones de hipersensibilidad, especialmente a carboplatino y a paclitaxel.

Las reacciones a carboplatino se explican por un mecanismo de hipersensibilidad tipo 1, mediado por Inmunoglobulina E (IgE), y el factor de riesgo más conocido es la repetida exposición al fármaco (42). En una serie, hasta un 27 % de las pacientes que habían recibido 7 o más ciclos experimentaron clínica de hipersensibilidad, mientras que sólo los sufrieron un 1 % de las pacientes que había recibido 6 o menos ciclos (43). La clínica de estas reacciones habitualmente es leve y se caracteriza por rubor, erupciones cutáneas, fiebre, escalofríos o mialgias (42). En sus formas más graves, puede condicionar hipotensión, anafilaxia o fallo cardiaco.

Respecto a paclitaxel, se han reportado incidencias de reacciones de hipersensibilidad de hasta un 10 % (44). Aunque las manifestaciones clínicas pueden ser muy similares a las experimentadas en una hipersensibilidad a carboplatino, al 80 % de las pacientes les ocurre durante los 2 primeros ciclos (42), lo que sugiere un mecanismo de acción diferente a la hipersensibilidad tipo I mediada por IgE. Se estipula que un excipiente de paclitaxel, el *Cremophor EL*, puede justificar en parte estas reacciones (44).

Teniendo en cuenta la frecuencia y en ocasiones potencial gravedad de las reacciones comentadas, es imprescindible implementar protocolos de premedicación (42) con corticoides (y antihistamínicos en el caso de paclitaxel) (44), entrenar al equipo de enfermería responsable de la administración del fármaco para detectar

precozmente síntomas sugestivos de reacción alérgica y detener inmediatamente la infusión del tratamiento. Además, debido a la importancia que tienen estos 2 fármacos en el cáncer de ovario, y la conveniencia de mantenerlos o realizar retratamientos con ellos, como ya se ha explicado, es importante contar con un equipo de especialistas en Alergología que puedan realizar el diagnóstico (pruebas cutáneas, test de provocación...) y, en determinados casos, recomendar la administración de los ciclos siguientes bajo protocolos específicos de desensibilización con supervisión estrecha (45).

NUTRICIÓN Y EJERCICIO FÍSICO

Numerosos estudios inciden en el impacto negativo de la malnutrición en pacientes oncológicos, como causa independiente de complicaciones, peor calidad de vida y menor SG. Aunque el mayor volumen de evidencia proviene de pacientes con carcinomas digestivos, de pulmón o cervicofaciales, en carcinoma de ovario se han reportado series de pacientes en las que el diagnóstico de malnutrición resultó factor predictor de mayor tasa de citorreducciones incompletas, y también asociarse de manera independiente a menor supervivencia global (46). Aunque carecemos de evidencia prospectiva que respalde de manera clara que la intervención nutricional incremente la supervivencia, sí que se han estudiado algunos protocolos en pacientes con cáncer de ovario avanzado que incluían soporte nutricional y/o ejercicio supervisado por especialistas, resultando en general de factible desarrollo, con aceptable adherencia de las pacientes, y cuya aplicación parece aportar mejoras funcionales y en calidad de vida (47).

Considerando el impacto tan negativo que puede tener la malnutrición en las pacientes, sería recomendable vigilar signos y síntomas sugestivos de malnutrición o sarcopenia (disminución de ingesta, pérdida involuntaria de peso, deterioro funcional y de imagen

corporal) para detectarla de manera temprana y fomentar la intervención precoz de especialistas para tratar de revertirla.

ASPECTOS PSIQUIÁTRICOS, SOCIALES, E IMPACTO EN LA ESFERA SEXUAL

Se ha reportado una serie de pacientes diagnosticadas de carcinoma de ovario en la que un 15 % cumplía criterios de depresión, y hasta un 55 % verbalizaba pensamientos intrusivos en relación con el miedo a la muerte (48). En otro estudio se reportó un 38 % de prevalencia de ansiedad al finalizar la quimioterapia, que se incrementaba a un 47 % a los 3 meses (49). Algunos de los factores que más se han relacionado en la literatura con el desarrollo de sintomatología psiquiátrica son el miedo a la recaída, la incertidumbre surgida ante elevaciones del marcador CA-125, el deterioro de la imagen corporal (sarcopenia, cicatrices, ostomías, alopecia...), la disrupción de sus roles laborales o familiares o la preocupación y/o sensación de culpa de “transmitir” una mutación en BRCA a su descendencia (48,50).

De manera paralela, es muy frecuente la disfunción sexual. Hasta un 65 % de las pacientes de una serie reportaron impacto negativo de su cáncer en su esfera afectivo-sexual, principalmente por descenso del interés, frecuencia y disfrute de las relaciones sexuales así como por dispareunia cronificada (51).

Por tanto, debería ser responsabilidad tanto del equipo médico como de enfermería identificar y explorar de manera normalizada estas situaciones, facilitar la comunicación entre la paciente y su entorno, y valorar el tratamiento de soporte adecuado, incluyendo si pueden beneficiarse de la atención por especialistas en psiquiatría, psicología y/o ginecólogos o médicos rehabilitadores de suelo pélvico.

CUIDADOS PALIATIVOS

Los equipos especialistas en Cuidados Paliativos mejoran la calidad de vida de las pacientes y sus familias mediante la prevención y el tratamiento de los síntomas angustiosos, al tiempo que abordan los aspectos psicológicos, sociales y espirituales de manera integral (52). Algunas de las situaciones más características que pueden beneficiarse de su intervención en pacientes con carcinoma ovárico avanzado son la obstrucción intestinal, la ascitis o derrames pleurales recidivantes, el mal control del dolor o las dificultades para los cuidados domiciliarios (53). En líneas generales, las asociaciones de oncología clínica recomiendan fomentar la valoración precoz de las pacientes por equipos especialistas en cuidados paliativos, con el objetivo de maximizar el control sintomático y calidad de vida (54). Algunos factores de derivación precoz a cuidados paliativos que se han identificado en series de pacientes con carcinoma ovárico avanzado son la imposibilidad de practicar citorreducción, o las situaciones de recaída (55). No obstante, en estas mismas series, un porcentaje muy significativo de las pacientes tan solo fueron valoradas en los momentos próximos al fallecimiento (38 % en el último mes de vida, 17 % en la última semana). Aunque el acceso a cuidados paliativos puede ser muy variable dependiendo de los protocolos de cada hospital y los recursos de cada región, en línea con las recomendaciones de las guías para una atención de mayor calidad, consideramos que deberían establecerse criterios sistematizados para fomentar la intervención precoz y generalizada de estos especialistas cuando esté indicado.

COMITÉ MULTIDISCIPLINAR DE TUMORES GINECOLÓGICOS

La existencia de comités multidisciplinares de tumores (CMT) en los que participen especialistas experimentados que se reúnan de manera programada y periódica para discutir los casos de manera que se organice pormenorizadamente un plan de acción diagnóstico/terapéutico consensuado y coordinado entre todos los

profesionales implicados mejora los resultados e incrementa la supervivencia (56). Algunos de los beneficios específicos derivados de los CMT son la valoración de todos los casos por el equipo con mayor experiencia, un plan diagnóstico más preciso y rápido, un menor tiempo hasta inicio de tratamiento y una mayor adherencia de la práctica a las guías clínicas. Las cuestiones que más suelen discutirse en lo que respecta a las pacientes con carcinoma ovárico avanzado son la revisión de diagnósticos o estadificaciones, la indicación quirúrgica, la indicación o el momento de administrar quimioterapia, las necesidades de intervención de otros especialistas, así como aspectos relacionados con la coordinación de procesos. Existe bibliografía que reporta cómo puede influir beneficiosamente en la práctica clínica la discusión de las pacientes en los CMT ginecológicos. Una revisión de todas las pacientes comentadas a lo largo de 1 año en un CMT registró un 6 % de discrepancias mayores que llevaron a cambios en el plan de tratamiento, siendo los cambios más frecuentes la indicación (o no) de cirugía o quimioterapia (57). En otro estudio, que además se registró de manera prospectiva, la discusión en CMT condicionó cambios en el plan de tratamiento en un 27 % de las pacientes presentadas (58). Por todo ello, y de acuerdo con las recomendaciones de las principales guías clínicas (6), consideramos indispensable y criterio de calidad que todas las pacientes con carcinoma ovárico avanzado sean presentadas en un CMT ginecológico experto en un centro con un de alto volumen de pacientes.

ENFERMERÍA GESTORA DE CASOS

La figura de enfermería gestora de casos surge como respuesta a situaciones de enfermos crónicos y/o complejos, con necesidades especiales de atención y coordinación junto con sus cuidadores y entorno (59). Su rol, organizando y unificando la contribución de todos los agentes implicados es esencial para garantizar una atención

personalizada, integral, organizada, de calidad y coste-efectiva (60). En lo relativo a las pacientes con carcinoma avanzado de ovario, desempeña funciones tan relevantes como identificar necesidades individuales de la paciente y su entorno, ser figura de referencia en su educación sanitaria, información y cuidados; velar por la correcta organización de todos los procesos necesarios para la paciente (pruebas diagnósticas, citas con especialistas...) o coordinar el tránsito entre la atención hospitalaria y la ambulatoria. Por todo ello, consideramos imprescindible la presencia de una enfermera gestora de casos en todos los comités de tumores ginecológicos. Identificamos oportunidades de crecimiento que podrían suponer una mejora en la calidad de la atención de las pacientes la generalización de la figura de enfermera gestora de casos profesional en todos los territorios, el desarrollo de programas de formación específica y profesionalizada para ellas, y su incorporación progresiva a los proyectos de investigación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2018;68:394-424. DOI: 10.3322/caac.21492
2. Armstrong DK, Alvarez RD, Backes FJ, Bakkum-Gamez JN, Barroilhet L, et al. NCCN guidelines® insights: ovarian cancer, version 3.2022. *J Natl Compr Canc Netw* 2022;20(9):972-80. DOI: 10.6004/jnccn.2022.0047
3. Chang SJ, Hodeib M, Chang J, Bristow RE. Survival impact of complete cytoreduction to no gross residual disease for advanced-stage ovarian cancer: a meta-analysis. *Gynecol Oncol* 2013;130:493. DOI: 10.1016/j.ygyno.2013.05.040

4. Elattar A, Bryant A, Winter-Roach BA, Hatem M, Naik R. Optimal primary surgical treatment for advanced epithelial ovarian cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;2011(8):CD007565. DOI: 10.1002/14651858.CD007565.pub2
5. Tingulstad S, Skjeldestad FE, Halvorsen TB, Hagen B. Survival and prognostic factors in patients with ovarian cancer. *Obstet Gynecol* 2003;101:885-91. DOI: 10.1016/s0029-7844(03)00123-6
6. González-Martín A, Harter P, Leary A, Lorusso D, Miller RE, Pothuri B, et al. Newly diagnosed and relapsed epithelial ovarian cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2023;34(10):833-48. DOI: 10.1016/j.annonc.2023.07.011
7. Ataseven B, Chiva LM, Harter P, Gonzalez-Martin A, du Bois A. FIGO stage IV epithelial ovarian, fallopian tube and peritoneal cancer revisited. *Gynecol Oncol* 2016;142(3):597-607. DOI: 10.1016/j.ygyno.2016.06.013
8. Vergote I, du Bois A, Amant F, Heitz F, Leunen K, Harter P. Neoadjuvant chemotherapy in advanced ovarian cancer: on what do we agree and disagree? *Gynecol Oncol* 2013;128(1):6-11. DOI: 10.1016/j.ygyno.2012.09.013
9. Vergote I, Tropé CG, Amant F, Kristensen GB, Ehlen T, Johnson N, et al. Neoadjuvant chemotherapy or primary surgery in stage IIIC or IV ovarian cancer. *N Engl J Med* 2010;363(10):943-53. DOI: 10.1056/NEJMoa0908806
10. Kehoe S, Hook J, Nankivell M, Jayson GC, Kitchener H, Lopes T, et al. Primary chemotherapy versus primary surgery for newly diagnosed advanced ovarian cancer (CHORUS): an open-label, randomised, controlled, non-inferiority trial. *Lancet* 2015;386(9990):249-57. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)62223-6
11. Stuart GC, Kitchener H, Bacon M, duBois A, Friedlander M, Ledermann J, et al. 2010 Gynecologic Cancer InterGroup (GCIG) consensus statement on clinical trials in ovarian cancer: report

- from the Fourth Ovarian Cancer Consensus Conference. *Int J Gynecol Cancer* 2011;21(4):750-5. DOI: 10.1097/IGC.0b013e31821b2568
12. Stewart L; and Advanced Ovarian Cancer Trialists Group. Chemotherapy for advanced ovarian cancer. Advanced Ovarian Cancer Trialists Group. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;CD001418. DOI: 10.1002/14651858.CD001418.
 13. Ozols RF, Bundy BN, Greer BE, Fowler JM, Clarke-Pearson D, Burger RA, et al. Phase III trial of carboplatin and paclitaxel compared with cisplatin and paclitaxel in patients with optimally resected stage III ovarian cancer: A Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 2003;21:3194-200. DOI: 10.1200/JCO.2003.02.153
 14. 14) Dizon DS, Weitzen S, Rojan A, Schwartz J, Miller J, Disilvestro P, et al. Two for good measure: six versus eight cycles of carboplatin and paclitaxel as adjuvant treatment for epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2006;100(2):417-21.
 15. Vasey PA, Jayson GC, Gordon A, Gabra H, Coleman R, Atkinson R, et al. Phase III randomized trial of docetaxel-carboplatin versus paclitaxel-carboplatin as first-line chemotherapy for ovarian carcinoma. *J Natl Cancer Inst* 2004;96(22):1682-91. DOI: 10.1093/jnci/djh323
 16. Lawrie TA, Rabbie R, Thoma C, Morrison J. Pegylated liposomal doxorubicin for first-line treatment of epithelial ovarian cancer. In: The Cochrane Collaboration, editor. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Hoboken, NJ, USA: John Wiley & Sons, Ltd.; 2013. p. CD010482. DOI: 10.1002/14651858.CD010482
 17. Clamp AR, James EC, McNeish IA, Dean A, Kim JW, O'Donnell DM, et al. Weekly dose-dense chemotherapy in first-line epithelial ovarian, fallopian tube, or primary peritoneal carcinoma treatment (ICON8): primary progression free survival analysis results from a GCIg phase 3 randomised controlled

- trial. *Lancet* 2019;394:2084-95. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)32259-7
18. Chan JK, Brady MF, Penson RT, Huang H, Birrer MJ, Walker JL, et al. Weekly vs. Every-3-Week Paclitaxel and Carboplatin for Ovarian Cancer. *N Engl J Med* 2016;374:738-48. DOI: 10.1056/NEJMoa1505067
 19. Pignata S, Scambia G, Katsaros D, Gallo C, Pujade-Lauraine E, De Placido S, et al. Carboplatin plus paclitaxel once a week versus every 3 weeks in patients with advanced ovarian cancer (MITO-7): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2014;15:396-405. DOI: 10.1016/S1470-2045(14)70049-X
 20. Katsumata N, Yasuda M, Takahashi F, Isonishi S, Jobo T, Aoki D, et al. Dose-dense paclitaxel once a week in combination with carboplatin every 3 weeks for advanced ovarian cancer: A phase 3, open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2009;374:1331-8. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)61157-0
 21. Armstrong DK, Bundy B, Wenzel L, Huang HQ, Baergen R, Lele S, et al. Intraperitoneal cisplatin and paclitaxel in ovarian cancer. *N Engl J Med* 2006;354(1):34-43. DOI: 10.1056/NEJMoa052985
 22. Jaaback K, Johnson N, Lawrie TA. Intraperitoneal chemotherapy for the initial management of primary epithelial ovarian cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;2016(1):CD005340. DOI: 10.1002/14651858.CD005340.pub4
 23. van Driel WJ, Koole SN, Sikorska K, Schagen van Leeuwen JH, Schreuder HWR, Hermans RHM, et al. Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy in Ovarian Cancer. *N Engl J Med* 2018;378(3):230-40. DOI: 10.1056/NEJMoa1708618
 24. Lim MC, Chang SJ, Park B, Yoo HJ, Yoo CW, Nam BH, et al.; HIPEC for Ovarian Cancer Collaborators. Survival After Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy and Primary or

- Interval Cytoreductive Surgery in Ovarian Cancer: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg* 2022;157(5):374-83. DOI: 10.1001/jamasurg.2022.0143
25. Burger RA, Brady MF, Bookman MA, Fleming GF, Monk BJ, Huang H, et al. Incorporation of bevacizumab in the primary treatment of ovarian cancer. *N Engl J Med* 2011;365:2473-83. DOI: 10.1056/NEJMoa1104390
 26. Oza AM, Cook AD, Pfisterer J, Embleton A, Ledermann JA, Pujade-Lauraine E, et al. Standard chemotherapy with or without bevacizumab for women with newly diagnosed ovarian cancer (ICON7): overall survival results of a phase 3 randomised trial. *Lancet Oncol* 2015;16(8):928-36. DOI: 10.1016/S1470-2045(15)00086-8
 27. González-Martín A, Pothuri B, Vergote I, Graybill W, Lorusso D, McCormick CC, et al. Progression-free survival and safety at 3.5years of follow-up: results from the randomised phase 3 PRIMA/ENGOT-OV26/GOG-3012 trial of niraparib maintenance treatment in patients with newly diagnosed ovarian cancer. *Eur J Cancer* 2023;189:112908. DOI: 10.1016/j.ejca.2023.04.024
 28. Ray-Coquard I, Leary A, Pignata S, Cropet C, González-Martín A, Marth C, et al. Olaparib plus bevacizumab first-line maintenance in ovarian cancer: final overall survival results from the PAOLA-1/ENGOT-ov25 trial. *Ann Oncol* 2023;34:681-92. DOI: 10.1016/j.annonc.2023.05.005
 29. DiSilvestro P, Banerjee S, Colombo N, Scambia G, Kim BG, Oaknin A, et al. Overall survival with maintenance olaparib at a 7-year follow-up in patients with newly diagnosed advanced ovarian cancer and a brca mutation: the SOLO1/GOG 3004 trial. *J Clin Oncol* 2023;41(3):609-17. DOI: 10.1200/JCO.22.01549
 30. Monk BJ, Parkinson C, Lim MC, O'Malley DM, Oaknin A, Wilson MK, et al. A randomized, phase III trial to evaluate rucaparib monotherapy as maintenance treatment in patients

- with newly diagnosed ovarian cancer (ATHENA-MONO/GOG-3020/ENGOT-ov45) *J Clin Oncol* 2022;40:3952-64. DOI: 10.1200/JCO.22.01003
31. Colombo N, Sessa C, Du Bois A, Ledermann J, McCluggage WG, 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;30:672-705. DOI: 10.1093/annonc/mdz062
 32. Harter P, du Bois A, Hahmann M, Hasenburg A, Burges A, Loibl S, et al. Surgery in recurrent ovarian cancer: the Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie (AGO) DESKTOP OVAR trial. *Ann Surg Oncol* 2006;13:1702-10. DOI: 10.1245/s10434-006-9058-0
 33. Harter P, Sehouli J, Reuss A, Hasenburg A, Scambia G, Cibula D, et al. Prospective validation study of a predictive score for operability of recurrent ovarian cancer: the Multicenter Intergroup Study DESKTOP II. A project of the AGO Kommission OVAR, AGO Study Group, NOGGO, AGO-Austria, and MITO. *Int J Gynecol Cancer* 2011;21:289-95. DOI: 10.1097/IGC.0b013e31820aaafd
 34. Harter P, Sehouli J, Vergote I, Ferron G, Reuss A, Meier W, et al. Randomized trial of cytoreductive surgery for relapsed ovarian cancer. *N Engl J Med* 2021;385:2123-31. DOI: 10.1056/NEJMoa2103294
 35. 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;26:890-6. DOI: 10.1200/JCO.2007.13.6606
 36. 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;101:436-40. DOI: 10.1016/j.ygyno.2005.10.036
37. Gordon AN, Tonda M, Sun S, Rackoff W, Doxil Study 30-49 Investigators. Long-term survival advantage for women treated with pegylated liposomal doxorubicin compared with topotecan in a phase 3 randomized study of recurrent and refractory epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2004;95:1-8. DOI: 10.1016/j.ygyno.2004.07.011
38. 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. *J Clin Oncol* 2014;32:1302-8. DOI: 10.1200/JCO.2013.51.4489
39. Moore KN, Angelergues A, Konecny GE, García Y, Banerjee S, Lorusso D, et al. Mirvetuximab soravtansine in FR α -positive, platinum-resistant ovarian cancer. *N Engl J Med* 2023;389:2162-74. DOI: 10.1056/NEJMoa2309169
40. Smith SC, Koh WJ. Palliative radiation therapy for gynaecological malignancies, Best practice & research. *Clin Obstet Gynaecol* 2001;15(2):265-78.
41. Macchia G, Lazzari R, Colombo N, Laliscia C, Capelli G, D'Agostino GR, et al. A Large, Multicenter, Retrospective Study on Efficacy and Safety of Stereotactic Body Radiotherapy (SBRT) in Oligometastatic Ovarian Cancer (MITO RT1 Study): A Collaboration of MITO, AIRO GYN, and MaNGO Groups. *Oncologist* 2020;25:e311-e20. DOI: 10.1634/theoncologist.2019-0309
42. Lenz H-J. Management and preparedness for infusion and hypersensitivity reactions. *Oncologist* 2007;12:601-9. DOI: 10.1634/theoncologist.12-5-601
43. Markman M, Kennedy A, Webster K, Elson P, Peterson G, Kulp B, et al. Clinical features of hypersensitivity reactions to

- carboplatin. *J Clin Oncol* 1991;17:1141-5. DOI: 10.1200/JCO.1999.17.4.1141
44. Picard M. Management of Hypersensitivity Reactions to Taxanes. *Immunol Allergy Clin N Am* 2017;37:679-93. DOI: 10.1016/j.iac.2017.07.004
45. Castells MC, Tennant NM, Sloane DE, Hsu FI, Barrett NA, Hong DI, et al. Hypersensitivity reactions to chemotherapy: Outcomes and safety of rapid desensitization in 413 cases. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:574-80. DOI: 10.1016/j.jaci.2008.02.044
46. Nasser S, Bilir E, Derin X, Richter R, Grabowski JP, Ali P, et al. Pre-Operative Malnutrition in Patients with Ovarian Cancer: What Are the Clinical Implications? Results of a Prospective Study. *Cancers* 2024;16:622. DOI: 10.3390/cancers16030622
47. Maurer T, Belau MH, von Grundherr J, Schlemmer Z, Patra S, Becher H, et al. Randomised controlled trial testing the feasibility of an exercise and nutrition intervention for patients with ovarian cancer during and after first-line chemotherapy (BENITA-study) *BMJ Open* 2022;12:e054091. DOI: 10.1136/bmjopen-2021-054091
48. Shinn EH, Taylor CL, Kilgore K, Valentine A, Bodurka DC, Kavanagh J, et al. Associations with worry about dying and hopelessness in ambulatory ovarian cancer patients. *Palliat Support Care* 2009;7:299. DOI: 10.1017/S1478951509990228
49. Hipkins J, Whitworth M, TARRIER N, Jayson G. Social support, anxiety and depression after chemotherapy for ovarian cancer: a prospective study. *Br J Health Psychol* 2004;9:569-81. DOI: 10.1348/1359107042304542
50. Sun CC, Ramirez PT, Bodurka DC. Quality of life for patients with epithelial ovarian cancer. *Nat Clin Pract Oncol* 2007;4:18-29. DOI: 10.1038/ncponc0693

51. Carmack Taylor CL, Basen-Engquist K, Shinn EH, Bodurka DC. Predictors of sexual functioning in ovarian cancer patients. *J Clin Oncol* 2004;22:881-9. DOI: 10.1200/JCO.2004.08.150
52. Miller D, Nevadunsky N. Palliative Care and Symptom Management for Women with Advanced Ovarian Cancer. *Hematol Oncol Clin North Am* 2018;32(6):1087-102. DOI: 10.1016/j.hoc.2018.07.012
53. Segev Y, Segev L, Schmidt M, Auslender R, Lavie O. Palliative care in ovarian carcinoma patients-a personalized approach of a team work: a review. *Arch Gynecol Obstet* 2017;296(4):691-700. DOI: 10.1007/s00404-017-4484-8
54. Nitecki R, Diver EJ, Kamdar MM, Boruta DM 2nd, Del Carmen MC, Clark RM, et al. Patterns of palliative care referral in ovarian cancer: A single institution 5 year retrospective analysis. *Gynecol Oncol* 2018;148(3):521-6. DOI: 10.1016/j.ygyno.2018.01.018
55. Smith TJ, Temin S, Alesi ER, Abernethy AP, Balboni TA, et al. American Society of Clinical Oncology provisional clinical opinion: the integration of palliative care into standard oncology care. *J Clin Oncol* 2012;30(8):880-7. DOI: 10.1200/JCO.2011.38.5161
56. Algwaiz G, Salam Y, Bustami R, Ferwana M, Jazieh AR. Do multidisciplinary tumor board discussions correlate with increase in 5-year survival? A meta-analysis study *Glob J Qual Saf Healthc* 2021;4:3-10. DOI: 10.36401/JQSH-20-23
57. Santoso JT, Schwertner B, Coleman RL, Hannigan EV. Tumor board in gynecologic oncology. *Int J Gynecol Cancer* 2004;14:206-9. DOI: 10.1136/ijgc-00009577-200403000-00003
58. Lee B, Kim K, Choi JY, Suh DH, No JH, Lee H-Y, et al. Efficacy of the multidisciplinary tumor board conference in gynecologic oncology. *Medicine (Baltimore)* 2017;96:e8089. DOI: 10.1097/MD.0000000000008089

59. Case Management Society of America (CMSA). (revised, 2016). Standards of Practice for Case Management. Little Rock, Arkansas: CMSA.
60. Tahan HM, Kurland M, Baker M. Understanding the Increasing Role and Value of the Professional Case Manager: A National Study from the Commission for Case Manager Certification: Part 1. Prof Case Manag 2020;25(3):133-65. DOI: 10.1097/NCM.0000000000000429

revisiões en
CÁNCER