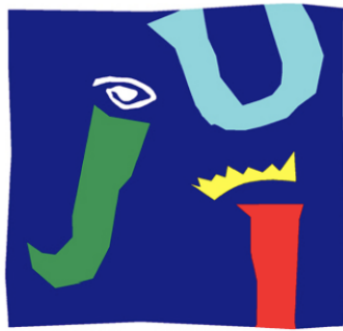


GRADO EN MEDICINA

**“CIRUGÍA RADICAL VS CIRUGÍA CONSERVADORA EN EL
TRATAMIENTO DE LOS TUMORES EPITELIALES
BORDERLINE DE OVARIO”.**

Revisión sistemática y metaanálisis



**UNIVERSITAT
JAUME • I**

Hospital General Universitario de Castellón
Unidad de Referencia de Cirugía Oncológica Abdomino-Pélvica (UR-COAP)

Autor: Carlos Trilles Felip
Tutor/a: Jose Antonio Lluca Abella / Elena Hernani (R4 ginecologia HGUCS)

ÍNDICE:

- 1. Abreviaturas**
- 2. Resumen**
 - 2.1. Palabras clave**
 - 2.2. Abstract**
 - 2.3. Keywords**
- 3. Extended Summary (justificación/antecedentes, los objetivos del trabajo, el método o descripción de lo que se ha llevado a cabo, sus principales resultados, discusión y conclusiones.)**
- 4. Introducción**
 - 4.1. Justificación/Antecedentes**
 - 4.2. Objetivos/Preguntas**
- 5. Métodos**
 - 5.1. Criterios de selección de los estudios (inclusión y exclusión)**
 - 5.2. Fuentes de información**
 - 5.3. Estrategia de búsqueda: presentar la estrategia de búsqueda completa para cada fuente de información utilizada incluyendo los filtros y límites incluidos**
 - 5.4. Evaluación del riesgo de sesgo de los estudios incluidos**
 - 5.5. Evaluación del análisis de heterogeneidad y metaanálisis**
 - 5.6. Extracción de datos**
- 6. Resultados**
 - 6.1. Resumen del proceso de selección de los estudios encontrados en la búsqueda a través de un diagrama de flujo**
 - 6.2. Presentar tabla de extracción de datos**
 - 6.3. Resumen de las características de los estudios incluidos (diseño, tamaño de la muestra, ámbito, participantes, intervenciones, principales medidas de resultados, calidad metodológica, etc.)**
 - 6.4. Principales efectos y evidencia científica de las intervenciones**
 - 6.5. Resultado de análisis de heterogeneidad y metaanálisis**
 - 6.6. Estimación del riesgo de publicación (funnel plot)**
- 7. Discusión**

- 7.1. Interpretación de los resultados principales**
- 7.2. Calidad y aplicabilidad de la evidencia**
- 7.3. Identificar fuentes de heterogeneidad entre estudios y sesgos potenciales**
- 8. Conclusiones**
 - 8.1. Implicaciones para la práctica y la investigación**
- 9. Referencias bibliográficas**
- 10. Anexos**

ÍNDICE DE ANEXOS (lo clasificaré al terminar el trabajo)

- **Anexo 1: Resumen de los artículos**
- **Anexo 2: Cuestionarios de Sesgo NOS**
- **Anexo 3: Cuestionarios de sesgo SIGN**
- **Anexo 4: Tablas de resultados de los cuestionarios de sesgo SIGN**

1. Abreviaturas

CIS- Cistectomy

CS- Conservative surgery

PRISMA- Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses

RS- Radical surgery

USO- unilateral salpingooforectomia, unilateral salpingooforectomy

ECA- Ensayo clínico aleatorizado

FPS- Fertility preservation surgery

BOT- Borderline Ovarian Tumor

TOB- Tumor de ovario Borderline

HGUCS- Hospital General Universitario de Castellón

SG- Supervivencia Global

CCF- Cirugía conservadora de la fertilidad

CR- Cirugía radical

2. Resumen

Antecedentes: El tumor epitelial borderline de ovario es una entidad nueva que se caracteriza por una proliferación epitelial mayor que los tumores benignos, pero sin invadir el estroma ni crecer de manera sólida como los malignos. Aunque el término "borderline" podría parecer incierto, es apropiado porque describe los rasgos histológico-biológicos ambiguos. Aún no hay consenso sobre su tratamiento quirúrgico.

Objetivos: Realizar una revisión sistemática donde se compararen los resultados en cuanto a recidivas y periodo libre enfermedad de la cirugía radical y de la preservadora de la fertilidad como tratamiento para los tumores borderline de ovario. También se valorará si existen diferencias entre la cirugía ultraconservadora frente a la conservadora, así como el tipo de abordaje empleado.

Métodos: Se recurrió a las bases de datos PubMed, Cochrane Library, y Medline para la búsqueda de estudios de cohortes retrospectivo publicados entre 2001-2023 y donde se

incluyesen mujeres con BOT que quisiesen preservar su fertilidad y fuese socialmente representativo. Se realizó la extracción de datos y se valoró el riesgo de sesgo empleando el cuestionario NOS y la calidad de la evidencia mediante el SIGN. Posteriormente, se llegó a una conclusión.

Resultados: Se obtuvo mayor cantidad de recidivas y un menor periodo libre de enfermedad tras la cirugía conservadora de la fertilidad. Sin embargo, no existen diferencias en la esperanza de vida frente a la cirugía radical.

Conclusiones: El uso de la cirugía preservadora de la fertilidad debe considerarse en pacientes con deseo genésico, pues es una opción segura.

2.1.Palabras clave

Carcinoma borderline de ovario, Recidiva, Salpingooforectomia, Radical, Laparoscopia, Embarazo

2.2.Abstract

Background: Borderline epithelial tumor of the ovary is a relatively new entity characterized by more epithelial proliferation than benign tumors, but do not exhibit destructive stromal invasion or solid growth like malignant tumors. Although the term "borderline" might seem an uncertain diagnosis, it is considered the most appropriate because it describes the ambiguous histologic-biologic features of this thymus carcinoma. Although the pathologic features are clear, no consensus has yet been reached regarding their surgical treatment.

Objectives: To perform a systematic review comparing the results in terms of recurrence and disease-free period of radical and fertility-sparing surgery as treatment for borderline ovarian tumors. We will also assess whether there are differences between ultra-conservative surgery versus conservative surgery, as well as the type of approach used.

Methods: The PubMed, Cochrane Library, and Medline databases were used to search for retrospective cohort studies published between 2001-2023 that included women with BOT who wanted to preserve their fertility and were socially representative. Data extraction was performed and the risk of bias was assessed using the NOS questionnaire and the quality of evidence using SIGN. Subsequently, a conclusion was reached.

Results: A higher number of recurrences and a shorter disease-free period were obtained after fertility-sparing surgery. However, there is no difference in life expectancy compared to radical surgery.

Conclusions: The use of fertility-sparing surgery should be considered in patients with reproductive desire, as it is a safe option.

2.3. Keywords

Borderline ovarian tumor, Recurrence, Salpingo-oophorectomy, Radical, Laparoscopy, Pregnancy

3. Extended Summary

Background: Borderline epithelial tumor of the ovary is a relatively new entity characterized by more epithelial proliferation than benign tumors, but do not exhibit destructive stromal invasion or solid growth like malignant tumors. Although the term "borderline" might seem an uncertain diagnosis, it is considered the most appropriate because it describes the ambiguous histologic-biologic features of this thymus carcinoma. Although the pathologic features are clear, no consensus has yet been reached regarding their surgical treatment.

Three types of treatment are proposed, the first, a radical treatment, in which a hysterectomy with bilateral adnexectomy and lymphadenectomy is performed, i.e. an extended emptying of the female reproductive tract, thus hindering the possibility of recurrence, but preventing the

patient from gestation. On the other hand, a conservative treatment is also proposed, which consists of a unilateral oophorectomy of the affected tumor, together with close follow-up, thus preserving fertility. Finally, within this conservative treatment, there is the possibility of preserving even more tissue, in which only a resection of the affected tissue will be performed, that is to say, performing a cystectomy, thus preserving part of the ipsilateral ovarian tissue, and therefore guaranteeing a greater ovarian reserve.

Objectives: To perform a systematic review comparing the results in terms of recurrence and disease-free period of radical surgery and fertility-sparing surgery as a treatment for borderline ovarian tumors. On the other hand, we also intended to assess whether there are differences between ultra-fertility preserving surgery versus conservative surgery, as well as the type of approach used during the intervention, analyzing whether there are differences between certain surgery versus laparoscopic surgery.

Methods: The PubMed, Cochrane Library, and Medline databases were used to search for RCT and retrospective cohort studies published between 2001 and 2023 that included patients with TOB, including women who wanted to preserve their fertility and were representative of society, and a study was made of the different surgical treatments to which they were subjected to prevent the progression of this disease.

We extracted the main data from the studies included, among which we highlighted the number of recurrences that we found in the patients, in the disease-free period, the life expectancy they had, mortality and the number of pregnancies that were carried out in the women who had preferred to preserve their fertility. Subsequently, the risk of bias was assessed using the NOS questionnaire and the quality of evidence using the SIGN questionnaire, and by performing a small meta-analysis of randomized clinical trials to determine the reliability of the study. Finally, a conclusion was reached by data extraction and analysis.

Results: Twenty-three studies were included and most of them show that there is a higher number of recurrences and a shorter disease-free period after fertility-sparing surgery

compared to radical surgery. However, this difference is not significant in terms of life expectancy, which is similar for both procedures. The risk of bias was assessed as low and the quality of evidence high.

Conclusions: The use of fertility-preserving surgery should be considered in young patients with a genetic desire, this is a safe tool despite a higher recurrence rate. The choice of the type of conservative surgery, unilateral oophorectomy vs. cystectomy, will depend on the stage of the disease and the size of the tumor, the former being safer. Regarding the choice of surgical approach, it was established that the safety of the operation is directly proportional to the size of the tumor; therefore, the laparoscopic approach was reserved for smaller tumors.

4. Introducción

4.1. Justificación/Antecedentes

Los tumores borderline de ovario se describieron por primera vez el año 1929, cuando se denominaron tumores semimalignos, y se identificaron como tumores con un relativo buen pronóstico comparado con otros carcinomas. Años más tarde, se reconocieron como una entidad clínico-patológica diferente donde se llegó a un consenso biológico-histológico. Sin embargo, a pesar de que hoy en día constituyen una entidad bien definida hay controversia respecto a su tratamiento. (28)

La Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1973 los definió como «aquellos tumores que tienen alguna, pero no todas las características morfológicas de malignidad; entre éstas se incluyen en combinaciones variables: estratificación celular, anaplasia, mitosis anormales y atipias nucleares, sin existir clara invasión del estroma». De esta forma, el único criterio que distingue a los tumores limítrofes del ovario de los cánceres, es la invasión franca del estroma. Los tumores limítrofes del ovario representan entre un 11-15% de todos los tumores malignos ováricos. El 95% de ellos son de la variedad serosa o mucinosa, aunque también se han descrito del tipo endometroide, mixtos y de células de Brenner. (29)

La cirugía es la piedra angular en el tratamiento de los tumores de ovario. La decisión sobre el tipo de cirugía está determinada por la edad reproductiva, deseo genésico, las características histológicas, el estadio y la información precisa sobre resultados oncológicos y obstétricos.

Se recomienda anexectomía unilateral si existe deseo genésico y ausencia de enfermedad en otras localizaciones, como el anexo contralateral. En pacientes sin deseo de gestación se realiza salpingooforectomía bilateral con o sin histerectomía y estadificación intraperitoneal completa.

El tratamiento conservador aumenta el riesgo de recidiva aunque el riesgo de recurrencia con características invasivas se estima en un 0,5% después de la cirugía preservadora de la fertilidad.

El abordaje por técnicas de cirugía mínimamente invasiva se ha asociado con mayor probabilidad de rotura del quiste y con una mayor probabilidad de estadificación incompleta frente a la laparotomía. Sin embargo, el manejo laparoscópico no influye en la tasa de recidiva ni en la supervivencia global. Su elección debe individualizarse según la experiencia del equipo quirúrgico, el tamaño tumoral, las características histológicas y clínicas y la presencia de enfermedad extraovárica, siempre consensuada con la paciente. (30)

4.2. Objetivos

- El objetivo principal del estudio es comparar los resultados en cuanto a recidivas y periodo libre de enfermedad de la cirugía radical frente a la cirugía preservadora de la fertilidad como tratamiento para los tumores borderline de ovario.
- Como objetivos secundarios podríamos estudiar los siguientes aspectos:
 - Evaluar cómo afecta el estadio de la enfermedad y el tipo histológico en el grado de recurrencias de la enfermedad.
 - Evaluar si existen diferencias estadísticamente significativas entre la vía de abordaje (laparotomía vs laparoscopia).
 - Comparar la esperanza de vida tras la realización de los dos tipos de cirugía.

5. Métodos

5.1. Criterios de selección de los estudios (inclusión y exclusión)

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Revisiones sistemáticas, registros, resúmenes y artículos de opinión.
- Ensayos en fase preliminar, sin conclusión o interpretación final de resultados.
- Estudios realizados que no analicen recaída y mortalidad.
- Estudios que presenten un pequeño tamaño de la muestra que hagan dudar de su fiabilidad
- Pacientes en estadios muy avanzados
- Estudios no concluyente
- Pérdida de seguimiento de gran parte de los participantes o metodología dudosa.
- Pacientes que asocien otras patologías por su interferencia en la esperanza de vida

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

Relacionados con el tipo de estudio:

- Ensayo clínico controlado, estudio multicéntrico, estudio observacional, ensayo controlado aleatorizado y metaanálisis.
- Ensayos realizados en humanos.
- Artículos con fecha de publicación en los últimos 20 años.
- Obtención del texto completo del artículo.
- Estudios concluyentes
- Aportación clara acerca de los métodos y resultados del estudio.

Relacionados con el tipo de paciente:

- Estudios realizados en pacientes diagnosticados de tumor de ovario borderline
- Estudios realizados en pacientes con edad genésica.
- Mujeres.
- TOB diagnosticados en diferentes estadios

Relacionados con el tipo de intervención:

- Intervención de cirugía radical y cirugía conservadora de la fertilidad.
- Uso indistinto de laparotomía o de laparoscopia.

Relacionados con los resultados:

- Estudios que analizaran la tasa recidivas, la tasa de posibilidad de gestación y la tasa de mortalidad.

5.2. Fuentes de información

- PubMed
- Cochrane
- SciELO
- Medline
- Google Scholar y Tripdatabase
- Búsqueda manual de bibliografía relevante en los artículos incluidos
- OMS
- Revista oficial de la Sociedad Española de Ginecología

5.3. Estrategia de búsqueda:

Previamente a la realización de la búsqueda bibliográfica final, se llevó a cabo una búsqueda preliminar de la evidencia más actual, identificando estudios de cohortes y ensayos clínicos aleatorizados, para conocer acerca de la actualidad de los tumores de ovario borderline y su tratamiento. También, para poder observar si existen estudios similares de interés.

Para realizar la búsqueda bibliográfica definitiva se decidieron utilizar 3 bases de datos: PubMed, Cochrane y MEDLINE.

En primer lugar se buscaron documentos en todos los idiomas y se realizaron traducciones cuando fue necesario. Se compararon con los resultados clínicos entre la cirugía conservadora y la cirugía radical mediante el buscador de las distintas bases de datos y de manera manual en las distintas bibliografías de los estudios empleados o artículos similares. Seguimos la directriz de MOOSE (Metaanálisis de estudios observacionales en epidemiología) y las recomendaciones del manual Cochrane versión 5.1.0.

PUBMED:

Esta plataforma será la principal base de datos de nuestro estudio. Para realizar la búsqueda de una manera más avanzada se utiliza una herramienta que se encuentra ligada a esta plataforma denominada MeSH (Medical Subject Headings). Se emplearon términos MeSH como “ovarian neoplasms” o “ovarian epitelial carcinoma” y se agregó al generador de búsqueda para su posterior redirección a la plataforma Pubmed y realizar la búsqueda, donde se encontraron 93.788 artículos. Posteriormente se filtró por los tratamientos que conllevaran una cirugía añadiendo a los términos MeSH los conectores “AND” y “OR” y los términos “surgery”, “conservative” y “fertility”, obteniendo 23.736 resultados. Se agregaron filtros de fecha de publicación entre 2001 y 2023 disminuyendo el número de artículos a 16.326. Una vez realizado este proceso se filtró por los artículos que hablasen del tipo de tumor de ovario epitelial que nos interesaba que era el borderline añadiendo “AND” “borderline”, encontrando 976 artículos. Después de esto filtramos por el tipo de estudio, escogiendo ensayos clínicos controlados, ensayos controlados aleatorizados y estudios de cohortes retrospectivos o prospectivos, consiguiendo 123 artículos. Por último escogimos los artículos que se pudiesen leer al completo, que fueron 51. Una vez obtenido este reducido número de artículos descartamos aquellos no relacionados con nuestra materia de estudio, filtrando primero por el título, quedando con 23 artículos. Una vez leído el resumen y las conclusiones, descartamos 2 por un bajo número de participantes, 5 por que no eran concluyentes y 3 por que no concordaba el contenido del artículo con el título. Por lo tanto, 13 fueron los artículos definitivos de PUBMED que nos sirvieron para realizar la revisión sistemática..

CHROCRANE:

Por otra parte, en la biblioteca Chrocrane, se realizó una búsqueda avanzada empleando los términos “ovarian neoplasms”, “borderline”, “fertility” y “conservative surgery”. Se obtuvieron 11 resultados: 2 de ellos eran revisiones que quedaron descartadas, y 9 eran estudios de cohortes retrospectivos. Entre los cuales encontramos 5 que por su título podían encajar con nuestros objetivos, pero una vez leído el resumen y las conclusiones únicamente nos quedamos con dos artículos.

MEDLINE

La plataforma MEDLINE fue muy útil para buscar información adicional acerca de los tumores epiteliales borderline de ovario, para el extended summary.

MANUAL

El resto de artículos fueron seleccionados realizando la búsqueda de manera manual en la bibliografía de los artículos seleccionados previamente para el estudio y en las bibliografías de artículos similares.

Por último, una vez teníamos todos los artículos, se descartaron dos de ellos por que estaban repetidos.

5.4. Evaluación del riesgo de sesgo y la calidad metodológica de los estudios incluidos

La evaluación del riesgo de sesgo y la calidad metodológica de los estudios incluidos en esta revisión se realizó siguiendo las directrices de revisiones sistemáticas de intervenciones del Manual Cochrane 6.3, con la finalidad de evitar una interpretación inadecuada de los resultados. Para la evaluación del riesgo de sesgo utilizamos dos herramientas, por una parte el cuestionario NOS para los estudios de cohortes y los cuestionarios SIGN para evaluar la calidad metodológica.

La herramienta SIGN es utilizada con la finalidad de evaluar la calidad metodológica de los ensayos clínicos incluidos en el presente trabajo. En esta herramienta se valoran 14 ítems de los estudios de cohortes retrospectivos que hacen referencia a la validez interna del trabajo, así como otros 3 ítems que evalúan el artículo de forma general. Para los ECA existen 10 ítems que evalúan la validez interna y 4 que evalúan de forma general..

La herramienta SIGN, así como también la valoración detallada de cada artículo de acuerdo a la misma, se incluyen en el del **Anexo 3** y en el **Anexo 4**.

La herramienta NOS (*Newcastle-Ottawa Scale*) se ha utilizado para evaluar la calidad metodológica de los estudios de cohortes incluidos de esta revisión. En esta herramienta se valoran tres aspectos básicos (selección, comparabilidad y exposición / resultados) a los cuales, atendiendo a la calidad con la que cada uno de éstos se trata en cada artículo, se otorgan una serie de puntuaciones, en forma de estrellas, para cada uno de los subapartados. Cada subapartado puede ser puntuado con una estrella, a excepción de la comparabilidad, cuyo subapartado 1 puede ser valorado hasta con dos estrellas. En función de la suma de puntuaciones de los distintos subapartados, se clasifica la calidad del artículo en alta, moderada o baja.

La herramienta NOS y la valoración detallada de cada artículo se incluyen en el **Anexo 2**

5.5 Evaluación del análisis de heterogeneidad y metaanálisis

Para la evaluación del riesgo de heterogeneidad realizamos un metaanálisis de los estudios que metodológicamente eran mas similares y cumplieran los criterios para poder formar parte de este tipo de estudio. Para ello, realizamos un análisis estadístico mediante la plataforma de software IBM® SPSS®, Versión 5.4, siguiendo el manual The Cochrane Collaboration, 2020. Para este análisis empleamos los datos que tenían que ver con la recidiva tumoral de cada estudio y el tiempo libre de enfermedad.

La identificación de un sesgo de publicación se realizó por la gráfica en forma de embudo o funnel plot que observamos en la **Gráfica 2**, realizada mediante el mismo programa estadístico.

Como medida de asociación de la recidiva tumoral entre los estudios, se utilizó el cociente de riesgos instantáneos (HR) y se llevaron a cabo estudios adicionales y los resultados se presentan en el diagrama de bosque que veremos en el **Gráfico 1**. Las diferencias entre los pacientes tratados con cirugía radical y los tratados con la cirugía conservadora de la fertilidad se estudiaron mediante análisis de efectos aleatorios. La heterogeneidad se evaluó mediante I cuadrado considerando heterogeneidad baja < 25 %, intermedia 50 % y alta 75 %. Los resultados se consideraron estadísticamente significativos cuando se obtuvo una $p < 0,05$.

5.6 Extracción de datos

Para ello se hizo un análisis y evaluación detallada de cada uno de los artículos empleados, para posteriormente hacer un resumen de cada uno de ellos plasmado en el **Anexo 1**.

6. Resultados

6.1. Resumen del proceso de selección de los estudios encontrados en la búsqueda a través de un diagrama de flujo

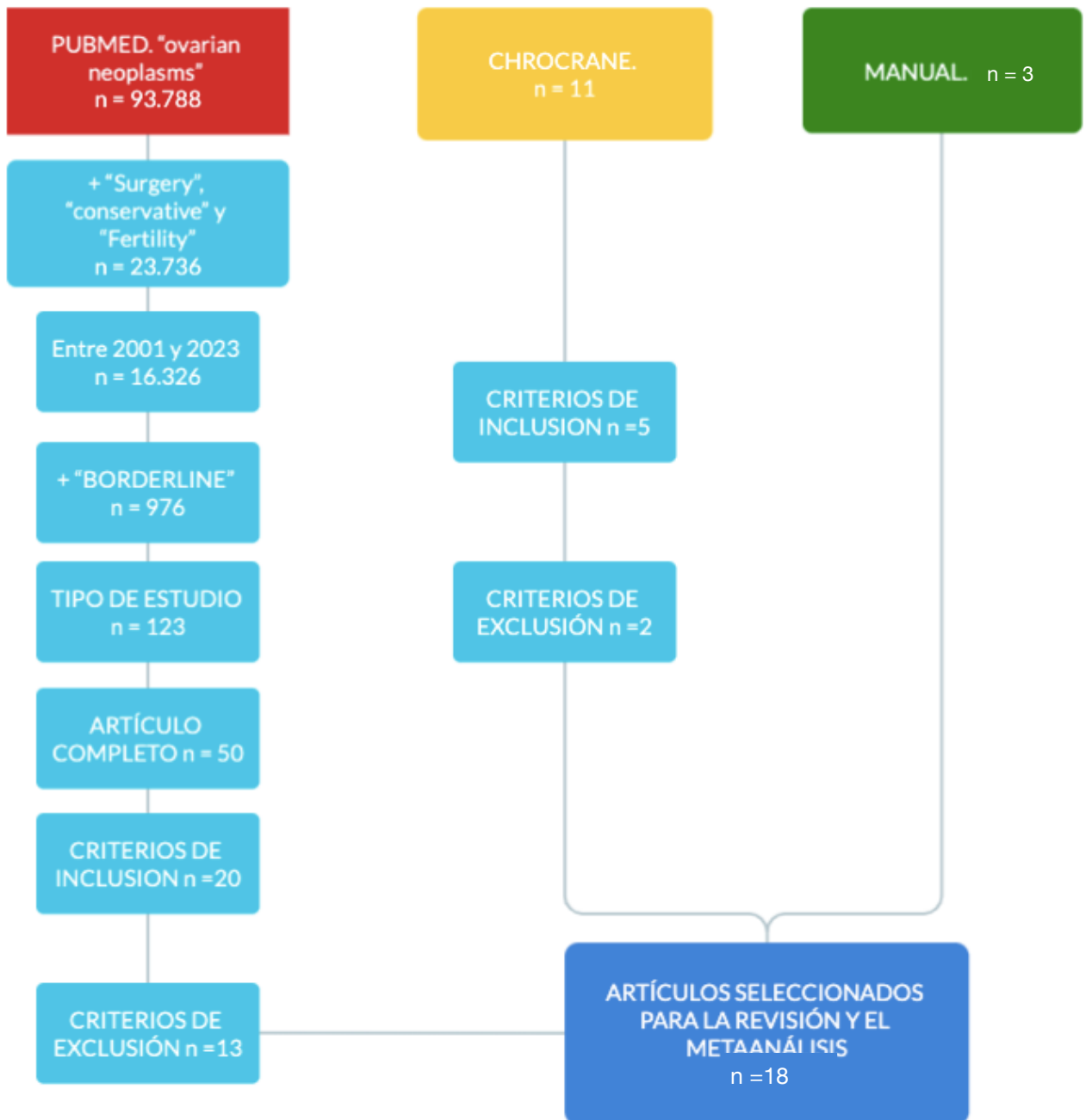


Diagrama 1. Proceso de selección de los estudios

6.2. Presentar tabla de extracción de datos

AUTOR	PAÍS	TIPO DE ESTUDIO	EDAD DE EDAD	SEGUIMIENTO	Nº DE PARTICIPANTES	TIPO DE INTERVENCIÓN	SUCESOS	ESTADIO
Yinon Y, 2007	Israel	Cohortes Retrospectivo	28a (13-44)	7a y 8m	62	USO 40 CIS 22	USO 9 (22,7%) CIS 6 (27,5%)	ESTADIO I (95%)
Ditro A, 2014	Italia	Cohortes Retrospectivo	USO 31a RADICAL 51a	9a	36	USO 18 RADICAL 18	USO 4 (22%) RADICAL 3 (16%)	ESTADIO I
Gouy S, 2020	Francia	Cohortes Retrospectivo	USO 25a RADICAL 42a	4a y 9m	212	USO 85 RADICAL 147	USO 38 (58%) RADICAL 13 (9%)	ESTADIO I/III
Ouldamer L, 2015	Francia	Cohortes Retrospectivo	USO 30a RADICAL 58a	5a y 7m	135	USO 35 RADICAL 100	USO 6 (17,1%) RADICAL 6 (6,2%)	ESTADIO I
Jian X, 2017	China	Cohortes Retrospectivo	30a	6a y 11 m	108	USO 52 RADICAL 56	USO 9 (17,3%) RADICAL 5 (8,9%)	ESTADIO I/III
Song T, 2017	China	Cohortes Retrospectivo	LAPAROSCOPIA 38a LAPAROTOMIA 42.8a	3a y 6m	687	LAPAROSCOPIA 312 LAPAROTOMIA 375	LAPAROSCOPIA 21 (6,7%) LAPAROTOMIA 24 (6,4%)	ESTADIO I
Vancraeynest E, 2016	Bélgica	Cohortes Retrospectivo	45a (17-85a)	6a	132	USO 42 RADICAL 90	USO 13 (32%) RADICAL 12 (14%)	ESTADIO I
Lee J, 2014	Corea del Sur	Cohortes Retrospectivo	USO 29a RADICAL 50a	8a y 8m	90	USO 35 RADICAL 55	USO 6 (17%) RADICAL 9 (16%)	ESTADIO I/III
Morice P, 2001	Francia	Cohortes Retrospectivo	42a	9a y 1m	109	USO 44 RADICAL 105	USO 6 (5,7%) RADICAL 9 (20,5%)	ESTADIO I/III
Kanat-Pektas M, 2010	Turquia	Cohortes Retrospectivo	30a-50a	5a y 2m	55	USO 36 CIS 19	USO 9 (0%) CIS 3 (15,7%)	ESTADIO I
Song T, 2011	Corea del Sur	Cohortes Retrospectivo	28a	4a y 8m	155	USO 117 CIS 38	USO 7 (6%) CIS 5 (13,2%)	ESTADIO I
Plett H, 2020	Alemania	Cohortes Retrospectivo	47a (13a-85a)	5a y 4 m	352	USO 95 RADICAL 257	USO 13 (13,7%) RADICAL 5 (1,9%)	ESTADIO I
Song T, 2011	Corea del Sur	Cohortes Retrospectivo	USO 29a RADICAL 49a	3a y 2m	298	USO 155 RADICAL 143	USO 12 (7,7%) RADICAL 7 (4,9%)	ESTADIO I
Romagnolo C, 2006	Italia	Cohortes Retrospectivo	35a	3a y 10m	113	USO 53 RADICAL 60	USO 9 (17%) RADICAL 4 (7%)	ESTADIO I
Kuji S, 2021	China	Cohortes Retrospectivo	31a	5a y 9m	159	USO 78 RADICAL 81	USO 12 (15,4%) RADICAL 6 (7,4%)	ESTADIO I
Giorgio Candotti, 2019	Italia	Cohortes Retrospectivo	33	5a y 3m	85	USO 45 CIS 40	15 (17,6%)	ESTADIO I
Boran N, 2005	Turquia	Cohortes Retrospectivo	40a	3a y 8m	142	USO 82 RADICAL 80	USO (6,5%) RADICAL 0 (0%)	ESTADIO I
Jacques Domnez, 2003	Bélgica	Cohortes Retrospectivo	50a (19a-90a)	3a y 7m	75	USO 16 RADICAL 59	USO 3 (18,7%) RADICAL 0 (0%)	ESTADIO I
Johansen G, 2020	Suiza	Ensayo clinico aleatorizado	18-40a	5a y 3m	83	USO 36 RADICAL 47	USO 5 (13%) RADICAL 3 (6%)	ESTADIO I
Kasaven LS, 2022	Irlanda	Ensayo clinico aleatorizado	34a	3a y 10m	172	USO 90 RADICAL 82	USO 23 (25,6%) RADICAL 6 (7,3%)	ESTADIO I
Tsai HW, 2011	China	Ensayo clinico aleatorizado	36a	4a y 8m	61	USO 31 RADICAL 30	USO 7 (11,5%) RADICAL 0 (0%)	ESTADIO I
Taejong Song, 2011	Corea del Sur	Ensayo clinico aleatorizado	38a	5a y 11m	25	USO 5 RADICAL 20	USO 1 (20%) RADICAL 3 (15%)	ESTADIO I
Park JY, 2009	Corea del Sur	Ensayo clinico aleatorizado	USO 29a RADICAL 51a	5a y 10m	360	USO 184 RADICAL 176	USO 9 (5,1%) RADICAL 9 (4,9%)	ESTADIO I (95%)

USO: salpingooforectomia CIS: cistectomia NC: no calculable

6.3. Resumen de las características de los estudios incluidos

En las tablas siguientes se muestran algunas de las características de los artículos estudiados, y en el **Anexo 1** se puede ver un breve resumen en el que se indica el número de participantes, sus características, los parámetros evaluados, el tiempo de seguimiento, así como sus resultados y conclusiones. También se hace una breve descripción de algunos de los sesgos que pueden presentar.

Referencia y primer autor	Título	Revista	Año	País	Tipo de estudio	Tipo de intervención	Riesgo global de sesgo (NOS)	Calidad Metodológica	Grado de evidencia científica (SIGN)
Yinon Y, 2007	Clinical outcome of cystectomy compared with unilateral salpingo-oophorectomy as fertility-sparing treatment of borderline ovarian tumors.	Fertility and Sterility	2007	Israel	Cohortes Retrospectivo	Cirugía conservadora	Bajo	Alta	2++
Ditto A, 2014	Fertility sparing surgery in early stage epithelial ovarian cancer	Jornal Gynecological Oncology	2014	Italia	Cohortes Retrospectivo	Cirugía radical vs cirugía conservadora	Bajo	Alta	2++
Gouy S, 2020	Results After Conservative Surgery of Stage II/III Serous Borderline Ovarian Tumors. Ann Surg Oncol.	Annals of Surgical Oncology	2020	Francia	Cohortes Retrospectivo	Cirugía conservadora en TOB estadio II/III	Bajo	Alta	2+
Ouldamer L, 2015	Is there a justification for hysterectomy in patients with borderline ovarian tumors?	Annals of Surgical Oncology	2015	Francia	Cohortes Retrospectivo	Cirugía radical vs cirugía conservadora	Bajo	Alta	2++
Jiang X, 2017	Oncofertility in patients with stage I epithelial ovarian cancer: fertility-sparing surgery in young women of reproductive age.	World Journey Surgical Oncology	2017	China	Cohortes Retrospectivo	Cirugía radical vs cirugía conservadora	Bajo	Alta	2+

Referencia y primer autor	Título	Revista	Año	País	Tipo de estudio	Tipo de intervención	Riesgo global de sesgo (NOS)	Calidad Metodológica	Grado de evidencia científica (SIGN)
Song T, 2017	Minimally invasive compared with open surgery in patients with borderline ovarian tumors.	Annals of Surgical Oncology	2017	China	Cohortes Retrospectivo	Laparotomía VS Laparoscopia	Bajo	Alta	2+
Vancraeynest E, 2016	Preservation Is Safe for Serous Borderline Ovarian Tumors.	International Journal of Gynecological Cancer	2016	Bélgica	Cohortes Retrospectivo	Cirugía radical vs cirugía conservadora	Bajo	Alta	2++
Lee J, 2014	Safety of fertility-sparing surgery in primary mucinous carcinoma of the ovary.	Cancer Research and Treatment	2014	Corea del Sur	Cohortes Retrospectivo	Cirugía radical vs cirugía conservadora	Bajo	Alta	2++
Morice P, 2001	Clinical outcomes and fertility after conservative treatment of ovarian borderline tumors.	Fertility and Sterility	2001	Francia	Cohortes Retrospectivo	Cirugía radical vs cirugía conservadora	Bajo	Alta	2++
Kanat-Pektas M, 2010	Fertility outcome after conservative surgery for borderline ovarian tumors: a single center experience.	Archives of Gynecological Obstet	2010	Turquía	Cohortes Retrospectivo	Cirugía conservadora	Bajo	Alta	2++
Song T, 2011	Oncologic and reproductive outcomes of cystectomy compared with oophorectomy as a treatment for borderline ovarian tumours.	Human Reproduction	2011	Corea del Sur	Cohortes Retrospectivo	Cirugía conservadora	Bajo	Alta	2++
Plett H, 2020	Fertility-sparing surgery and reproductive-outcomes in patients with borderline ovarian tumors.	Annals of Surgical Oncology	2020	Alemania	Cohortes Retrospectivo	Cirugía radical vs cirugía conservadora	Bajo	Alta	2++

Referencia y primer autor	Título	Revista	Año	País	Tipo de estudio	Tipo de intervención	Riesgo global de sesgo (NOS)	Calidad Metodológica	Grado de evidencia científica (SIGN)
Song T, 2011	Fertility-sparing surgery for borderline ovarian tumors: oncologic safety and reproductive outcomes	International Journal of Gynecological Cancer	2011	Corea del Sur	Cohortes Retrospectivo	Cirugía radical vs cirugía conservadora	Bajo	Alta	2+
Romagnolo C, 2006	Management of borderline ovarian tumors: results of an Italian multicenter study.	Gynecological Oncology	2006	Italia	Cohortes Retrospectivo	Cirugía radical vs cirugía conservadora	Bajo	Alta	2++
Kuji S, 2021	Survival and reproductive outcomes after fertility-sparing surgery performed for borderline epithelial ovarian tumor in Japanese adolescents and young adults: Results of a retrospective nationwide study	Jornal Clinical Oncology	2021	China	Cohortes Retrospectivo	Cirugía radical vs cirugía conservadora	Bajo	Alta	2+
Giorgio Candotti, 2019	What women want: Fertility sparing surgery in Borderline ovarian tumours patients and pregnancy outcome	European Journal of surgery oncology	2019	Italia	Cohortes Retrospectivo	Cirugía radical vs cirugía conservadora	Bajo	Alta	2+
Boran N, 2005	Fertility and recurrence results of conservative surgery for borderline ovarian tumors.	Gynecological Oncology	2005	Turquía	Cohortes Retrospectivo	Cirugía radical vs cirugía conservadora	Bajo	Alta	2++
Jacques Donnez, 2003	Safety of conservative management and fertility outcome in women with borderline tumors of the ovary	Fertility and Sterility	2003	Bélgica	Cohortes Retrospectivo	Cirugía radical vs cirugía conservadora	Bajo	Alta	2+

Tabla 2. Resumen de los estudios

6.4. Principales efectos y evidencia científica de las intervenciones:

Tras realizar en análisis y la síntesis de las características principales de los estudios incluidos se realizó la extracción de los resultados. Estos se dividieron según las variables a estudiar, para una mayor comprensión. Las tres categorías van a ser:

- Cirugía radical frente a cirugía conservadora de la fertilidad
- Salpingooforectomía unilateral frente a quistectomía
- Laparoscopia frente a cirugía abierta (Laparotomía).

6.4.1. Cirugía radical frente a cirugía conservadora de la fertilidad:

Como se menciona en la tabla donde se muestran las principales características de los estudios obtuvimos 18 publicaciones las cuales estudian las diferencias en cuanto a las recidivas, la esperanza de vida y el número de embarazos que se obtuvieron tras el tratamiento quirúrgico del tumor borderline de ovario. (2, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18)

En **Ditto A, 2014**, (2) es un estudio de cohortes retrospectivo en el que nos presentan un total de 36 mujeres con tumor de ovario borderline en estadio I, 18 con una media de edad de 31 años fueron sometidas a cirugía conservadora de la fertilidad. Las 18 restantes, con una media de 51 años, fueron sometidas a cirugía radical. En este estudio 7 pacientes presentaron recurrencia de su enfermedad: 4 de ellas (22%) pertenecían al grupo de cirugía conservadora de la fertilidad y 3 (16 %) al grupo control (cirugía radical). Los autores explican que las recurrencias aparecieron antes en el grupo de cirugía conservadora, con una media de 10,3 meses, en comparación con el de cirugía radical con una medida de 53 meses. A pesar de esto, no se vieron diferencias significativas en la esperanza de vida, ya que las recurrencias que se dan en este tipo de tumores se pueden tratar sencillamente mediante cirugía. Ninguna de las pacientes de este estudio falleció durante el seguimiento. Posteriormente, 13 de las 18 mujeres que intentaron concebir tras la cirugía conservadora, es decir un 72 %, lograron un embarazo.

En **Gouy S, 2021**, (3) en este estudio de cohortes retrospectivo se comparó la tasa de recidivas y el impacto de la mortalidad en pacientes con BOT en estadios II y III. Se estudiaron 212

pacientes, 65 tratadas con cirugía conservadora, y el resto (147) mediante cirugía radical. La media de edad oscilaba entre los 25 años en el primer grupo y los 42 en el segundo. De las 65 pacientes sometidas a cirugía conservadora, a 14 (22%) se les realizó una salpingooforectomía unilateral, a 39 (60%) una salpingooforectomía unilateral con quistectomía contralateral y a 12 (18%) una quistectomía. Dentro este grupo de cirugía conservadora tuvieron lugar un total de 38 recurrencias (58%), siendo 8 de estas recurrencias invasivas. En cuanto a las recurrencias dentro del grupo de cirugía radical, se encontró de nuevo enfermedad en 13 casos (9%). Además, este estudio muestra que el tiempo libre de enfermedad es menor en la cirugía conservadora de la fertilidad en comparación con la cirugía radical, sin embargo, no existen diferencias significativas en cuanto a mortalidad entre ambos tipos de tratamientos. Se notificaron 3 muertes durante el seguimiento, 2 de ellas en el grupo de cirugía conservadora de la fertilidad y 1 en el grupo de cirugía radical. Por otra parte, entre las pacientes tratadas mediante cirugía conservadora de la fertilidad se lograron 20 gestaciones, 13 embarazos espontáneos y 7 mediante técnicas de reproducción asistida, de las 24 pacientes que tenían deseo genésico.

El estudio multicéntrico de cohortes retrospectivo realizado por **Ouldamer L, 2016, (4)** se realizó en dos hospitales franceses entre 1997 y 2012 con un total de 135 pacientes con BOT en estadio I. Se realizó una comparación en cuanto a las recurrencias y a la mortalidad en las distintas intervenciones. A 35 pacientes se les realizó una cirugía conservadora de la fertilidad, mientras que a 100 se les realizó una cirugía radical. La media de edad oscilaba en torno a los 50 años en el grupo de cirugía radical y en torno a 30 en el grupo de cirugía conservadora de la fertilidad. El seguimiento tuvo una duración de unos 5 años y 7 meses de media. Durante este periodo de tiempo se observaron 6 recurrencias (17%) en el grupo de las pacientes sometidas a cirugía conservadora de la fertilidad y 6 recurrencias (6%) en el grupo de las pacientes sometidas a cirugía radical. Sin embargo, a pesar de que existe un mayor número de recurrencias en la cirugía conservadora de la fertilidad, no existe una diferencia significativa en cuanto a la mortalidad, ya que en ningún grupo se observó ningún fallecimiento a causa de la enfermedad.

En el estudio de cohortes retrospectivo de **Jian X, 2017, (5)**, se siguió a 108 pacientes con BOT en estadio I. Las pacientes se dividieron en dos grupos: 56 pacientes a las que se les realizó cirugía radical y 52 a las que se les realizó cirugía conservadora de la fertilidad. Se comparó entre sendos grupos el número de recidivas siendo estas de 5 (8,9%) y 9 (17,3%), respectivamente. A pesar de que se observó que periodo libre de enfermedad era menor en la cirugía conservadora de la fertilidad, no se objetivó ninguna muerte, por lo tanto no se observaron diferencias significativas entre ambos tratamientos en cuanto a la supervivencia.

En el estudio belga de cohortes retrospectivo realizado por **Vancraeynest E, 2016 (7)**, se presentan 132 pacientes con BOT en estadio I. 90 de ellas fueron sometidas a una cirugía radical y 42 a una cirugía preservadora de la fertilidad. En total la media de edad fue de unos 45 años. Sus hallazgos muestran que la cirugía de preservación de la fertilidad se asocia con una mayor tasa de recidiva (32%) en comparación con la cirugía radical (14%). Sin embargo, estas recidivas fueron en su mayoría como tumor limítrofe en el ovario, y por tanto, con buen pronóstico. No hay diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la supervivencia global..

El estudio de **Lee JY, 2015 (8)** es un estudio de cohortes retrospectivo en el que se analiza un conjunto de 90 pacientes con tumores de ovario borderline en estadio I, de las cuales 35 son sometidas a cirugía conservadora de la fertilidad y 55 a cirugía radical. Como en el resto de estudios, existe una gran diferencia en la edad de las pacientes que pertenecen a cada uno de los grupos, siendo la media edad en la cirugía conservadora de la fertilidad de 28 años y en el grupo de cirugía radical de 50 años. Se analizó el porcentaje de recurrencias comparando ambos procedimientos siendo éste del 17% en la cirugía conservadora de la fertilidad y del 16% la cirugía radical..

Morice P, 2001, (9), en este estudio de cohortes retrospectivo se analizan 149 pacientes con tumores de ovario borderline. 44 de ellas fueron tratadas con tratamiento conservador: 32 pacientes en estadio I y 12 en estadios II/III. El resto, 105, fueron tratadas con cirugía radical. Se encontraron recurrencias en un 5,7 % de las pacientes tratadas con cirugía radical frente a un 20,5% de los tratadas con cirugía conservadora de la fertilidad. Cuatro pacientes con

enfermedad en estadio I (4,6 %) y 11 con enfermedad en estadio II o III (17,7 %) tuvieron una recidiva tumoral. La mediana de tiempo hasta la recurrencia fue de 38 ± 62 meses (rango, 1-243 meses). Dentro del grupo de cirugía conservadora de la fertilidad se observó un 15,1% de recurrencias en pacientes a las que se les había realizado una salpingooforectomía unilateral frente a un 36,3% de recurrencias en pacientes tratadas mediante quistectomía.

El estudio de cohortes de **Plett H, 2020 (12)** analiza 352 casos de tumores borderline de ovario, en su mayoría en estadio I. 257 fueron tratados mediante cirugía radical (206 en estadio I, 12 en estadio II, 36 en estadio III y 3 en estadio IV). 95 fueron tratados mediante cirugía conservadora de la fertilidad (77 en estadio I, 6 en estadio II y 12 en estadio III). Se encontraron recurrencias en 5 pacientes tratadas con cirugía radical (1,9%); todas pertenecían a los estadios II/III/IV iniciales. Por otra parte, hubo 13 recurrencias en el grupo de pacientes tratadas con cirugía conservadora de la fertilidad (13,7%); en 3 casos el estadio inicial del tumor fue I y en 10, II/III. Únicamente se experimentaron cuatro muertes durante el seguimiento, las cuales se encontraban dentro del grupo de cirugía radical. Esto podría explicarse al mayor número de pacientes incluidas en este grupo, así como la presencia de estadios más avanzados (estadio IV) y a una edad más avanzada.

El grupo coreano de **Song T, 2011 (13)**, realizó un estudio de cohortes retrospectivo en el que estudió a 298 pacientes con BOT, en su mayoría en estadio I pero también algunos en estadios II/III. En cuanto a la histología se distinguía entre seroso y mucinoso. 143 pacientes se sometieron a cirugía radical entre las cuales se encontraban 123 en estadio I, 5 en estadio II y 15 en estadio III. Las 155 restantes fueron sometidas a cirugía conservadora, encontrándose entre ellas 150 en estadio I, 1 en estadio II y 4 en estadio III. La media de edad fue de 49 años en el primer grupo y de 29 años en el segundo. Durante el seguimiento 19 pacientes tuvieron recurrencias de su enfermedad: 12 (7,7%) pertenecían al grupo de CCF y 7 (4,9%) pertenecían al grupo de CR. No se observaron diferencias significativas en cuanto a las recidivas dependiendo del tipo histológico (mucinoso vs seroso). Cuando se compararon las recidivas dependiendo del estadio, se observó lo siguiente: 11 recidivas tuvieron lugar en estadios I (7,3%) y 3 en estadios III (75%) tratados con CCF, mientras que 4 ocurrieron en estadios I (3,2%) y 3 en estadios III (20%) de los tratados con CR. Únicamente se objetivó

una muerte en el grupo de CR. Se puede afirmar que no existen diferencias significativas en cuanto a la mortalidad entre ambos tipos de cirugías y que a mayor estadio tumoral existe un mayor riesgo de recurrencia. Se objetivó una natalidad del 88% en las pacientes sometidas CCF.

En **Romagnolo C, 2006 (14)**, en este estudio de cohortes retrospectivo se nos presentaron 113 pacientes con tumor de ovario borderline que se estudiaron entre 1992 y 2004, 53 fueron sometidas a salpingooforectomía unilateral y 60 fueron sometidos a salpingooforectomía bilateral e histerectomía. Durante seguimiento de casi 4 años, en el primer grupo se observaron 9 (17%) recaídas, y del segundo 4 (7%).

En **Kuji S, 2021 (15)**, es un estudio de cohortes retrospectivo en el que se nos muestra la comparación en cuanto a las recidivas y a las tasas de fertilidad en mujeres con carcinoma borderline de ovario en estadio I, sometidas a cirugía radical y cirugía conservadora de la fertilidad. En el grupo de cirugía conservadora de la fertilidad encontramos a 78 pacientes, frente al grupo de cirugía radical en el que encontramos 81 pacientes. De estas, recidivaron 12 (15,4%) en el primer grupo, frente a 6 (7,4%) en el segundo. No se objetivaron muertes durante el tiempo de realización del estudio por lo tanto podemos decir que no existen diferencias entre ambos procedimientos con respecto a este parámetro. En cuanto a los índices de fertilidad, de las 23 pacientes que tenían deseo genésico 21 quedaron embarazadas de 27 fetos, 26 de ellos fueron espontáneos y uno mediante reproducción asistida. Tanto podemos concluir que la CCF, es una cirugía segura y apta si se poseen deseos genésicos.

El estudio de **Boran N, 2005 (17)** de cohortes retrospectivo analiza un total de 142 pacientes con tumores de ovario borderline en estadio I. A 62 pacientes se les realizó una cirugía conservadora de la fertilidad, mientras que 80 fueron sometidas a cirugía radical. En las tratadas con cirugía conservadora de la fertilidad la histología reveló 33 tumores de tipo seroso, 27 de tipo mucinoso, uno de tipo seromucinoso y uno de tipo endometroide. En el grupo de cirugía radical se observaron 51 casos de histología serosa, 22 mucinosa, 3 seromucinosas y 1 de tipo endometroide. En cuanto a la recurrencias, no se observó ninguna en el grupo de cirugía radical. Sin embargo, fueron 4 las recidivas en el grupo de cirugía conservadora (6,5%),

siendo 3 de ellas de tipo seroso y 1 de tipo mucinoso. En este estudio los resultados en cuanto a la fertilidad no fueron concluyentes.

En **Jacques Donnez, 2003 (18)**, el cual es un estudio cohortes retrospectivo. Este artículo muestra 75 pacientes con tumor epitelial de ovario borderline, de las cuales 59 fueron tratadas mediante cirugía radical y 16 mediante cirugía conservadora de la fertilidad. Entre las tratadas mediante cirugía radical 59 pertenecían a un estadio I, 2 en estadio II y 4 en estadio III. Por otra parte en cuanto a las tratadas mediante cirugía conservadora de la fertilidad, nos vamos a encontrar 14 en estadio I, y 2 en estadio II. Únicamente se encontraron 3 recidivas (18,7%), todas ellas dentro del grupo de cirugía conservadora de la fertilidad (dos con un estadio inicial I y otra con estadio III). Por otra parte, de las 16 mujeres tratadas mediante cirugía conservadora de la fertilidad 12 lograron un embarazo.

6.4.2. Salpingooforectomía unilateral frente a quistectomía

El estudio de cohortes de **Kanat-Pektas M, 2010 (10)** abarca a 55 pacientes sometidas a cirugía conservadora de la fertilidad. Se diferenciaron dos grupos de tratamiento: salpingooforectomía unilateral y quistectomía unilateral. La histología de los tumores del grupo de salpingooforectomía unilateral fue: 19 tumores indeterminados, 14 en estadio I, 2 en estadio II y uno en estadio III. En el grupo de quistectomía unilateral se encontraron seis indeterminados y seis en estadio I. En cuanto a la recurrencias, únicamente se documentaron tres casos en el grupo de quistectomía unilateral (dos pertenecientes al grupo indeterminado y una al estadio II). No se observó ninguna muerte. Se puede concluir que no existen diferencias significativas en cuanto a la supervivencia, pero sí un ligero incremento de recidivas en el grupo de quistectomía unilateral.

En **Song T, 2011 (11)**, un estudio de cortes retrospectivo nos encontramos un total de 155 mujeres con BOT en estadio I, 117 son sometidas a salpingooforectomía unilateral, y a 38 se les realiza quistectomía unilateral. Hubo 7 (6%) recurrencias en el grupo de salpingooforectomía unilateral y 5 (13,2%) en el grupo de quistectomía unilateral. En cuanto al tiempo libre de enfermedad, se vio que éste era menor en el grupo de quistectomizados. No

se evidenció ninguna muerte durante el estudio. Durante este estudio también se dividió según tipo histopatológico entre seroso y mucinoso, sin embargo, no se objetivaron diferencias entre sendos tipos histológicos en referencia al número de recidivas ni al tiempo libre de enfermedad.

En el estudio de cohortes retrospectivo de **Giorgio Candotti, 2019 (16)**, se estudian 85 pacientes con tumor epitelial borderline de ovario y se compara el tratamiento quirúrgico que se le realiza a las pacientes, quistectomía o salpingooforectomía unilateral, con la tasa de recurrencia y mortalidad. El estadio en el que se encontraban las pacientes fue el siguiente: 74 en estadio I, 3 en estadio II y 8 en estadio III. Se dividió a las pacientes en dos grupos de tratamiento: a 45 se les realizó una salpingooforectomía unilateral y a 40 un quistectomía. Y en este únicamente recurren 15 (19%), las cuales posteriormente fueron sometidas a una cirugía de rescate, nueve mediante cirugía conservadora y 10 mediante cirugía radical, lo cual tuvo como consecuencia un 0 % de mortalidad en este estudio. Esto pretende demostrar que la cirugía conservadora de la fertilidad es una opción segura para el tratamiento para el tumor borderline de ovario. En cuanto a la natalidad un 70 % lograron quedarse embarazadas, por lo tanto también es un método seguro para preservar la capacidad de concepción..

6.4.3. Laparoscopia frente a cirugía abierta (Laparotomía)

En el estudio de **Song T, 2017 (6)** de cohortes retrospectivo se analizan los resultados oncológicos consecuencia del análisis de 687 pacientes con tumor de ovario borderline según la vía quirúrgica empleada para su tratamiento. En este estudio 375 pacientes fueron tratadas mediante laparotomía y 312 mediante laparoscopia. Para establecer los grupos, el único parámetro que determinó la elección de una modalidad u otra fue el tamaño tumoral (de media 8 cm en la vía laparoscópica y 14 cm en la vía laparotómica), ya que el resto de parámetros, tanto el tipo de cirugía, estadio del tumor o histología tuvo una distribución totalmente aleatoria. Los resultados de este estudio fueron: 21 recidivas (6,7%) en el grupo de laparoscopia y 24 (6,4%) en el grupo de laparotomía. No se observaron muertes en este estudio. En cuanto a las complicaciones, 7 pacientes (2,2%) tuvieron complicaciones postoperatorias en la vía laparoscópica y 22 (5,9%) en la vía laparotómica. Fueron más

frecuentes las complicaciones intraoperatorias en la vía laparotómica (2,4%). Se puede concluir que no existen diferencias significativas en cuanto a resultados oncológicos entre ambas vías, aunque existe un aumento de las complicaciones en la vía laparotómica.

En **Romagnolo C, 2006 (14)**, se presentan 113 pacientes, de las cuales 61 fueron operadas mediante laparotomía y 52 mediante laparoscopia. Por un lado, de los 61 operados mediante laparotomía, a 16 se les realizó una cirugía conservadora de la fertilidad y a 45 una cirugía radical. Por otro lado, de los 52 operados mediante laparoscopia, a 37 se les realizó una cirugía conservadora de la fertilidad y a 15 una cirugía radical. En cuanto a las recidivas en el grupo de laparoscopia, hubo 6 recurrencias (16%) en el grupo de CCF y 2 (13,3%) en el grupo de CR. Por otra parte, en el grupo de laparotomía, se observaron 4 recidivas (25%) el grupo de CCF y 2 (4,4%) en el grupo de CR. Existe una menor tasa de recurrencias en el grupo de la cirugía radical mediante laparotomía. Sin embargo no se muestran diferencias significativas en la mortalidad.

6.5. Resultado de análisis de heterogeneidad y metaanálisis

El metaanálisis es un método sistemático para sintetizar resultados de diferentes estudios empíricos sobre el efecto de una variable independiente, en un resultado final preciso, para sintetizar información empírica sobre los resultados de un tratamiento, como una herramienta de inferencia estadística.

Gracias a la gráfica que podemos ver a continuación podemos ver la heterogeneidad de los diferentes estudios empleados para el metaanálisis. Si la heterogeneidad es elevada, la cual mediremos mediante el valor de I², quiere decir que existe variabilidad entre los resultados de estos estudios, por lo tanto esto genera inseguridad en sus conclusiones, es decir disminuye la validez externa de nuestro estudio.

Nuestra gráfica consta de un eje horizontal que marca la gama de posibles diferencias de efecto del metaanálisis, así como a qué tipo de intervención favorecen. El eje vertical situado centralmente es la línea de diferencias inexistentes, es decir, señala la hipótesis nula. Los

cuadrados azules, en su centro, señalan la estimación puntual de las diferencias halladas en cada uno de los ensayos incluidos en el metaanálisis. Estos cuadrados se acompañan de una línea horizontal que corresponde a su intervalo de confianza. La mayor o menor dimensión de los cuadrados nos indica el peso que tiene el resultado de cada ensayo sobre el resultado final del metaanálisis, que será mayor cuanto mayor sea su tamaño de muestra y menor sea su variabilidad. En la parte más inferior se representa un rombo o diamante (rojo en nuestra gráfica) que indica el valor de la estimación puntual del resultado del metaanálisis, acompañado también de su intervalo de confianza que nos servirá para constatar su significación estadística siempre que no cruce el eje vertical. Por último, vemos una línea vertical discontinua, es el Odds Ratio combinado, que en este caso se refiere a la estimación global del efecto de interés, la cual tiene en cuenta el efecto estático, es decir, la supervivencia global, por lo que resulta la forma idónea de valorar el riesgo.

Entre los cuatro estudios incluidos en nuestro metaanálisis, podemos observar que existe una heterogeneidad baja, siendo esta del 8% (I² 0.08). Por otra parte, podemos ver que el tamaño del efecto es negativo (-1,183) lo cual quiere decir, que el el resultado sugiere que el tratamiento experimental, en nuestro caso la cirugía conservadora de la fertilidad, puede tener un impacto negativo en la variable de resultado medida (recidiva) en los estudios incluidos. Esto es corroborado por el Z-valor, siendo este también negativo (-3,96), lo que significa que la dirección del efecto estimado es opuesta a la dirección esperada o hipotetizada, como hemos afirmado en nuestro estudio en cuanto a número de recidivas se refiere.

Nuestro análisis combinado indicó que los pacientes que recibieron cirugía radical exhibieron una mínima mejora frente a la cirugía conservadora de la fertilidad en cuanto a la recidiva global (OR global = 0,31, 95 % IC = 0,17–0,55, $p = 0,00$). Confirmando, de nuevo, el argumento de todo nuestro estudio, en el que se afirma que dada la escasa diferencia entre tratamientos, la cirugía conservadora de la fertilidad es una estrategia terapéutica a considerar entre las pacientes que desean quedarse embarazadas.

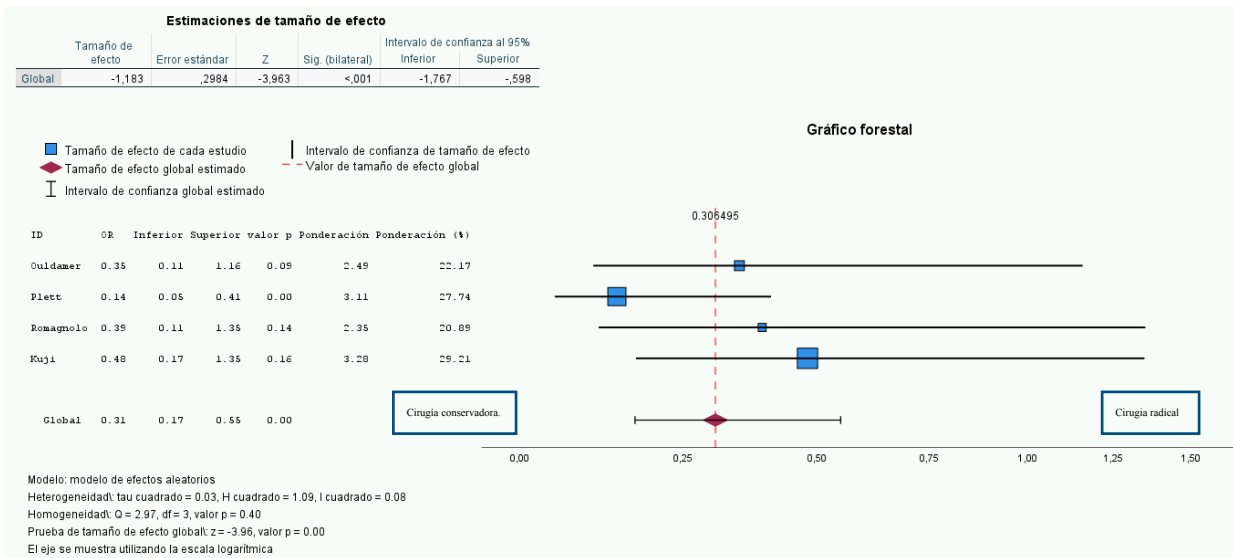
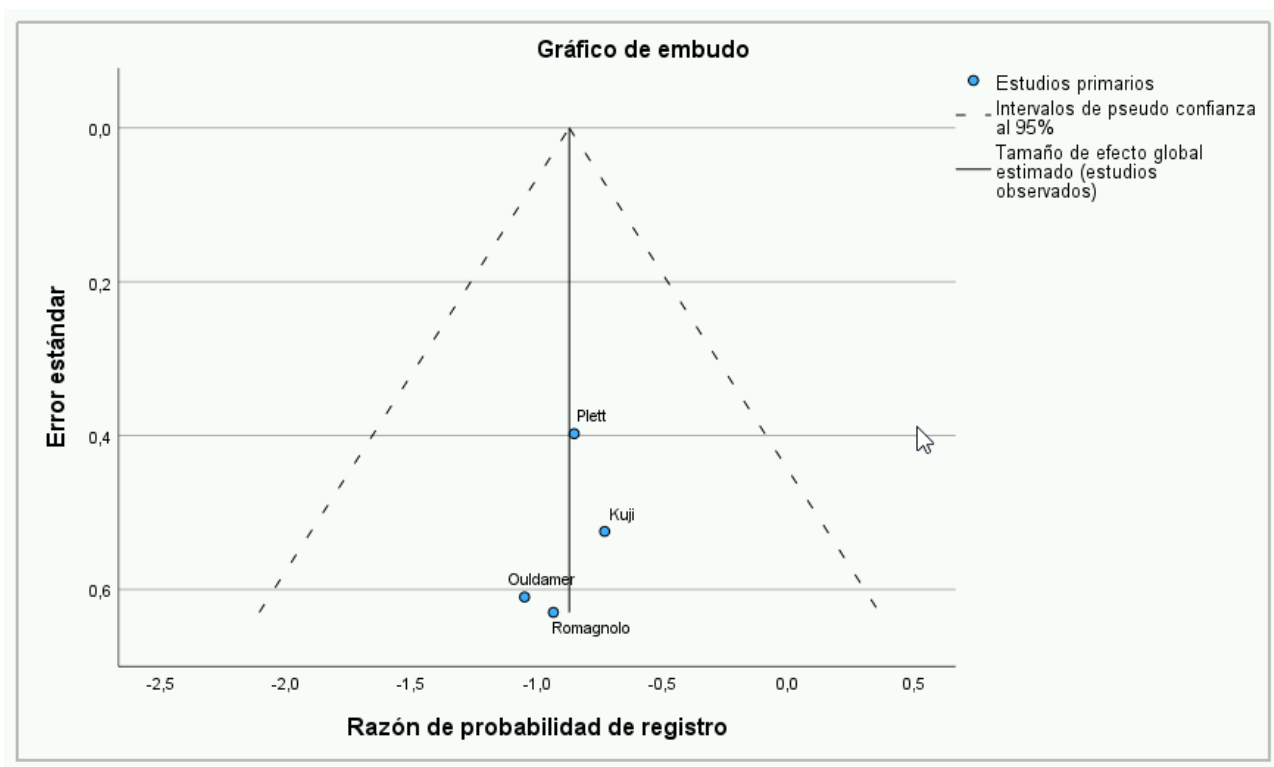


Gráfico 1. Forest plot. Heterogeneidad de los estudios del metaanálisis

6.6. Estimación del riesgo de publicación (funnel plot)

La identificación de un sesgo de publicación se hace habitualmente por las gráficas de forma de embudo o funnel plot. Estas son las gráficas de dispersión entre alguna medida relacionada con el error estándar (tamaño de la muestra) y los resultados de cada estudio incluido que aparecen como puntos o círculos alrededor del resultado del metaanálisis.

Se podrá afirmar que existe sesgo de publicación si existe una distribución heterogénea con respecto a la línea del resultado de nuestro metaanálisis, y se podrá afirmar que no existe eso si esta distribución es homogénea. Como vemos en nuestra gráfica, a pesar de la escasa cantidad de puntos, podemos ver que está sigue una distribución homogénea alrededor de la línea, por lo tanto podríamos afirmar que el riesgo de sesgo de publicación es bajo. Sin embargo, como hemos comentado anteriormente, tres de nuestros estudios no son estadísticamente significativos, lo cual dificulta la interpretación de esta gráfica, de modo que no podemos saber si existe este tipo de sesgo en nuestro estudio.



Gráfica 2. Funnel plot. Representación del sesgo de publicación del metaanálisis

7. Discusión

7.1. Resultados principales

El propósito de esta RS es obtener la máxima evidencia realizando un análisis de todos los estudios sobre el tratamiento quirúrgico (CCF o CR) en los tumores epiteliales borderline de ovario. Teniendo como principal objetivo diferenciar si la CCF es segura, y por otra parte, cómo afecta el estadio al pronóstico, así como, el índice de natalidad, el mejor método de abordaje y el tiempo libre de enfermedad.

Nuestro objetivo principal fue analizar el índice de recaídas y el periodo libre de enfermedad entre los dos tratamientos previamente mencionados, en los siguientes artículos (2, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18) se evidenció una correlación entre el índice de recaídas y el tipo de cirugía realizada, observando que existe un mayor número de recaídas y un menor periodo libre de enfermedad tras realizar cirugía conservadora de la fertilidad en comparación

con la cirugía radical. No obstante, no existían diferencias significativas en cuanto a mortalidad.

Veremos como afecta el estadio histopatológico a la recurrencia tumoral en los estudios, **Gouy S, 2021 (3), Morice P, 2001 (9), Kanat-Pektas M, 2010 (10), Plett H, 2020 (12), Song T, 2011 (13), Giorgio Candotti, 2019 (16), Jacques Donnez, 2003 (18)**. Existe una mayor tasa de recurrencia en los estadios II/III, así como un menor tiempo libre de enfermedad, en comparación con el estadio I. Sin embargo, en este caso, tampoco existen diferencias significativas en cuanto a la mortalidad.

Por otra parte, no se encontraron diferencias significativas en cuanto al tipo histopatológico (seroso/mucinoso/endometroide) y el número de recidivas y/o mortalidad según **Song T, 2011 (11), Song T, 2011 (13) y Boran N, 2005 (17)**.

En cuanto a las pacientes sometidos a cirugía conservadora de la fertilidad, podremos observar en los estudios **Ditto A, 2014 (2), Gouy S, 2021 (3), Kuji S, 2021 (15), Giorgio Candotti, 2019 (16), Jacques Donnez, 2003 (18)** que la función reproductora permanece conservada, pues gran parte de las pacientes son capaces de concebir tras la cirugía..

Además, también se analizó las diferencias que existían entre la cirugía conservadora de la fertilidad y la ultraconservadora, es decir, entre la salpingooforectomía unilateral y la quistectomía unilateral. Existe una mayor tasa de recidiva tras la quistectomía unilateral, pero igual que se ha comentado anteriormente, no existen diferencias significativas en cuanto a mortalidad.

Por último, cuanto a la metodología quirúrgica, es decir laparotomía frente a laparoscopia, en los estudios **Song T, 2017 (6) y Romagnolo C, 2006 (14)**, se vio que para los tumores más pequeños la laparoscopia es un método seguro, y con menos complicaciones, frente a la laparotomía que presentaba una menor tasa de recidivas, pero un mayor número de

complicaciones tanto intra como posoperatorias. No hubo diferencias significativas en cuanto a mortalidad.

7.2. Calidad y aplicabilidad de la evidencia

Por lo que respecta a la calidad de la evidencia, ésta ha sido analizada en la **Tabla 2** mediante los cuestionarios SIGN. Los resultados han sido favorables hacia los estudios empleados en esta revisión, por lo tanto, las conclusiones tienen una alta aplicabilidad en la práctica clínica habitual.

7.3. Identificar fuentes de heterogeneidad entre estudios y sesgos potenciales

Se identifican las siguientes variables que pueden ser fuentes de heterogeneidad: los distintos tipos de estadios tumorales, los distintos tipos anatomopatológicos, la edad de las pacientes y la presencia, o no, de deseo genésico. En nuestro análisis se ha demostrado que no generan discordancias en los resultados obtenidos, por lo tanto, estas variables pueden ser representativas de la heterogeneidad que existe en la población general.

En cuanto a los sesgos potenciales, estos se muestran en las tablas de resumen del Anexo 1. Se analizan 5 sesgos potenciales, entre los cuales encontramos:

- **Sesgos de selección:** observa la existencia de errores en la elección de los individuos o grupos a participar en un estudio científico.
- **Sesgo de realización:** se produce ante la existencia de diferencias sistemáticas en la atención sanitaria proporcionada a los participantes en los grupos de comparación,
- **Sesgos de detección:** se produce cuando las acciones de un investigador influyen en el resultado del ensayo, en este caso, evalúa el método de detección de la presencia tumoral en las pacientes.
- **Sesgos de desgaste:** observa la presencia de datos incompletos, o la falta de análisis de ciertos resultados.

- **Sesgos de notificación:** analiza la existencia de notificación selectiva de los resultados por parte de los científicos que realizan el estudio.

Por último, por lo que respecta al metaanálisis, debido a la escasa cantidad de estudios que podemos emplear para este tipo de análisis, no obtuvimos resultados concluyentes.

8. Conclusiones

- La cirugía conservadora de la fertilidad es un método seguro para el tratamiento del tumor epitelial borderline de ovario si se desea quedarse embarazada.
- No existen diferencias significativas entre la salpingooforectomía unilateral y la quistectomía, por lo tanto esta última puede ser útil en las mujeres con poca reserva ovárica que desean preservar una mayor cantidad de tejido ovárico
- No existen diferencias significativas entre los distintos tipos histopatológicos del BOT: mucinoso, seroso y endometroide.
- Existe un mayor número de recidivas en los tumores en estadios superiores (II/III), pero no existe un aumento significativo de la mortalidad con respecto a los de estadio I.
- La cirugía conservadora de la fertilidad parece no afectar a la capacidad de concepción.
- Existe una relación entre el periodo libre de enfermedad y el tipo de cirugía empleado, siendo este menor en la cirugía conservadora de la fertilidad.
- La vía laparoscópica es un método seguro para el tratamiento de los tumores de menor tamaño, con un menor número de complicaciones y sin aumentar el número de recidivas

8.1. Implicaciones para la práctica y la investigación

Esta revisión sistemática, demuestra que la cirugía conservadora de la fertilidad es el método seguro para el tratamiento de las mujeres que desean quedarse embarazadas, por lo tanto, esto podría incorporarse a los protocolos del manejo del tumor epitelial borderline de ovario.

Al existir poca evidencia en las bases de datos, esta revisión sistemática puede servir para futuros estudios de tratamiento de este tipo de tumor.

9. Referencias bibliográficas

1. Yinon Y, Beiner ME, Gotlieb WH, Korach Y, Perri T, Ben-Baruch G. Clinical outcome of cystectomy compared with unilateral salpingo-oophorectomy as fertility-sparing treatment of borderline ovarian tumors. *Fertil Steril*. 2007 Aug;88(2):479-84. doi: 10.1016/j.fertnstert.2006.11.128. Epub 2007 Apr 3. PMID: 17408624.
2. Ditto A, Martinelli F, Lorusso D, Haeusler E, Carcangiu M, Raspagliesi F. Fertility sparing surgery in early stage epithelial ovarian cancer. *J Gynecol Oncol*. 2014 Oct;25(4):320-7. doi: 10.3802/jgo.2014.25.4.320. Epub 2014 Jun 18. PMID: 25142621; PMCID: PMC4195303.
3. Gouy S, Maria S, Faron M, Maulard A, Pautier P, Leary A, Chargari C, Genestie C, Morice P. Results After Conservative Surgery of Stage II/III Serous Borderline Ovarian Tumors. *Ann Surg Oncol*. 2021 Jul;28(7):3597-3604. doi: 10.1245/s10434-020-09250-7. Epub 2020 Nov 2. PMID: 33140251.
4. Ouldamer L, Lacoste C, Cormier B, Arbion F, Marret H, Jallais L, Fignon A, Body G. Is there a justification for hysterectomy in patients with borderline ovarian tumors? *Surg Oncol*. 2016 Mar;25(1):1-5. doi: 10.1016/j.suronc.2015.11.004. Epub 2015 Nov 12. PMID: 26979634.
5. Jiang X, Yang J, Yu M, Xie W, Cao D, Wu M, Pan L, Huang H, You Y, Shen K. Oncofertility in patients with stage I epithelial ovarian cancer: fertility-sparing surgery in young women of reproductive age. *World J Surg Oncol*. 2017 Aug 15;15(1):154. doi: 10.1186/s12957-017-1222-4. PMID: 28806962; PMCID: PMC5557507.
6. Song T, Kim MK, Jung YW, Yun BS, Seong SJ, Choi CH, Kim TJ, Lee JW, Bae DS, Kim BG. Minimally invasive compared with open surgery in patients with borderline ovarian tumors. *Gynecol Oncol*. 2017 Jun;145(3):508-512. doi: 10.1016/j.ygyno.2017.03.019. Epub 2017 Apr 2. PMID: 28381342.
7. Vancraeynest E, Moerman P, Leunen K, Amant F, Neven P, Vergote I. Fertility Preservation Is Safe for Serous Borderline Ovarian Tumors. *Int J Gynecol Cancer*. 2016 Oct;26(8):1399-406. doi: 10.1097/IGC.0000000000000782. PMID: 27465897.

8. Lee JY, Jo YR, Kim TH, Kim HS, Kim MA, Kim JW, Park NH, Song YS. Safety of fertility-sparing surgery in primary mucinous carcinoma of the ovary. *Cancer Res Treat*. 2015 Apr;47(2):290-7. doi: 10.4143/crt.2014.004. Epub 2014 Aug 29. PMID: 25287480; PMCID: PMC4398117.
9. Morice P, Camatte S, El Hassan J, Pautier P, Duvillard P, Castaigne D. Clinical outcomes and fertility after conservative treatment of ovarian borderline tumors. *Fertil Steril*. 2001 Jan;75(1):92-6. doi: 10.1016/s0015-0282(00)01633-2. PMID: 11163822.
10. Kanat-Pektas M, Ozat M, Gungor T, Dikici T, Yilmaz B, Mollamahmutoglu L. Fertility outcome after conservative surgery for borderline ovarian tumors: a single center experience. *Arch Gynecol Obstet*. 2011 Nov;284(5):1253-8. doi: 10.1007/s00404-010-1804-7. Epub 2010 Dec 18. PMID: 21170543.
11. Song T, Hun Choi C, Lee YY, Kim TJ, Lee JW, Bae DS, Kim BG. Oncologic and reproductive outcomes of cystectomy compared with oophorectomy as a treatment for borderline ovarian tumours. *Hum Reprod*. 2011 Aug;26(8):2008-14. doi: 10.1093/humrep/der119. Epub 2011 Apr 21. PMID: 21511712.
12. Plett H, Harter P, Ataseven B, Heitz F, Prader S, Schneider S, Heikaus S, Fisseler-Eckhoff A, Kommos F, Lax SF, Staebler A, Traut A, du Bois A. Fertility-sparing surgery and reproductive-outcomes in patients with borderline ovarian tumors. *Gynecol Oncol*. 2020 May;157(2):411-417. doi: 10.1016/j.ygyno.2020.02.007. Epub 2020 Feb 27. PMID: 32115229.
13. Song T, Choi CH, Park HS, Kim MK, Lee YY, Kim TJ, Lee JW, Bae DS, Kim BG. Fertility-sparing surgery for borderline ovarian tumors: oncologic safety and reproductive outcomes. *Int J Gynecol Cancer*. 2011 May;21(4):640-6. doi: 10.1097/IGC.0b013e3182129842. PMID: 21543929.
14. Romagnolo C, Gadducci A, Sartori E, Zola P, Maggino T. Management of borderline ovarian tumors: results of an Italian multicenter study. *Gynecol Oncol*. 2006 May;101(2):255-60. doi: 10.1016/j.ygyno.2005.10.014. Epub 2005 Nov 22. PMID: 16307793.
15. Kuji S, Harada M, Yoshioka N, Kajiyama H, Satoh T, Mikami M, Shozu M, Enomoto T, Osuga Y, Suzuki N. Survival and reproductive outcomes after fertility-sparing surgery performed for borderline epithelial ovarian tumor in Japanese adolescents and young

- adults: Results of a retrospective nationwide study. *J Obstet Gynaecol Res.* 2022 Mar;48(3):806-816. doi: 10.1111/jog.15131. Epub 2021 Dec 23. PMID: 34951514.
16. Candotti G, Peiretti M, Mangili G, Bergamini A, Candiani M, Cioffi R, Mais V, Rabaiotti E, Bocciolone L. What women want: Fertility sparing surgery in Borderline ovarian tumours patients and pregnancy outcome. *Eur J Surg Oncol.* 2020 May;46(5):888-892. doi: 10.1016/j.ejso.2019.11.001. Epub 2019 Nov 3. Erratum in: *Eur J Surg Oncol.* 2020 Oct;46(10 Pt A):1972. PMID: 31722834.
 17. Boran N, Cil AP, Tulunay G, Ozturkoglu E, Koc S, Bulbul D, Kose MF. Fertility and recurrence results of conservative surgery for borderline ovarian tumors. *Gynecol Oncol.* 2005 Jun;97(3):845-51. doi: 10.1016/j.ygyno.2005.03.010. PMID: 15896834.
 18. Donnez J, Munschke A, Berliere M, Pirard C, Jadoul P, Smets M, Squifflet J. Safety of conservative management and fertility outcome in women with borderline tumors of the ovary. *Fertil Steril.* 2003 May;79(5):1216-21. doi: 10.1016/s0015-0282(03)00160-2. PMID: 12738521.
 19. Kasaven LS, Chawla M, Jones BP, Al-Memmar M, Galazis N, Ahmed-Salim Y, El-Bahrawy M, Lavery S, Saso S, Yazbek J. Fertility Sparing Surgery and Borderline Ovarian Tumours. *Cancers (Basel).* 2022 Mar 14;14(6):1485. doi: 10.3390/cancers14061485. PMID: 35326636; PMCID: PMC8946233.
 20. Johansen G, Dahm-Kähler P, Staf C, Flöter Rådestad A, Rodriguez-Wallberg KA. A Swedish Nationwide prospective study of oncological and reproductive outcome following fertility-sparing surgery for treatment of early stage epithelial ovarian cancer in young women. *BMC Cancer.* 2020 Oct 19;20(1):1009. doi: 10.1186/s12885-020-07511-y. PMID: 33076846; PMCID: PMC7574478.
 21. Tsai HW, Ko CC, Yeh CC, Chen YJ, Twu NF, Chao KC, Yen MS. Unilateral salpingo-oophorectomy as fertility-sparing surgery for borderline ovarian tumors. *J Chin Med Assoc.* 2011 Jun;74(6):250-4. doi: 10.1016/j.jcma.2011.04.003. Epub 2011 May 12. PMID: 21621167.
 22. Song T, Choi CH, Kim HJ, Lee W, Lee YY, Kim TJ, Lee JW, Bae DS, Kim BG. Oncologic and reproductive outcomes in patients with advanced-stage borderline ovarian tumors. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2011 Jun;156(2):204-8. doi: 10.1016/j.ejogrb.2011.01.009. Epub 2011 Feb 8. PMID: 21306816.

23. Park JY, Kim DY, Kim JH, Kim YM, Kim YT, Nam JH. Surgical management of borderline ovarian tumors: The role of fertility-sparing surgery. *Gynecol Oncol.* 2009 Apr;113(1):75-82. doi: 10.1016/j.ygyno.2008.12.034. Epub 2009 Jan 25. PMID: 19171373.
24. Solmaz Hasdemir P, Guvena T. Borderline ovarian tumors" A contemporary review of clinicopathological characteristics, diagnostic methods and therapeutic options. *J BUON.* 2016 Jul-Aug;21(4):780-786. PMID: 27685896.
25. Gokcu M, Gungorduk K, Aşıcıoğlu O, Çetinkaya N, Güngör T, Pakay G, Cüylan ZF, Toptaş T, Özyurt R, Ağaçayak E, Ozdemir A, Erol O, Turan A, Gülseren V, İcen MS, Şenol T, Güraslan H, Yücesoy B, Sahbaz A, Gungorduk O, Besimoğlu B, Pakay K, Temizkan O, Sancı M, Şimşek T, Meydanlı MM, Harma M, Yaşar L, Boran B, Uysal AD, Karateke A. Borderline ovarian tumors: clinical characteristics, management, and outcomes - a multicenter study. *J Ovarian Res.* 2016 Oct 18;9(1):66. doi: 10.1186/s13048-016-0276-1. PMID: 27756415; PMCID: PMC5070357.
26. Tinelli R, Tinelli A, Tinelli FG, Cicinelli E, Malvasi A. Conservative surgery for borderline ovarian tumors: a review. *Gynecol Oncol.* 2006 Jan;100(1):185-91. doi: 10.1016/j.ygyno.2005.09.021. Epub 2005 Oct 10. PMID: 16216320.
27. Koutlaki N, Dimitraki M, Zervoudis S, Sofiadou V, Grapsas X, Psillaki A, Nikas I, Galazios G, Liberis V, Voiculescu S, Burcoş T. Conservative surgery for borderline ovarian tumors--emphasis on fertility preservation. A review. *Chirurgia (Bucur).* 2011 Nov-Dec;106(6):715-22. PMID: 22308907.
28. Undurraga Ramón, Torres Pablo, Núñez Marcela, Rivera Vanesa, Loader Denisse. Tumor de ovario borderline. Concordancia entre biopsia contemporánea y biopsia definitiva. *Rev. chil. obstet. ginecol.* [Internet]. 2022 Jun [citado 2023 Abr 03]; 87(3): 203-209. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262022000300203&lng=es. <http://dx.doi.org/10.24875/rechog.210000555>.
29. Cusidó M, Sas A, Treserras F, Grases P, Labastida R. Tumor epitelial limítrofe (borderline) del ovario: estudio de 33 casos . 6.^a ed. Institut Universitari Dexeus Departamento de Obstetricia y Ginecología: 1999.

30. Domingo del Pozo, S., Lago Leal, V., Coronado Martín, P. J., Tejerizo García, Á., Mancebo Moreno, G., Sánchez Iglesias, J. L., Rubio Pérez, M. J., Hardisson Hernández, D. A., González Martín, A., Serrano Munné, L., de Santiago García, J., Gil Moreno, A., & Lubrano Rosales, A. (2022). Cáncer de ovario 2022. *Revista Oficial de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia*, 65, 90–131.

11. Anexos

- Anexo 1: Resumen de los artículos

Yinon Y, 2007:

Título	Clinical outcome of cystectomy compared with unilateral salpingo-oophorectomy as fertility-sparing treatment of borderline ovarian tumors.	
Diseño	Cohortes retrospectivo	
Participantes	Tamaño muestral: 63 pacientes. Edad: entre 13 y 24 años Sexo: mujeres	
Periodo de seguimiento	7a y 8m	
Variable de resultado	Tasa de recurrencia tumoral, incidencia de embarazo	
Resultado	<p>Las 62 pacientes estaban vivas sin evidencia clínica de enfermedad tras un seguimiento medio de 88 meses. No hubo diferencias estadísticamente significativas en las tasas medias de recidiva tumoral entre las pacientes sometidas únicamente a quistectomía y las que se habían sometido a USO (22,7% y 27,5%, respectivamente). En la quistectomía, el intervalo libre de enfermedad se acortó (23,6 frente a 41 meses), pero la diferencia no fue significativa. Sin embargo, el periodo medio de seguimiento del grupo de quistectomía fue significativamente más corto que el del grupo de USO. De las 62 pacientes, 25 (40,3%) lograron 38 embarazos, que dieron lugar a 35 partos.</p>	
Conclusiones	<p>Nuestros resultados apoyan hallazgos previos de que la cirugía conservadora es una opción aceptable para las mujeres con BOT que desean preservar la fertilidad. La quistectomía, al igual que la ooforectomía, parece ser un tratamiento adecuado siempre que la paciente esté dispuesta a someterse a un seguimiento cuidadoso y prolongado</p>	
Riesgo de sesgo (Cochrane RoB 1.0)	Evaluación	Motivo
Sesgos de selección: Generación de secuencia Ocultamiento de asignación	Riesgo moderado	En este artículo se eligen pacientes de diferentes tipos de tumor borderline de ovario en el que no se hacen diferencias entre ellos, a pesar de que el pronóstico entre ellos es similar.
Sesgo de realización: Cegamiento de los participantes y del personal	Riesgo bajo	No menciona si hay cegamiento, pero todos los paciente son tratados de la misma manera y se les realiza el mismo procedimiento por lo tanto considero que el riesgo de sesgo es bajo.
Sesgos de detección: Cegamiento de los evaluadores del resultado	Riesgo bajo	Se emplea el mismo método de detección para todos los sujetos.
Sesgos de desgaste: Datos de resultado incompletos	Riesgo bajo	No hay pérdidas de seguimiento
Sesgos de notificación: Notificación selectiva de los resultados	Riesgo bajo	Todos los resultados son comunicados claramente.

Ditto A, 2014

Título		Fertility sparing surgery in early stage epithelial ovarian cancer	
Diseño	Cohortes retrospectivo		
Participantes	Tamaño muestral: 36 pacientes. Edad: 41 años de media Sexo: mujeres		
Periodo de seguimiento	9a		
Variable de resultado	Tasa de recurrencia tumoral, incidencia de embarazo		
Resultado	<p>Un total de 36 pacientes tuvieron una estadificación quirúrgica completa, incluida la linfadenectomía, por lo que fueron analizados. Siete pacientes experimentaron una recurrencia: cuatro (22 %) en el grupo de cirugía conservadora de la fertilidad y tres (16 %) en el grupo de control (p = no significativo). Los sitios de recurrencia fueron: ovario residual (dos), pared abdominal y carcinomatosis peritoneal en el grupo de cirugía conservadora de la fertilidad; pélvica (dos) y de la pared abdominal en el grupo de control. Las recurrencias en el grupo de cirugía conservadora de la fertilidad aparecieron antes (media, 10,3 meses) que en el grupo de estadificación integral radical (media, 53,3 meses) $p < 0,001$. La supervivencia libre de enfermedad fue comparable entre los dos grupos ($p = 0,422$). No se reportaron muertes. Todas las pacientes del grupo de cirugía conservadora de la fertilidad recuperaron un periodo regular. Trece de 18 (72,2%) intentaron tener un embarazo.</p>		
Conclusiones	La cirugía conservadora de la fertilidad en el cáncer de ovario epitelial temprano sometido a una estadificación quirúrgica integral podría considerarse segura con resultados oncológicos comparables al grupo de cirugía radical		
Riesgo de sesgo (Cochrane RoB 1.0)	Evaluación	Motivo	
Sesgos de selección: Generación de la secuencia Ocultamiento de la asignación	Riesgo moderado	En este artículo se eligen pacientes de diferentes estadios y también se tiene en cuenta la edad de la madre.	
Sesgo de realización: Cegamiento de los participantes y del personal	Riesgo bajo	No menciona si hay cegamiento, pero todos los pacientes son tratados de la misma manera y se les realiza el mismo procedimiento por lo tanto considero que el riesgo de sesgo es bajo.	
Sesgos de detección: Cegamiento de los evaluadores del resultado	Riesgo bajo	Se emplea el mismo método de detección para todos los sujetos.	
Sesgos de desgaste: Datos de resultado incompletos	Riesgo bajo	No hay pérdidas de seguimiento	

Título	Fertility sparing surgery in early stage epithelial ovarian cancer	
Sesgos de notificación: Notificación selectiva de los resultados	Riesgo bajo	Todos los resultados son comunicados claramente.

Gouy S, 2020:

Título	Results After Conservative Surgery of Stage II/III Serous Borderline Ovarian Tumors	
Diseño	Cohortes retrospectivo	
Participantes	Tamaño muestral: 212 pacientes. Edad: Entre 25 y 42 años de media Sexo: mujeres	
Periodo de seguimiento	4a y 8m	
Variable de resultado	Tasa de recurrencia tumoral, incidencia de embarazo	
Resultado	<p>212 pacientes identificados y sometidos a seguimiento. Entre estos pacientes, 65 se sometieron a tratamiento conservador. Entre los pacientes tratados de forma conservadora, 38 (58%) pacientes recurrieron y en el tratamiento radical recurrieron 13 (9%). Se observaron 28 recidivas se observaron en forma de tumor limítrofe en el ovario o implantes no invasivos, pero ocho pacientes tuvieron una recidiva en forma de enfermedad invasiva. En comparación con con la cirugía radical, el uso de tratamiento conservador ($p < 0,0001$) fue un factor pronóstico de la supervivencia libre de enfermedad (SLE), pero no influyó en la supervivencia global (SG). No obstante, se produjeron tres muertes.</p>	
Conclusiones	<p>Nuestros resultados demuestran que los embarazos espontáneos después del tratamiento conservador de los tumores serosos borderline en estadio avanzado (al menos en pacientes con implantes no invasivos), aunque la tasa de recurrencia es alta y se produjeron tres muertes directamente relacionadas con la recidiva de la enfermedad. y se observaron tres muertes directamente relacionadas con la enfermedad recurrente recidivante. La cirugía conservadora puede proponerse para pacientes con enfermedades en estadio II/III, pero la tasa de recidiva es elevada. La incertidumbre sobre la seguridad de dicho tratamiento debe exponerse a estos pacientes.</p>	
Riesgo de sesgo (Cochrane RoB 1.0)	Evaluación	Motivo
Sesgos de selección: Generación de la secuencia Ocultamiento de la asignación	Riesgo alto	En la selección del grupo de participantes se puede ver que existen diferencias en los estadios entre los distintos grupos, siendo un estadio mas benigno en la cirugía mas conservadora, frente a un estadio mas avanzado en la cx radical
Sesgo de realización: Cegamiento de los participantes y del personal	Riesgo alto	Se explica en el párrafo anterior
Sesgos de detección: Cegamiento de los evaluadores del resultado	Riesgo bajo	Se emplea el mismo método de detección para todos los pacientes

Título	Results After Conservative Surgery of Stage II/III Serous Borderline Ovarian Tumors	
Sesgos de desgaste: Datos de resultado incompletos	Riesgo bajo	No hay pérdidas de seguimiento
Sesgos de notificación: Notificación selectiva de los resultados	Riesgo bajo	Se comunican todos los resultados claramente

Ouldamer L, 2015

Título	Is there a justification for hysterectomy in patients with borderline ovarian tumors?	
Diseño	Cohortes retrospectivo	
Participantes	Tamaño muestral: 135 pacientes. Edad: entre 30 y 58 años de media Sexo: mujeres	
Periodo de seguimiento	5a y 7m	
Variable de resultado	Tasa de recurrencia tumoral, incidencia de embarazo	
Resultado	<p>Se evaluó a un total de 135 pacientes. 35 se sometieron a cirugía de preservación de la fertilidad, 81 a cirugía radical con histerectomía y 19 tenían histerectomía previa por otros motivos. Hubo más casos de enfermedad ovárica limítrofe y más enfermedad ovárica invasiva desarrolladas en el grupo 1 (conservadora) (p ¼ 0,02, p ¼ 0,04 respectivamente) donde residió el 17.1%. La histerectomía afectó favorablemente a la supervivencia libre de enfermedad borderline, OR ¼ 0,09 IC 95% (0,005e0,69), p ¼ 0,04, recidivó el 6.2%.</p>	
Conclusiones	<p>Hubo más enfermedad ovárica borderline recurrente y más enfermedad ovárica invasiva desarrollada en el grupo de cirugía conservadora (p = 0,02, p = 0,04, respectivamente). La histerectomía afectó favorablemente la supervivencia libre de enfermedad en el límite, OR = 0,09, IC del 95 % (0,005-0,69), p = 0,04, pero los beneficios percibidos pueden estar relacionados con la salpingooforectomía bilateral y no con la histerectomía directamente</p>	
Riesgo de sesgo (Cochrane RoB 1.0)	Evaluación	Motivo
Sesgos de selección: Generación de la secuencia Ocultamiento de la asignación	Riesgo moderado	Considero que existe un riesgo bajo de selección debido a que en el grupo de cirugía radical se incluyen pacientes que ya tenían hecha una histerectomía previa pero esto no afecta al resultado final.
Sesgo de realización: Cegamiento de los participantes y del personal	Riesgo alto	Al ser un procedimiento quirúrgico relevante, se permite a los pacientes elegir según su preferencia el tipo de operación al que se quieren someter
Sesgos de detección: Cegamiento de los evaluadores del resultado	Riesgo no claro	No se menciona
Sesgos de desgaste: Datos de resultado incompletos	Riesgo bajo	No hay pérdidas de seguimiento

Título	Is there a justification for hysterectomy in patients with borderline ovarian tumors?	
Sesgos de notificación: Notificación selectiva de los resultados	Riesgo bajo	Se comunican todos los resultados claramente

Jiang X, 2027

Título	Oncofertility in patients with stage I epithelial ovarian cancer: fertility-sparing surgery in young women of reproductive age.	
Diseño	Cohortes retrospectivo	
Participantes	Tamaño muestral: 108 pacientes. Edad: entre 25 y 35 años de media Sexo: mujeres	
Periodo de seguimiento	6a y 11m	
Variable de resultado	Tasa de recurrencia tumoral, incidencia de embarazo	
Resultado	La cirugía conservadora de la fertilidad no afectó a la supervivencia libre de enfermedad ni a la supervivencia específica del tumor entre las pacientes en edad reproductiva con COE en estadio I y entre las pacientes de alto riesgo con estadio IC2-3, grado 3. Treinta y cuatro de 52 (65,4%) pacientes con SFS intentaron quedarse embarazadas. Veintiocho (82,4%) lograron un embarazo satisfactorio con un parto a término.	
Conclusiones	La ECA puede realizarse con seguridad en pacientes en edad reproductiva con COE de grado 1-2, estadio I.	
Riesgo de sesgo (Cochrane RoB 1.0)	Evaluación	Motivo
Sesgos de selección: Generación de la secuencia Ocultamiento de la asignación	Riesgo bajo	No se menciona como se clasifica a los pacientes, a pesar de esto la distribución de los sujetos dentro del estudio es homogénea en cuanto a estadio tumoral, tipo de tumor y edad de la paciente, por lo tanto los grupos son representativos
Sesgo de realización: Cegamiento de los participantes y del personal	Riesgo no claro	No se menciona
Sesgos de detección: Cegamiento de los evaluadores del resultado	Riesgo bajo	Todos los pacientes se diagnostican de la misma manera y se explica claramente
Sesgos de desgaste: Datos de resultado incompletos	Riesgo bajo	No hay pérdidas de seguimiento
Sesgos de notificación: Notificación selectiva de los resultados	Riesgo bajo	Se comunican todos los resultados claramente

Song T, 2017

Título	Minimally invasive compared with open surgery in patients with borderline ovarian tumors.	
Diseño	Cohortes retrospectivo	
Participantes	Tamaño muestral: 687 pacientes. Edad: entre 38 y 42 años de media Sexo: mujeres	
Periodo de seguimiento	3a y 6m	
Variable de resultado	Tasa de recurrencia tumoral, incidencia de embarazo	
Resultado	<p>la edad, el tamaño del tumor, el marcador tumoral y las proporciones de la tasa de cirugía radical y la estadificación quirúrgica fueron significativamente más bajos en los grupos de laparoscopia de puerto único y laparoscopia de múltiples puertos en comparación con los del grupo de cirugía abierta (todos $P < 0,001$). El tiempo operatorio, la pérdida de sangre operatoria, la duración de la estancia hospitalaria y las complicaciones perioperatorias también se redujeron significativamente en los dos grupos laparoscópicos en comparación con los del grupo de cirugía abierta (todos $P < 0,001$). Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas entre los grupos con respecto al tipo histológico, el estadio patológico y el volumen tumoral residual postoperatorio. Después de la mediana de tiempo de seguimiento de 41,8 meses, las tasas de supervivencia sin recurrencia y de supervivencia general no difirieron entre los grupos</p>	
Conclusiones	La laparoscopia (ya sea de puerto único o multipuerto) fue una alternativa preferida a la cirugía abierta en la presente cohorte de pacientes con TBO porque se asoció con resultados quirúrgicos más favorables, sin comprometer el resultado oncológico	
Riesgo de sesgo (Cochrane RoB 1.0)	Evaluación	Motivo
Sesgos de selección: Generación de la secuencia Ocultamiento de la asignación	Riesgo alto	Se divide según el tamaño tumoral, la experiencia del personal, la preferencia del paciente y el estado médico general por lo tanto no es aleatorio.

Título	Minimally invasive compared with open surgery in patients with borderline ovarian tumors.	
Sesgo de realización: Cegamiento de los participantes y del personal	Riesgo alto	Se considera riesgo alto porque es complicado realizar un cegamiento en un procedimiento quirúrgico en el que participan los mismos profesionales y en el que las secuelas post-quirúrgicas son visibles
Sesgos de detección: Cegamiento de los evaluadores del resultado	Riesgo no claro	No se menciona
Sesgos de desgaste: Datos de resultado incompletos	Riesgo bajo	No hay pérdidas de seguimiento
Sesgos de notificación: Notificación selectiva de los resultados	Riesgo bajo	Se comunican todos los resultados claramente

Vancraeynest E, 2016

Título	Fertility preservation Is Safe for Serous Borderline Ovarian Tumors.	
Diseño	Cohortes retrospectivo	
Participantes	Tamaño muestral: 132 pacientes. Edad: entre 17 y 85 años Sexo: mujeres	
Periodo de seguimiento	6a	
Variable de resultado	Tasa de recurrencia tumoral, incidencia de embarazo	
Resultado	Se analizaron 132 pacientes con TBO seroso, con una mediana de seguimiento de 6 años. 32% (42) de los pacientes recibieron FPS; 14% (18) recayó (invasivo o límite). La supervivencia libre de progresión a 5 años fue del 89%. La SG a los 5 años fue del 97%. No hubo una diferencia estadísticamente significativa en la SG entre FPS y RS [todos los pacientes (6 de 90), excepto 1, con RS murieron]. Un paciente murió de BOT recidivante.	
Conclusiones	Nuestros resultados apoyan hallazgos previos de que la cirugía conservadora es una opción aceptable para las mujeres con BOT que desean preservar la fertilidad. La quistectomía, al igual que la salpingooforectomía, parece ser un tratamiento adecuado siempre que la paciente esté dispuesta a someterse a un seguimiento cuidadoso y prolongado	
Riesgo de sesgo (Cochrane RoB 1.0)	Evaluación	Motivo
Sesgos de selección: Generación de la secuencia Ocultamiento de la asignación	Riesgo alto	Se realiza una operación u otra dependiendo del estado tumoral, del contexto médico y de la voluntad de preservación de fertilidad de la paciente.

Título		Fertility preservation Is Safe for Serous Borderline Ovarian Tumors.
Sesgo de realización: Cegamiento de los participantes y del personal	Riesgo no claro	No menciona si hay cegamiento, pero dependiendo de la selección se les realiza un tratamiento u otro, y como la selección está sesgada este procedimiento también.
Sesgos de detección: Cegamiento de los evaluadores del resultado	Riesgo no claro	No se menciona
Sesgos de desgaste: Datos de resultado incompletos	Riesgo bajo	No hay pérdidas de seguimiento
Sesgos de notificación: Notificación selectiva de los resultados	Riesgo bajo	Se comunican todos los resultados claramente

Lee J, 2014

Título		Safety of fertility-sparing surgery in primary mucinous carcinoma of the ovary.
Diseño	Cohortes retrospectivo	
Participantes	Tamaño muestral: 90 pacientes. Edad: entre 29 y 50 años de media Sexo: mujeres	
Periodo de seguimiento	8a y 8m	
Variable de resultado	Tasa de recurrencia tumoral, incidencia de embarazo	
Resultado	De las 90 pacientes con tumores que parecían estar groseramente confinados en los ovarios en la exploración quirúrgica, 35 (38,9%) se sometieron a cirugía de preservación de la fertilidad. La curva de KaplanMeier y la prueba de rangos logarítmicos no mostraron diferencias en la supervivencia sin recidiva ($p=0,792$) ni en la supervivencia específica de la enfermedad ($p=0,706$) entre los dos grupos. Además, no hubo diferencias significativas en la supervivencia libre de recidiva entre los dos grupos.	
Conclusiones	La cirugía conservadora de la fertilidad puede ser una opción segura y no asociada a un aumento de la recurrencia o la mortalidad.	
Riesgo de sesgo (Cochrane RoB 1.0)	Evaluación	Motivo
Sesgos de selección: Generación de la secuencia Ocultamiento de la asignación	Riesgo bajo	La elección del tratamiento depende únicamente de la elección de la paciente por lo tanto esto supondrá una distribución equitativa de los grupos.

Título	Safety of fertility-sparing surgery in primary mucinous carcinoma of the ovary.	
Sesgo de realización: Cegamiento de los participantes y del personal	Riesgo bajo	Se tratará a todos los pacientes de la misma manera, por lo tanto el riesgo de sesgo será bajo.
Sesgos de detección: Cegamiento de los evaluadores del resultado	Riesgo no claro	No se menciona
Sesgos de desgaste: Datos de resultado incompletos	Riesgo bajo	No hay pérdidas de seguimiento
Sesgos de notificación: Notificación selectiva de los resultados	Riesgo bajo	Se comunican todos los resultados claramente

Morice P, 2001

Título	Clinical outcomes and fertility after conservative treatment of ovarian borderline tumors.
Diseño	Estudio de cohortes
Periodo de seguimiento	7a y 8m
Variable de resultado	Tasa de recurrencia tumoral, incidencia de embarazo
Resultado	Las tasas de recidiva tumoral tras cirugía radical (histerectomía con salpingooforectomía bilateral), anexectomía y quistectomía fueron del 5,7 %, 15,1 % y 36,3 %, respectivamente ($p < 0,01$). Entre los pacientes que inicialmente recibieron tratamiento conservador, los tumores no recurrieron en forma de carcinoma invasivo. Cinco pacientes que tuvieron recurrencia se sometieron a manejo conservador repetido; estos pacientes están vivos y libres de enfermedades. Diecisiete embarazos (de los cuales 15 fueron espontáneos) ocurrieron en 14 pacientes.
Conclusiones	El manejo conservador del tumor LMP aumenta significativamente el riesgo de recurrencia pero no afecta la supervivencia general. Tal manejo ofrece incluso a pacientes con enfermedad avanzada la oportunidad de tener un embarazo espontáneo. Se puede proponer un manejo conservador en pacientes jóvenes que desean preservar su fertilidad, pero se requerirá un seguimiento cuidadoso para detectar la recurrencia del tumor.

Título		Clinical outcomes and fertility after conservative treatment of ovarian borderline tumors.
Riesgo de sesgo (Cochrane RoB 1.0)	Evaluación	Motivo
Sesgos de selección: Generación de la secuencia Ocultamiento de la asignación	Riesgo alto	Los pacientes asignados a cada grupo están controlados por el estadio tumoral, y el deseo de esta para gestar.
Sesgo de realización: Cegamiento de los participantes y del personal	Riesgo alto	Dependiendo de la selección se les realiza un tratamiento u otro, por lo que existe riesgo alto de sesgo
Sesgos de detección: Cegamiento de los evaluadores del resultado	Riesgo bajo	Todos los pacientes se diagnostican de la misma manera y se explica claramente
Sesgos de desgaste: Datos de resultado incompletos	Sesgo bajo	Ningún paciente deja el estudio
Sesgos de notificación: Notificación selectiva de los resultados	Sesgo bajo	Se informa claramente de los resultados

Kanat-Pektas M, 2010

Título	Fertility outcome after conservative surgery for borderline ovarian tumors: a single center experience.
Diseño	Cohortes retrospectivo
Participantes	Tamaño muestral: 55 pacientes. Edad: entre 30 y años Sexo: mujeres
Periodo de seguimiento	5a y 2m
Variable de resultado	Tasa de recurrencia tumoral, incidencia de embarazo

Título		Fertility outcome after conservative surgery for borderline ovarian tumors: a single center experience.	
Resultado	<p>En este estudio se analizaron los casos de 55 pacientes. La ooforectomía unilateral se realizó en 36 pacientes (65,5%), mientras que la quistectomía unilateral se realizó en 12 mujeres (21,8%). Por otra parte, la quistectomía contralateral en cinco pacientes (9,8%). (9,1%), así como la quistectomía bilateral en 2 mujeres (3,6%). La duración media del seguimiento para todo el grupo de estudio fue de $61,0 \pm 23,2$ meses (rango 22-120 meses). Cinco pacientes de pacientes se perdieron durante el seguimiento y uno falleció de hemorragia cerebrovascular, que fue causada por una malformación arteriovenosa 1 año después de la intervención quirúrgica. No se produjeron muertes relacionadas con la enfermedad durante el del estudio. Se calculó que la supervivencia global era de $60,4 \pm 22,7$ meses con un intervalo de 20-120 meses. Sin embargo recurrencia se produjo en tres pacientes cuyas características se muestran en la Tabla 2. Así pues, la tasa global de recidiva global fue del 5,5%. Por otra parte, la duración media supervivencia libre de enfermedad fue de $60,7 \pm 23,2$ $60,7 \pm 23,2$ meses en un intervalo de 22-120 meses.</p>		
Conclusiones	<p>El tratamiento primario de los tumores de ovario borderline se refiere a la cirugía conservadora. La edad más joven, la histología no serosa y la quistectomía unilateral parecen estar asociadas con un resultado reproductivo favorable en mujeres que se someten a cirugía conservadora por malignidad limítrofe de ovario.</p>		
Riesgo de sesgo (Cochrane RoB 1.0)	Evaluación	Motivo	
Sesgos de selección: Generación de la secuencia Ocultamiento de la asignación	Sesgo bajo	La selección de los pacientes se basa únicamente en padecer un BOT y se asigna un tratamiento u otro únicamente por su deseo de preservar la fertilidad	
Sesgo de realización: Cegamiento de los participantes y del personal	Sesgo bajo	Se trata a todas las pacientes por igual	
Sesgos de detección: Cegamiento de los evaluadores del resultado	Sesgo no aclarado	No se menciona	
Sesgos de desgaste: Datos de resultado incompletos	Sesgo bajo	Ningún paciente deja el estudio	
Sesgos de notificación: Notificación selectiva de los resultados	Sesgo bajo	Se informa claramente de los resultados	

Song T, 2011

Título		Oncologic and reproductive outcomes of cystectomy compared with oophorectomy as a treatment for borderline ovarian tumours.	
Diseño	Cohortes retrospectivo		
Participantes	<p>Tamaño muestral: 155 pacientes. Edad: 29 años de media Sexo: mujeres</p>		
Periodo de seguimiento	4a y 8m		

Título		Oncologic and reproductive outcomes of cystectomy compared with oophorectomy as a treatment for borderline ovarian tumours.	
Variable de resultado	Tasa de recurrencia tumoral, incidencia de embarazo		
Resultado	Los pacientes con BOT se sometieron a una USO (n = 117) o quistectomía (n = 38). Hubo 12 pacientes que tuvieron recurrencias: 1 paciente tuvo una recurrencia invasiva y 11 tuvieron recurrencias limítrofes. La tasa de recurrencia en el grupo USO (6,0%) fue menor que en el grupo de quistectomía (13,2%); sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa (P = 0,110)		
Conclusiones	Una USO es un tratamiento apropiado para mujeres con BOT que desean preservar la fertilidad. Sin embargo, una quistectomía es una terapia satisfactoria para preservar la fertilidad cuando una quistectomía es la única opción quirúrgica.		
Riesgo de sesgo (Cochrane RoB 1.0)	Evaluación	Motivo	
Sesgos de selección: Generación de la secuencia Ocultamiento de la asignación	Riesgo alto	La selección de los pacientes para cada grupo dependía de la extensión de la enfermedad, la edad de la paciente y el deseo de preservar la fertilidad	
Sesgo de realización: Cegamiento de los participantes y del personal	Riesgo alto	Como se ha informado previamente, dependiendo de la selección se les realiza un tratamiento u otro, por lo tanto la realización también esta sesgada.	
Sesgos de detección: Cegamiento de los evaluadores del resultado	Sesgo no aclarado	No se menciona	
Sesgos de desgaste: Datos de resultado incompletos	Sesgo bajo	Ningún paciente deja el estudio	
Sesgos de notificación: Notificación selectiva de los resultados	Sesgo bajo	Se informa claramente de los resultados	

Plett H, 2020

Título		Fertility-sparing surgery and reproductive-outcomes in patients with borderline ovarian tumors.	
Diseño	Cohortes retrospectivo		
Participantes	Tamaño muestral: 352 pacientes. Edad: entre 13 y 85 años Sexo: mujeres		

Título		Fertility-sparing surgery and reproductive-outcomes in patients with borderline ovarian tumors.	
Periodo de seguimiento	5a y 4 m		
Variable de resultado	Tasa de recurrencia tumoral, incidencia de embarazo		
Resultado	Tras una mediana de seguimiento de 64 meses (rango 1-208 meses), 5 pacientes tratados mediante cirugía radical presentaron enfermedad recurrente. Por otra parte, en cuanto a los tratados mediante cirugía conservadora de la fertilidad la recurrencia en el mismo tiempo de seguimiento fue de 13 pacientes		
Conclusiones	La cirugía preservadora de la fertilidad en el estadio I es un procedimiento seguro y las tasas de nacidos vivos tras la CC son elevadas. Los estadios FIGO más avanzados deben analizarse individualmente y las tasas de recaída deben sopesarse en relación con la CC		
Riesgo de sesgo (Cochrane RoB 1.0)	Evaluación	Motivo	
Sesgos de selección: Generación de la secuencia Ocultamiento de la asignación	Riesgo alto	Los pacientes asignados a cada grupo están controlados por el estadio tumoral, y el deseo de esta para gestar.	
Sesgo de realización: Cegamiento de los participantes y del personal	Riesgo alto	Dependiendo de la selección se les realiza un tratamiento u otro, por lo que existe riesgo alto de sesgo	
Sesgos de detección: Cegamiento de los evaluadores del resultado	Riesgo bajo	Todos los pacientes se diagnostican de la misma manera y se explica claramente	
Sesgos de desgaste: Datos de resultado incompletos	Sesgo bajo	Ningún paciente deja el estudio	
Sesgos de notificación: Notificación selectiva de los resultados	Sesgo bajo	Se informa claramente de los resultados	

Song T, 2011

Título		Fertility-sparing surgery for borderline ovarian tumors: oncologic safety and reproductive outcomes.	
Diseño	Cohortes retrospectivo		

Título		Fertility-sparing surgery for borderline ovarian tumors: oncologic safety and reproductive outcomes.	
Participantes	Tamaño muestral: 298 pacientes. Edad: entre 29 y 49 años de media Sexo: mujeres		
Periodo de seguimiento	3a y 2m		
Variable de resultado	Tasa de recurrencia tumoral, incidencia de embarazo		
Resultado	Ciento cuarenta y tres pacientes se sometieron a cirugía radical y 155 a cirugía conservadora de la fertilidad. Tras un intervalo medio de 38 meses desde la cirugía inicial (rango, 10Y77 meses), 19 pacientes presentaron una recurrencia. La tasa de recidiva fue similar en los grupos de cirugía radical y de preservación de la fertilidad (4,9% y 7,7%, respectivamente; P = 0,280). Sin embargo, en el grupo de cirugía conservadora de la fertilidad, el principal lugar de recidiva fue el ovario restante, que se recuperó con éxito mediante una segunda ronda de cirugía conservadora de la fertilidad. De las 51 pacientes que intentaron concebir, 45 (88,2%) tuvieron éxito y dieron lugar a 54 partos a término.		
Conclusiones	La cirugía de preservación de la fertilidad para las BOT es segura y puede dar lugar a futuros embarazos, lo que sugiere que dicha cirugía debería considerarse para pacientes jóvenes que desean preservar la fertilidad		
Riesgo de sesgo (Cochrane RoB 1.0)	Evaluación	Motivo	
Sesgos de selección: Generación de la secuencia Ocultamiento de la asignación	Riesgo alto	Como es un estudio retrospectivo, y es un tipo de tumor raro, es muy complicado hacer estudios aleatorios donde no haya sesgo de selección, en este caso como en los anteriores la elección de los pacientes a los que se les realizará cada tratamiento dependen de los factores comunes al resto de estudios, por una parte del estadio tumoral y la voluntad de la madre de quedarse embarazada.	
Sesgo de realización: Cegamiento de los participantes y del personal	Riesgo alto	Como se ha informado previamente, dependiendo de la selección se les realiza un tratamiento u otro, por lo tanto la realización también esta sesgada.	
Sesgos de detección: Cegamiento de los evaluadores del resultado	Sesgo no aclarado	No se menciona	
Sesgos de desgaste: Datos de resultado incompletos	Sesgo bajo	Ningún paciente deja el estudio	
Sesgos de notificación: Notificación selectiva de los resultados	Sesgo bajo	Se informa claramente de los resultados	

Romagnolo C, 2006

Título	Management of borderline ovarian tumors: results of an Italian multicenter study.	
Diseño	Cohortes retrospectivo	
Participantes	Tamaño muestral: 113 pacientes. Edad: 35 años de media Sexo: mujeres	
Periodo de seguimiento	3a y 10m	
Variable de resultado	Tasa de recurrencia tumoral, incidencia de embarazo	
Resultado	De las tratadas con cirugía conservadora de la fertilidad recurrieron 9 (17%) a diferencia de las tratadas con cirugía radical, 4 (7%)	
Conclusiones	La cirugía de conservadora de la fertilidad es eficaz y permite la gestación de futuros embriones, por lo tanto, debe considerarse para pacientes jóvenes que desean concebir.	
Riesgo de sesgo (Cochrane RoB 1.0)	Evaluación	Motivo
Sesgos de selección: Generación de la secuencia Ocultamiento de la asignación	Riesgo alto	La selección de los pacientes para cada grupo dependía de la extensión de la enfermedad, la edad de la paciente y el deseo de preservar la fertilidad
Sesgo de realización: Cegamiento de los participantes y del personal	Riesgo alto	Como se ha informado previamente, dependiendo de la selección se les realiza un tratamiento u otro, por lo tanto la realización también esta sesgada.
Sesgos de detección: Cegamiento de los evaluadores del resultado	Sesgo no aclarado	No se menciona
Sesgos de desgaste: Datos de resultado incompletos	Sesgo bajo	Ningún paciente deja el estudio
Sesgos de notificación: Notificación selectiva de los resultados	Sesgo bajo	Se informa claramente de los resultados

Título	Survival and reproductive outcomes after fertility-sparing surgery performed for borderline epithelial ovarian tumor in Japanese adolescents and young adults: Results of a retrospective nationwide study.	
Diseño	Cohortes retrospectivo	
Participantes	Tamaño muestral: 159 pacientes. Edad: 31 años de media Sexo: mujeres	
Periodo de seguimiento	5a y 9m	
Variable de resultado	Tasa de recurrencia tumoral, incidencia de embarazo	
Resultado	La mediana del intervalo de seguimiento de todos los pacientes fue de 69 meses (rango, 6-240 meses). Dieciocho (11,3%) pacientes desarrollaron al menos una recidiva. al menos una recidiva, incluidos 12 (15,4%) pacientes del grupo SFS y seis (7,4%) del grupo SR (P=0,112). y seis (7,4%) en el grupo RS (P=0,112). La mediana del tiempo transcurrido hasta la recidiva fue de 15 meses (intervalo, 5-99 meses) para 14 meses en el grupo de SFS y 28 meses en el grupo de SR (P=0,206). Hubo una muerte (1,2%) en el grupo RS y una (1,3%) en el grupo FSS	
Conclusiones	La cirugía conservadora de la fertilidad es una opción adecuada para las mujeres jóvenes con MOC unilateral expansible en estadio I, con resultados oncológicos aceptables y tasas de embarazo significativas. Debe proponerse una nueva estadificación en las pacientes sometidas a una cirugía de estadificación incompleta	
Riesgo de sesgo (Cochrane RoB 1.0)	Evaluación	Motivo
Sesgos de selección: Generación de la secuencia Ocultamiento de la asignación	Riesgo alto	Los pacientes que postulaban a cada tratamiento dependían del estadio de la enfermedad y el deseo de preservar la fertilidad
Sesgo de realización: Cegamiento de los participantes y del personal	Riesgo moderado	Como se ha informado previamente, dependiendo de la selección se les realiza un tratamiento u otro, por lo tanto la realización también esta sesgada.
Sesgos de detección: Cegamiento de los evaluadores del resultado	Riesgo bajo	Todos los pacientes se diagnostican de la misma manera y se explica claramente
Sesgos de desgaste: Datos de resultado incompletos	Sesgo bajo	Ningún paciente deja el estudio
Sesgos de notificación: Notificación selectiva de los resultados	Sesgo bajo	Se informa claramente de los resultados

Título	What women want: Fertility sparing surgery in Borderline ovarian tumours patients and pregnancy outcome.	
Diseño	Cohortes retrospectivo	
Participantes	Tamaño muestral: 85 pacientes. Edad: 33 años de media Sexo: mujeres	
Periodo de seguimiento	5a y 3m	
Variable de resultado	Tasa de recurrencia tumoral, incidencia de embarazo	
Resultado	15 pacientes tuvieron al menos una recurrencia y la mediana de tiempo hasta la recurrencia fue de 48 mese	
Conclusiones	El tratamiento quirúrgico conservador parece ser una opción terapéutica razonable para las mujeres con BOT que desean preservar la fertilidad. Nuestros resultados sugieren que los resultados obstétricos tras el SFS son prometedores. El deseo materno y la edad del diagnóstico son los factores más importantes que afectan a la RP tras la intervención. El asesoramiento sobre fertilidad debería formar parte integral del tratamiento clínico de las mujeres con BOT.	
Riesgo de sesgo (Cochrane RoB 1.0)	Evaluación	Motivo
Sesgos de selección: Generación de la secuencia Ocultamiento de la asignación	Riesgo alto	Se establecen los grupos mediante la edad al diagnóstico, características patológicas del tumor, manejo quirúrgico en el tratamiento primario y recaída, los datos de seguimiento se recogieron retrospectivamente de informes quirúrgicos y clinicopatológicos.
Sesgo de realización: Cegamiento de los participantes y del personal	Riesgo alto	Como se ha informado previamente, dependiendo de la selección se les realiza un tratamiento u otro, por lo tanto la realización también esta sesgada.
Sesgos de detección: Cegamiento de los evaluadores del resultado	Sesgo no aclarado	No se menciona
Sesgos de desgaste: Datos de resultado incompletos	Sesgo bajo	Ningún paciente deja el estudio
Sesgos de notificación: Notificación selectiva de los resultados	Sesgo bajo	Se informa claramente de los resultados

Boran N, 2005

Título	Fertility and recurrence results of conservative surgery for borderline ovarian tumors.
Diseño	Cohortes retrospectivo

Título		Fertility and recurrence results of conservative surgery for borderline ovarian tumors.	
Participantes	Tamaño muestral: 142 pacientes. Edad: 40 años de media Sexo: mujeres		
Periodo de seguimiento	3a y 8m		
Variable de resultado	Tasa de recurrencia tumoral, incidencia de embarazo		
Resultado	<p>Las tasas de recidiva observadas tras la cirugía radical y la cirugía de preservación de la fertilidad fueron del 0,0% y el 6,5%, respectivamente. Cuatro pacientes del grupo de cirugía conservadora desarrollaron recurrencia, en contraste con ninguna de las pacientes del grupo de cirugía no conservadora. No se produjeron muertes relacionadas con la enfermedad en ninguno de los grupos. En el grupo de tratamiento conservador, diez mujeres tuvieron embarazos satisfactorios, con un total de 10 nacidos vivos y 3 abortos. nacidos vivos y 3 abortos. La duración media del seguimiento en el grupo de cirugía conservadora fue de 44,3 meses (rango, 3 - 128).</p>		
Conclusiones	La cirugía conservadora de la fertilidad para los tumores ováricos borderline debe considerarse para las mujeres en edad reproductiva que desean preservar su fertilidad. La recurrencia se observa con mucha más frecuencia después de este tipo de tratamiento y es necesario un seguimiento estrecho para detectar enfermedad recurrente		
Riesgo de sesgo (Cochrane RoB 1.0)	Evaluación	Motivo	
Sesgos de selección: Generación de la secuencia Ocultamiento de la asignación	Riesgo alto	Los grupos se establecieron mediante la edad, estadio del tumor y su tamaño, y la voluntad de la madre de quedarse embarazada.	
Sesgo de realización: Cegamiento de los participantes y del personal	Riesgo alto	Dependiendo de la selección se les realiza un tipo de tratamiento u otro, esto significa que también existe un riesgo alto de sesgo de realización.	
Sesgos de detección: Cegamiento de los evaluadores del resultado	Riesgo bajo	Todos los pacientes se diagnostican de la misma manera y se explica claramente	
Sesgos de desgaste: Datos de resultado incompletos	Sesgo bajo	Ningún paciente deja el estudio	
Sesgos de notificación: Notificación selectiva de los resultados	Sesgo bajo	Se informa claramente de los resultados	

Título	Clinical outcome of cystectomy compared with unilateral salpingo-oophorectomy as fertility-sparing treatment of borderline ovarian tumors.	
Diseño	Cohortes retrospectivo	
Participantes	Tamaño muestral: 63 pacientes. Edad: 50 años de media Sexo: mujeres	
Periodo de seguimiento	3a y 7m	
Variable de resultado	Tasa de recurrencia tumoral, incidencia de embarazo	
Resultado	Las tasas de recurrencia observadas tras cirugía radical y conservadora fueron 0,0% y 18,7%, respectivamente. No se produjeron muertes relacionadas con la enfermedad en ningún grupo; no hay diferencias significativas en las tasas de supervivencia.	
Conclusiones	En determinadas circunstancias, el tratamiento conservador ofrece una solución segura para los tumores borderline tumores ováricos borderline. La recidiva es mucho más frecuente después de este tipo de tratamiento, pero todos los casos de recidiva pueden detectarse con un seguimiento estrecho y tratarse en consecuencia. No se ha observado ningún cambio significativo en las tasas de supervivencia.	
Riesgo de sesgo (Cochrane RoB 1.0)	Evaluación	Motivo
Sesgos de selección: Generación de la secuencia Ocultamiento de la asignación	Riesgo alto	Los grupos se establecieron mediante la edad, estadio del tumor y su tamaño, y la voluntad de la madre de quedarse embarazada.
Sesgo de realización: Cegamiento de los participantes y del personal	Riesgo alto	Dependiendo de la selección se les realiza un tipo de tratamiento u otro, esto significa que también existe un riesgo alto de sesgo de realización.
Sesgos de detección: Cegamiento de los evaluadores del resultado	Riesgo bajo	Todos los pacientes se diagnostican de la misma manera y se explica claramente
Sesgos de desgaste: Datos de resultado incompletos	Sesgo bajo	Ningún paciente deja el estudio
Sesgos de notificación: Notificación selectiva de los resultados	Sesgo bajo	Se informa claramente de los resultados

- Anexo 2: Cuestionarios de Sesgo NOS

(1) NEWCASTLE - OTTAWA QUALITY ASSESSMENT SCALE COHORT STUDIES

Note: A study can be awarded a maximum of one star for each numbered item within the Selection and Outcome categories. A maximum of two stars can be given for Comparability

Selection

1) Representativeness of the exposed cohort

- a) truly representative of the average _____ (describe) in the community*** Recoge una cohorte de pacientes, que comprenden 2 grupos claramente diferenciados de edades, con una muestra de pacientes grande.
- b) somewhat representative of the average _____ in the community
- c) selected group of users eg nurses, volunteers
- d) no description of the derivation of the cohort

2) Selection of the non exposed cohort

- a) drawn from the same community as the exposed cohort*** Se trata de los mismos durante todo el seguimiento, así que podríamos considerar que el grupo de no-expuestos se ha obtenido de la misma cohorte de pacientes.
- b) drawn from a different source
- c) no description of the derivation of the non exposed cohort

3) Ascertainment of exposure

- a) secure record (e.g, surgical records)*** Recurrencia tras cirugía
- b) structured interview*
- c) written self report
- d) no description

4) Demonstration that outcome of interest was not present at start of study

- a) yes**
- b) no

Comparability

1) Comparability of cohorts on the basis of the design or analysis

- a) study controls for _____ Recurrencia tras USO vs CIS _____ (select the most important factor) ***
- b) study controls for any additional factor* (This criteria could be modified to indicate specific control for a second important factor.)

Outcome

1) Assessment of outcome

- a) independent blind assessment***
- b) record linkage*
- c) self report
- d) no description

2) Was follow-up long enough for outcomes to occur

- a) yes (select an adequate follow up period for outcome of interest) * 5a**
- b) no

3) Adequacy of follow up of cohorts

- a) complete follow up - all subjects accounted for***
- b) subjects lost to follow up unlikely to introduce bias - small number lost - > _____ % (select an adequate %) follow up, or description provided of those lost) *
- c) follow up rate < _____ % (select an adequate %) and no description of those lost
- d) no statement

Rojo (-): ≤ 3 (Riesgo alto de sesgo baja calidad). Amarillo (+/-): 4-6 (Riesgo y calidad moderados). Verde (+): ≥ 7 (Riesgo bajo y alta calidad).

CALIDAD: 8 Riesgo bajo y alta calidad.

(2) NEWCASTLE - OTTAWA QUALITY ASSESSMENT SCALE COHORT STUDIES

Note: A study can be awarded a maximum of one star for each numbered item within the Selection and Outcome categories. A maximum of two stars can be given for Comparability

Selection

1) Representativeness of the exposed cohort

- a) truly representative of the average _____ (describe) in the community*.
- b) somewhat representative of the average ___En uno de los grupos no especifica la edad___ in the community
- c) selected group of users eg nurses, volunteers
- d) no description of the derivation of the cohort

2) Selection of the non exposed cohort

- a) drawn from the same community as the exposed cohort*** Se trata de los mismos durante todo el seguimiento, así que podríamos considerar que el grupo de no-expuestos se ha obtenido de la misma cohorte de pacientes.
- b) drawn from a different source
- c) no description of the derivation of the non exposed cohort

3) Ascertainment of exposure

- a) secure record (e.g, surgical records)*** Recurrencia tras cirugía
- b) structured interview*
- c) written self report
- d) no description

4) Demonstration that outcome of interest was not present at start of study

- a) yes**
- b) no

Comparability

1) Comparability of cohorts on the basis of the design or analysis

- a) study controls for _____** Recurrencia tras USO vs RADICAL_____ **(select the most important factor) ***
- b) study controls for any additional factor* (This criteria could be modified to indicate specific control for a second important factor.)** Laparotomía vs laparoscopia

Outcome

1) Assessment of outcome

- a) independent blind assessment***
- b) record linkage*
- c) self report
- d) no description

2) Was follow-up long enough for outcomes to occur

- a) yes (select an adequate follow up period for outcome of interest) * 5a**
- b) no

3) Adequacy of follow up of cohorts

- a) complete follow up - all subjects accounted for***
- b) subjects lost to follow up unlikely to introduce bias - small number lost - > _____ % (select an adequate %) follow up, or description provided of those lost) *
- c) follow up rate < _____ % (select an adequate %) and no description of those lost

d) no statement

Rojo (-): ≤ 3 (Riesgo alto de sesgo baja calidad). Amarillo (+/-): 4-6 (Riesgo y calidad moderados). Verde (+): ≥ 7 (Riesgo bajo y alta calidad).

CALIDAD: 8 Riesgo bajo y alta calidad.

(3) NEWCASTLE - OTTAWA QUALITY ASSESSMENT SCALE COHORT STUDIES

Note: A study can be awarded a maximum of one star for each numbered item within the Selection and Outcome categories. A maximum of two stars can be given for Comparability

Selection

1) Representativeness of the exposed cohort

a) truly representative of the average _____ (describe) in the community* Recoge una cohorte de pacientes, que comprenden 2 grupos claramente diferenciados de edades, con una muestra de pacientes grande.

b) somewhat representative of the average _____ in the community

c) selected group of users eg nurses, volunteers

d) no description of the derivation of the cohort

2) Selection of the non exposed cohort

a) drawn from the same community as the exposed cohort* Se trata de los mismos durante todo el seguimiento, así que podríamos considerar que el grupo de no-expuestos se ha obtenido de la misma cohorte de pacientes.

b) drawn from a different source

c) no description of the derivation of the non exposed cohort

3) Ascertainment of exposure

a) secure record (e.g, surgical records)* Tasa de recurrencia tumoral

b) structured interview*

c) written self report

d) no description

4) Demonstration that outcome of interest was not present at start of study

a) yes

b) no

Comparability

1) Comparability of cohorts on the basis of the design or analysis

a) study controls for _____ Recurrencia tras USO vs RADICAL_____ (select the most important factor) *

b) study controls for any additional factor* (This criteria could be modified to indicate specific control for a second important factor.)

Outcome

1) Assessment of outcome

a) independent blind assessment*

b) record linkage*

c) self report

d) no description

2) Was follow-up long enough for outcomes to occur

a) yes (select an adequate follow up period for outcome of interest) * _{5a}

b) no

3) Adequacy of follow up of cohorts

a) complete follow up - all subjects accounted for*

b) subjects lost to follow up unlikely to introduce bias - small number lost - > ____ % (select an adequate %) follow up, or description provided of those lost) *

c) follow up rate < ____% (select an adequate %) and no description of those lost

d) no statement

Rojo (-): ≤ 3 (Riesgo alto de sesgo baja calidad). Amarillo (+/-): 4-6 (Riesgo y calidad moderados). Verde (+): ≥ 7 (Riesgo bajo y alta calidad).

CALIDAD: 7 Riesgo bajo y alta calidad.

(4) NEWCASTLE - OTTAWA QUALITY ASSESSMENT SCALE COHORT STUDIES

Note: A study can be awarded a maximum of one star for each numbered item within the Selection and Outcome categories. A maximum of two stars can be given for Comparability

Selection

1) Representativeness of the exposed cohort

a) truly representative of the average _____ (describe) in the community* Recoge una cohorte de pacientes, que comprenden 2 grupos claramente diferenciados de edades, con una muestra de pacientes grande.

b) somewhat representative of the average _____ in the community

c) selected group of users eg nurses, volunteers

d) no description of the derivation of the cohort

2) Selection of the non exposed cohort

a) drawn from the same community as the exposed cohort* Se trata de los mismos durante todo el seguimiento, así que podríamos considerar que el grupo de no-expuestos se ha obtenido de la misma cohorte de pacientes.

b) drawn from a different source

c) no description of the derivation of the non exposed cohort

3) Ascertainment of exposure

a) secure record (e.g, surgical records)* Recurrencia tras intervención

b) structured interview*

c) written self report

d) no description

4) Demonstration that outcome of interest was not present at start of study

a) yes

b) no

Comparability

1) Comparability of cohorts on the basis of the design or analysis

a) study controls for ____ Recurrencia tras USO vs RADICAL____ (select the most important factor) *

b) study controls for any additional factor* (This criteria could be modified to indicate specific control for a second important factor.)

Outcome

1) Assessment of outcome

a) independent blind assessment*

- b) record linkage*
- c) self report
- d) no description

2) Was follow-up long enough for outcomes to occur

- a) **yes (select an adequate follow up period for outcome of interest) * 5a**
- b) no

3) Adequacy of follow up of cohorts

- a) **complete follow up - all subjects accounted for***
- b) subjects lost to follow up unlikely to introduce bias - small number lost - > ____ % (select an adequate %) follow up, or description provided of those lost) *
- c) follow up rate < ____% (select an adequate %) and no description of those lost
- d) no statement

Rojo (-): ≤ 3 (Riesgo alto de sesgo baja calidad). Amarillo (+/-): 4-6 (Riesgo y calidad moderados). Verde (+): ≥ 7 (Riesgo bajo y alta calidad).

CALIDAD: 8 Riesgo bajo y alta calidad.

(5) NEWCASTLE - OTTAWA QUALITY ASSESSMENT SCALE COHORT STUDIES

Note: A study can be awarded a maximum of one star for each numbered item within the Selection and Outcome categories. A maximum of two stars can be given for Comparability

Selection

1) Representativeness of the exposed cohort

- a) **truly representative of the average _____ (describe) in the community*** Se basa en estudios que siguen un cohorte de grupos correctamente establecidos que son representativos de la comunidad.
- b) somewhat representative of the average _____ in the community
- c) selected group of users eg nurses, volunteers
- d) no description of the derivation of the cohort

2) Selection of the non exposed cohort

- a) **drawn from the same community as the exposed cohort*** En los distintos estudios se trata de los mismos durante todo el seguimiento, así que podríamos considerar que el grupo de no-expuestos se ha obtenido de la misma cohorte de pacientes.
- b) drawn from a different source
- c) no description of the derivation of the non exposed cohort

3) Ascertainment of exposure

- a) **secure record (e.g, surgical records)*** Recurrencia tras cirugía
- b) structured interview*
- c) written self report
- d) no description

4) Demonstration that outcome of interest was not present at start of study

- a) **yes**
- b) no

Comparability

1) Comparability of cohorts on the basis of the design or analysis

- a) **study controls for _____ Recurrencia tras USO vs RADICAL_____ (select the most important factor) ***

b) study controls for any additional factor* (This criteria could be modified to indicate specific control for a second important factor.)

Outcome

1) Assessment of outcome

a) independent blind assessment*

- b) record linkage*
- c) self report
- d) no description

2) Was follow-up long enough for outcomes to occur

a) yes (select an adequate follow up period for outcome of interest) * 5a

b) no

3) Adequacy of follow up of cohorts

a) complete follow up - all subjects accounted for*

- b) subjects lost to follow up unlikely to introduce bias - small number lost - > ____ % (select an adequate %) follow up, or description provided of those lost) *
- c) follow up rate < ____% (select an adequate %) and no description of those lost
- d) no statement

Rojo (-): ≤ 3 (Riesgo alto de sesgo baja calidad). Amarillo (+/-): 4-6 (Riesgo y calidad moderados). Verde (+): ≥ 7 (Riesgo bajo y alta calidad).

CALIDAD: 7 Riesgo bajo y alta calidad.

(6) NEWCASTLE - OTTAWA QUALITY ASSESSMENT SCALE COHORT STUDIES

Note: A study can be awarded a maximum of one star for each numbered item within the Selection and Outcome categories. A maximum of two stars can be given for Comparability

Selection

1) Representativeness of the exposed cohort

a) truly representative of the average _____ (describe) in the community* Recoge una cohorte de pacientes, que comprenden 2 grupos claramente diferenciados de edades, con una muestra de pacientes grande.

- b) somewhat representative of the average _____ in the community
- c) selected group of users eg nurses, volunteers
- d) no description of the derivation of the cohort

2) Selection of the non exposed cohort

a) drawn from the same community as the exposed cohort* Se trata de los mismos durante todo el seguimiento, así que podríamos considerar que el grupo de no-expuestos se ha obtenido de la misma cohorte de pacientes.

- b) drawn from a different source
- c) no description of the derivation of the non exposed cohort

3) Ascertainment of exposure

a) secure record (e.g, surgical records)* Recurrencia tras cirugía

- b) structured interview*
- c) written self report
- d) no description

4) Demonstration that outcome of interest was not present at start of study

a) yes

b) no

Comparability

1) Comparability of cohorts on the basis of the design or analysis

a) **study controls for** _____ Recurrencia tras USO vs CIS _____ **(select the most important factor) ***

b) study controls for any additional factor* (This criteria could be modified to indicate specific control for a second important factor.)

Outcome

1) Assessment of outcome

a) **independent blind assessment***

b) record linkage*

c) self report

d) no description

2) Was follow-up long enough for outcomes to occur

a) yes (select an adequate follow up period for outcome of interest) * 5a

b) no

3) Adequacy of follow up of cohorts

a) **complete follow up - all subjects accounted for***

b) subjects lost to follow up unlikely to introduce bias - small number lost - > _____ % (select an adequate %) follow up, or description provided of those lost) *

c) follow up rate < _____ % (select an adequate %) and no description of those lost

d) no statement

Rojo (-): ≤ 3 (Riesgo alto de sesgo baja calidad). Amarillo (+/-): 4-6 (Riesgo y calidad moderados). Verde (+): ≥ 7 (Riesgo bajo y alta calidad).

CALIDAD: 7 Riesgo bajo y alta calidad.

(7) NEWCASTLE - OTTAWA QUALITY ASSESSMENT SCALE COHORT STUDIES

Note: A study can be awarded a maximum of one star for each numbered item within the Selection and Outcome categories. A maximum of two stars can be given for Comparability

Selection

1) Representativeness of the exposed cohort

a) truly representative of the average _____ (describe) in the community* Recoge una cohorte de pacientes, que comprenden 2 grupos claramente diferenciados de edades, con una muestra de pacientes grande.

b) somewhat representative of the average _____ in the community

c) selected group of users eg nurses, volunteers

d) no description of the derivation of the cohort

2) Selection of the non exposed cohort

a) drawn from the same community as the exposed cohort* Se trata de los mismos durante todo el seguimiento, así que podríamos considerar que el grupo de no-expuestos se ha obtenido de la misma cohorte de pacientes.

b) drawn from a different source

c) no description of the derivation of the non exposed cohort

3) Ascertainment of exposure

a) secure record (e.g, surgical records)* Recurrencia tras cirugía

b) structured interview*

c) written self report

d) no description

4) Demonstration that outcome of interest was not present at start of study

a) yes

b) no

Comparability

1) Comparability of cohorts on the basis of the design or analysis

a) study controls for _____ Recurrencia tras laparotomía vs laparoscopia _____ (select the most important factor) *

b) study controls for any additional factor* (This criteria could be modified to indicate specific control for a second important factor.)

Outcome

1) Assessment of outcome

a) independent blind assessment*

b) record linkage*

c) self report

d) no description

2) Was follow-up long enough for outcomes to occur

a) yes (select an adequate follow up period for outcome of interest) * 5a

b) no

3) Adequacy of follow up of cohorts

a) complete follow up - all subjects accounted for*

b) subjects lost to follow up unlikely to introduce bias - small number lost - > _____ % (select an adequate %) follow up, or description provided of those lost) *

c) follow up rate < _____ % (select an adequate %) and no description of those lost

d) no statement

Rojo (-): ≤ 3 (Riesgo alto de sesgo baja calidad). Amarillo (+/-): 4-6 (Riesgo y calidad moderados). Verde (+): ≥ 7 (Riesgo bajo y alta calidad).

CALIDAD: 8 Riesgo bajo y alta calidad.

(8) NEWCASTLE - OTTAWA QUALITY ASSESSMENT SCALE COHORT STUDIES

Note: A study can be awarded a maximum of one star for each numbered item within the Selection and Outcome categories. A maximum of two stars can be given for Comparability

Selection

1) Representativeness of the exposed cohort

a) **truly representative of the average _____ (describe) in the community*** Se basa en estudios que siguen un cohorte de grupos correctamente establecidos que son representativos de la comunidad.

b) somewhat representative of the average _____ in the community

c) selected group of users eg nurses, volunteers

d) no description of the derivation of the cohort

2) Selection of the non exposed cohort

a) **drawn from the same community as the exposed cohort*** En los distintos estudios se trata de los mismos durante todo el seguimiento, así que podríamos considerar que el grupo de no-expuestos se ha obtenido de la misma cohorte de pacientes..

b) drawn from a different source

c) no description of the derivation of the non exposed cohort

3) Ascertainment of exposure

a) **secure record (e.g, surgical records)*** Recurrencia tras cirugía

b) structured interview*

c) written self report

d) no description

4) Demonstration that outcome of interest was not present at start of study

a) **yes**

b) no

Comparability

1) Comparability of cohorts on the basis of the design or analysis

a) **study controls for _____ Recurrencia tras USO vs RADICAL_____ (select the most important factor) ***

b) study controls for any additional factor* (This criteria could be modified to indicate specific control for a second important factor.)

Outcome

1) Assessment of outcome

a) **independent blind assessment***

b) record linkage*

c) self report

d) no description

2) Was follow-up long enough for outcomes to occur

a) **yes (select an adequate follow up period for outcome of interest) * 5a**

b) no

3) Adequacy of follow up of cohorts

a) **complete follow up - all subjects accounted for***

b) subjects lost to follow up unlikely to introduce bias - small number lost - > _____ % (select an adequate %) follow up, or description provided of those lost) *

c) follow up rate < _____ % (select an adequate %) and no description of those lost

d) no statement

Rojo (-): ≤ 3 (Riesgo alto de sesgo baja calidad). Amarillo (+/-): 4-6 (Riesgo y calidad moderados). Verde (+): ≥ 7 (Riesgo bajo y alta calidad).

CALIDAD: 8 Riesgo bajo y alta calidad.

(9) NEWCASTLE - OTTAWA QUALITY ASSESSMENT SCALE COHORT STUDIES

Note: A study can be awarded a maximum of one star for each numbered item within the Selection and Outcome categories. A maximum of two stars can be given for Comparability

Selection

1) Representativeness of the exposed cohort

- a) truly representative of the average _____ (describe) in the community*
- b) somewhat representative of the average _____ in the community
- c) selected group of users eg nurses, volunteers
- d) no description of the derivation of the cohort

2) Selection of the non exposed cohort

- a) drawn from the same community as the exposed cohort*.
- b) drawn from a different source
- c) no description of the derivation of the non exposed cohort

3) Ascertainment of exposure

- a) secure record (e.g, surgical records)*
- b) structured interview*
- c) written self report
- d) no description

4) Demonstration that outcome of interest was not present at start of study

- a) yes
- b) no

Comparability

1) Comparability of cohorts on the basis of the design or analysis

- a) study controls for _____ (select the most important factor) *
- b) study controls for any additional factor* (This criteria could be modified to indicate specific control for a second important factor.)

Outcome

1) Assessment of outcome

- a) independent blind assessment*
- b) record linkage*
- c) self report
- d) no description

2) Was follow-up long enough for outcomes to occur

- a) yes (select an adequate follow up period for outcome of interest) * 5a
- b) no

3) Adequacy of follow up of cohorts

- a) complete follow up - all subjects accounted for*
- b) subjects lost to follow up unlikely to introduce bias - small number lost - > ____ % (select an adequate %) follow up, or description provided of those lost) *
- c) follow up rate < ____% (select an adequate %) and no description of those lost

d) no statement

Rojo (-): ≤ 3 (Riesgo alto de sesgo baja calidad). Amarillo (+/-): 4-6 (Riesgo y calidad moderados). Verde (+): ≥ 7 (Riesgo bajo y alta calidad).

CALIDAD: 8

(10) NEWCASTLE - OTTAWA QUALITY ASSESSMENT SCALE COHORT STUDIES

Note: A study can be awarded a maximum of one star for each numbered item within the Selection and Outcome categories. A maximum of two stars can be given for Comparability

Selection

1) Representativeness of the exposed cohort

a) truly representative of the average _____ (describe) in the community*.

Recoge una cohorte de pacientes, que comprenden 2 grupos claramente diferenciados de edades, con una muestra de pacientes grande.

b) somewhat representative of the average _____ in the community

c) selected group of users eg nurses, volunteers

d) no description of the derivation of the cohort

2) Selection of the non exposed cohort

a) **drawn from the same community as the exposed cohort***

b) drawn from a different source

c) no description of the derivation of the non exposed cohort

3) Ascertainment of exposure

a) **secure record (e.g, surgical records)***

b) structured interview*

c) written self report

d) no description

4) Demonstration that outcome of interest was not present at start of study

a) **yes**

b) no

Comparability

1) Comparability of cohorts on the basis of the design or analysis

a) study controls for _____ Recurrencia tras USO vs CIS _____ (**select the most important factor**)

*

b) study controls for any additional factor* (This criteria could be modified to indicate specific control for a second important factor.)

Outcome

1) Assessment of outcome

a) independent blind assessment*

b) record linkage*

c) self report

d) no description

2) Was follow-up long enough for outcomes to occur

a) **yes (select an adequate follow up period for outcome of interest) * 5a**

b) no

3) Adequacy of follow up of cohorts

a) complete follow up - all subjects accounted for*

b) subjects lost to follow up unlikely to introduce bias - small number lost - > ____ %
(select an adequate %) follow up, or description provided of those lost) *

c) follow up rate < ____% (select an adequate %) and no description of those lost

d) no statement

Rojo (-): ≤ 3 (Riesgo alto de sesgo baja calidad). Amarillo (+/-): 4-6 (Riesgo y calidad moderados). Verde (+): ≥ 7 (Riesgo bajo y alta calidad).

CALIDAD: 8

(11) NEWCASTLE - OTTAWA QUALITY ASSESSMENT SCALE COHORT STUDIES

Note: A study can be awarded a maximum of one star for each numbered item within the Selection and Outcome categories. A maximum of two stars can be given for Comparability

Selection

1) Representativeness of the exposed cohort

a) truly representative of the average _____ (describe) in the community* Recoge una cohorte de pacientes, que comprenden 2 grupos claramente diferenciados de edades, con una muestra de pacientes grande.

b) somewhat representative of the average _____ in the community

c) selected group of users eg nurses, volunteers

d) no description of the derivation of the cohort

2) Selection of the non exposed cohort

a) drawn from the same community as the exposed cohort* Se trata de los mismos durante todo el seguimiento, así que podríamos considerar que el grupo de no-expuestos se ha obtenido de la misma cohorte de pacientes.

b) drawn from a different source

c) no description of the derivation of the non exposed cohort

3) Ascertainment of exposure

a) secure record (e.g, surgical records)* Recurrencia tras cirugía

b) structured interview*

c) written self report

d) no description

4) Demonstration that outcome of interest was not present at start of study

a) yes

b) no

Comparability

1) Comparability of cohorts on the basis of the design or analysis

a) study controls for _____ Recurrencia tras USO vs CIS _____ (select the most important factor) *

b) study controls for any additional factor* (This criteria could be modified to indicate specific control for a second important factor.)

Outcome

1) Assessment of outcome

a) independent blind assessment*

- b) record linkage*
- c) self report
- d) no description

2) Was follow-up long enough for outcomes to occur

- a) yes (select an adequate follow up period for outcome of interest) * 5a
- b) no**

3) Adequacy of follow up of cohorts

- a) complete follow up - all subjects accounted for***
- b) subjects lost to follow up unlikely to introduce bias - small number lost - > ____ % (select an adequate %) follow up, or description provided of those lost) *
- c) follow up rate < ____% (select an adequate %) and no description of those lost
- d) no statement

Rojo (-): ≤ 3 (Riesgo alto de sesgo baja calidad). Amarillo (+/-): 4-6 (Riesgo y calidad moderados). Verde (+): ≥ 7 (Riesgo bajo y alta calidad).

CALIDAD: 8 Riesgo bajo y alta calidad.

(12) NEWCASTLE - OTTAWA QUALITY ASSESSMENT SCALE COHORT STUDIES

Note: A study can be awarded a maximum of one star for each numbered item within the Selection and Outcome categories. A maximum of two stars can be given for Comparability

Selection

1) Representativeness of the exposed cohort

- a) truly representative of the average _____ (describe) in the community*** Recoge una cohorte de pacientes, que comprenden 2 grupos claramente diferenciados de edades, con una muestra de pacientes grande.
- b) somewhat representative of the average _____ in the community
- c) selected group of users eg nurses, volunteers
- d) no description of the derivation of the cohort

2) Selection of the non exposed cohort

- a) drawn from the same community as the exposed cohort*** Se trata de los mismos durante todo el seguimiento, así que podríamos considerar que el grupo de no-expuestos se ha obtenido de la misma cohorte de pacientes.
- b) drawn from a different source
- c) no description of the derivation of the non exposed cohort

3) Ascertainment of exposure

- a) secure record (e.g, surgical records)*** Recurrencia tras cirugía
- b) structured interview*
- c) written self report
- d) no description

4) Demonstration that outcome of interest was not present at start of study

- a) yes**
- b) no

Comparability

1) Comparability of cohorts on the basis of the design or analysis

- a) study controls for _____ Recurrencia tras USO vs RADICAL _____ (select the most important factor) ***

b) study controls for any additional factor* (This criteria could be modified to indicate specific control for a second important factor.)

Outcome

1) Assessment of outcome

a) independent blind assessment*

- b) record linkage*
- c) self report
- d) no description

2) Was follow-up long enough for outcomes to occur

a) yes (select an adequate follow up period for outcome of interest) * 5a

b) no

3) Adequacy of follow up of cohorts

a) complete follow up - all subjects accounted for*

b) subjects lost to follow up unlikely to introduce bias - small number lost - > ____ % (select an adequate %) follow up, or description provided of those lost) *

c) follow up rate < ____ % (select an adequate %) and no description of those lost

d) no statement

Rojo (-): ≤ 3 (Riesgo alto de sesgo baja calidad). Amarillo (+/-): 4-6 (Riesgo y calidad moderados). Verde (+): ≥ 7 (Riesgo bajo y alta calidad).

CALIDAD: 8 Riesgo bajo y alta calidad.

(13) NEWCASTLE - OTTAWA QUALITY ASSESSMENT SCALE COHORT STUDIES

Note: A study can be awarded a maximum of one star for each numbered item within the Selection and Outcome categories. A maximum of two stars can be given for Comparability

Selection

1) Representativeness of the exposed cohort

a) truly representative of the average _____ (describe) in the community* Recoge una cohorte de pacientes, que comprenden 2 grupos claramente diferenciados de edades, con una muestra de pacientes grande.

b) somewhat representative of the average _____ in the community

c) selected group of users eg nurses, volunteers

d) no description of the derivation of the cohort

2) Selection of the non exposed cohort

a) drawn from the same community as the exposed cohort* Se trata de los mismos durante todo el seguimiento, así que podríamos considerar que el grupo de no-expuestos se ha obtenido de la misma cohorte de pacientes.

b) drawn from a different source

c) no description of the derivation of the non exposed cohort

3) Ascertainment of exposure

a) secure record (e.g, surgical records)* Recurrencia tras cirugía

b) structured interview*

c) written self report

d) no description

4) Demonstration that outcome of interest was not present at start of study

a) yes

b) no

Comparability

1) Comparability of cohorts on the basis of the design or analysis

a) **study controls for** _____ Recurrencia tras USO vs RADICAL_____ **(select the most important factor) ***

b) study controls for any additional factor* (This criteria could be modified to indicate specific control for a second important factor.)

Outcome

1) Assessment of outcome

a) **independent blind assessment***

b) record linkage*

c) self report

d) no description

2) Was follow-up long enough for outcomes to occur

a) **yes (select an adequate follow up period for outcome of interest) * 5a**

b) no

3) Adequacy of follow up of cohorts

a) **complete follow up - all subjects accounted for***

b) subjects lost to follow up unlikely to introduce bias - small number lost - > _____ % (select an adequate %) follow up, or description provided of those lost) *

c) follow up rate < _____% (select an adequate %) and no description of those lost

d) no statement

Rojo (-): ≤ 3 (Riesgo alto de sesgo baja calidad). Amarillo (+/-): 4-6 (Riesgo y calidad moderados). Verde (+): ≥ 7 (Riesgo bajo y alta calidad).

CALIDAD: 8 Riesgo bajo y alta calidad.

(14) NEWCASTLE - OTTAWA QUALITY ASSESSMENT SCALE COHORT STUDIES

Note: A study can be awarded a maximum of one star for each numbered item within the Selection and Outcome categories. A maximum of two stars can be given for Comparability

Selection

1) Representativeness of the exposed cohort

a) **truly representative of the average** _____ **(describe) in the community*** Recoge una cohorte de pacientes, que comprenden 2 grupos claramente diferenciados de edades, con una muestra de pacientes grande.

b) somewhat representative of the average _____ in the community

c) selected group of users eg nurses, volunteers

d) no description of the derivation of the cohort

2) Selection of the non exposed cohort

a) **drawn from the same community as the exposed cohort*** Se trata de los mismos durante todo el seguimiento, así que podríamos considerar que el grupo de no-expuestos se ha obtenido de la misma cohorte de pacientes.

b) drawn from a different source

c) no description of the derivation of the non exposed cohort

3) Ascertainment of exposure

a) **secure record (e.g, surgical records)*** Recurrencia tras cirugía

b) structured interview*

c) written self report

d) no description

4) Demonstration that outcome of interest was not present at start of study

a) **yes**

b) no

Comparability

1) Comparability of cohorts on the basis of the design or analysis

a) **study controls for** _____ Recurrencia tras USO vs RADICAL _____ **(select the most important factor) ***

b) study controls for any additional factor* (This criteria could be modified to indicate specific control for a second important factor.)

Outcome

1) Assessment of outcome

a) **independent blind assessment***

b) record linkage*

c) self report

d) no description

2) Was follow-up long enough for outcomes to occur

a) yes (select an adequate follow up period for outcome of interest) * 5a

b) no

3) Adequacy of follow up of cohorts

a) **complete follow up - all subjects accounted for***

b) subjects lost to follow up unlikely to introduce bias - small number lost - > _____ % (select an adequate %) follow up, or description provided of those lost) *

c) follow up rate < _____ % (select an adequate %) and no description of those lost

d) no statement

Rojo (-): ≤ 3 (Riesgo alto de sesgo baja calidad). Amarillo (+/-): 4-6 (Riesgo y calidad moderados). Verde (+): ≥ 7 (Riesgo bajo y alta calidad).

CALIDAD: 7 Riesgo bajo y alta calidad.

(15) NEWCASTLE - OTTAWA QUALITY ASSESSMENT SCALE COHORT STUDIES

Note: A study can be awarded a maximum of one star for each numbered item within the Selection and Outcome categories. A maximum of two stars can be given for Comparability

Selection

1) Representativeness of the exposed cohort

a) **truly representative of the average** _____ **(describe) in the community*** Recoge una cohorte de pacientes, que comprenden 2 grupos claramente diferenciados de edades, con una muestra de pacientes grande.

b) somewhat representative of the average _____ in the community

c) selected group of users eg nurses, volunteers

d) no description of the derivation of the cohort

2) Selection of the non exposed cohort

- a) **drawn from the same community as the exposed cohort*** Se trata de los mismos durante todo el seguimiento, así que podríamos considerar que el grupo de no-expuestos se ha obtenido de la misma cohorte de pacientes.
- b) drawn from a different source
- c) no description of the derivation of the non exposed cohort

3) Ascertainment of exposure

- a) **secure record (e.g, surgical records)*** Recurrencia tras cirugía
- b) structured interview*
- c) written self report
- d) no description

4) Demonstration that outcome of interest was not present at start of study

- a) **yes**
- b) no

Comparability

1) Comparability of cohorts on the basis of the design or analysis

- a) **study controls for** _____ Recurrencia tras USO vs RADICAL _____ **(select the most important factor) ***
- b) study controls for any additional factor* (This criteria could be modified to indicate specific control for a second important factor.)

Outcome

1) Assessment of outcome

- a) **independent blind assessment***
- b) record linkage*
- c) self report
- d) no description

2) Was follow-up long enough for outcomes to occur

- a) yes (select an adequate follow up period for outcome of interest) * 5a
- b) **no**

3) Adequacy of follow up of cohorts

- a) **complete follow up - all subjects accounted for***
- b) subjects lost to follow up unlikely to introduce bias - small number lost - > _____ % (select an adequate %) follow up, or description provided of those lost) *
- c) follow up rate < _____ % (select an adequate %) and no description of those lost
- d) no statement

Rojo (-): ≤ 3 (Riesgo alto de sesgo baja calidad). Amarillo (+/-): 4-6 (Riesgo y calidad moderados). Verde (+): ≥ 7 (Riesgo bajo y alta calidad).

CALIDAD: 7 Riesgo bajo y alta calidad.

(16) NEWCASTLE - OTTAWA QUALITY ASSESSMENT SCALE COHORT STUDIES

Note: A study can be awarded a maximum of one star for each numbered item within the Selection and Outcome categories. A maximum of two stars can be given for Comparability

Selection

1) Representativeness of the exposed cohort

a) truly representative of the average _____ (describe) in the community* Recoge una cohorte de pacientes, que comprenden 2 grupos claramente diferenciados de edades, con una muestra de pacientes grande.

b) somewhat representative of the average _____ in the community

c) selected group of users eg nurses, volunteers

d) no description of the derivation of the cohort

2) Selection of the non exposed cohort

a) drawn from the same community as the exposed cohort* Se trata de los mismos durante todo el seguimiento, así que podríamos considerar que el grupo de no-expuestos se ha obtenido de la misma cohorte de pacientes.

b) drawn from a different source

c) no description of the derivation of the non exposed cohort

3) Ascertainment of exposure

a) secure record (e.g, surgical records)* Recurrencia tras cirugía

b) structured interview*

c) written self report

d) no description

4) Demonstration that outcome of interest was not present at start of study

a) yes

b) no

Comparability

1) Comparability of cohorts on the basis of the design or analysis

a) study controls for _____ Recurrencia tras USO vs RADICAL_____ (select the most important factor) *

b) study controls for any additional factor* (This criteria could be modified to indicate specific control for a second important factor.)

Outcome

1) Assessment of outcome

a) independent blind assessment*

b) record linkage*

c) self report

d) no description

2) Was follow-up long enough for outcomes to occur

a) yes (select an adequate follow up period for outcome of interest) * 5a

b) no

3) Adequacy of follow up of cohorts

a) complete follow up - all subjects accounted for*

b) subjects lost to follow up unlikely to introduce bias - small number lost - > _____ % (select an adequate %) follow up, or description provided of those lost) *

c) follow up rate < _____ % (select an adequate %) and no description of those lost

d) no statement

Rojo (-): ≤ 3 (Riesgo alto de sesgo baja calidad). Amarillo (+/-): 4-6 (Riesgo y calidad moderados). Verde (+): ≥ 7 (Riesgo bajo y alta calidad).

CALIDAD: 7 Riesgo bajo y alta calidad.

(16) NEWCASTLE - OTTAWA QUALITY ASSESSMENT SCALE COHORT STUDIES

Note: A study can be awarded a maximum of one star for each numbered item within the Selection and Outcome categories. A maximum of two stars can be given for Comparability

Selection

1) Representativeness of the exposed cohort

a) truly representative of the average _____ (describe) in the community* Recoge una cohorte de pacientes, que comprenden 2 grupos claramente diferenciados de edades, con una muestra de pacientes grande.

b) somewhat representative of the average _____ in the community

c) selected group of users eg nurses, volunteers

d) no description of the derivation of the cohort

2) Selection of the non exposed cohort

a) drawn from the same community as the exposed cohort* Se trata de los mismos durante todo el seguimiento, así que podríamos considerar que el grupo de no-expuestos se ha obtenido de la misma cohorte de pacientes.

b) drawn from a different source

c) no description of the derivation of the non exposed cohort

3) Ascertainment of exposure

a) secure record (e.g, surgical records)* Recurrencia tras cirugía

b) structured interview*

c) written self report

d) no description

4) Demonstration that outcome of interest was not present at start of study

a) yes

b) no

Comparability

1) Comparability of cohorts on the basis of the design or analysis

a) study controls for _____ Recurrencia tras USO vs RADICAL_____ (select the most important factor) *

b) study controls for any additional factor* (This criteria could be modified to indicate specific control for a second important factor.)

Outcome

1) Assessment of outcome

a) independent blind assessment*

b) record linkage*

c) self report

d) no description

2) Was follow-up long enough for outcomes to occur

a) yes (select an adequate follow up period for outcome of interest) * 5a

b) no

3) Adequacy of follow up of cohorts

a) complete follow up - all subjects accounted for*

b) subjects lost to follow up unlikely to introduce bias - small number lost - > ____ %
(select an adequate %) follow up, or description provided of those lost) *

c) follow up rate < ____% (select an adequate %) and no description of those lost

d) no statement

Rojo (-): ≤ 3 (Riesgo alto de sesgo baja calidad). Amarillo (+/-): 4-6 (Riesgo y calidad moderados). Verde (+): ≥ 7 (Riesgo bajo y alta calidad).

CALIDAD: 8 Riesgo bajo y alta calidad.

(17) NEWCASTLE - OTTAWA QUALITY ASSESSMENT SCALE COHORT STUDIES

Note: A study can be awarded a maximum of one star for each numbered item within the Selection and Outcome categories. A maximum of two stars can be given for Comparability

Selection

1) Representativeness of the exposed cohort

a) truly representative of the average _____ (describe) in the community* Recoge una cohorte de pacientes, que comprenden 2 grupos claramente diferenciados de edades, con una muestra de pacientes grande.

b) somewhat representative of the average _____ in the community

c) selected group of users eg nurses, volunteers

d) no description of the derivation of the cohort

2) Selection of the non exposed cohort

a) drawn from the same community as the exposed cohort* Se trata de los mismos durante todo el seguimiento, así que podríamos considerar que el grupo de no-expuestos se ha obtenido de la misma cohorte de pacientes.

b) drawn from a different source

c) no description of the derivation of the non exposed cohort

3) Ascertainment of exposure

a) secure record (e.g, surgical records)* Recurrencia tras cirugía

b) structured interview*

c) written self report

d) no description

4) Demonstration that outcome of interest was not present at start of study

a) yes

b) no

Comparability

1) Comparability of cohorts on the basis of the design or analysis

a) study controls for _____ Recurrencia tras USO vs RADICAL _____ (select the most important factor) *

b) study controls for any additional factor* (This criteria could be modified to indicate specific control for a second important factor.)

Outcome

1) Assessment of outcome

a) independent blind assessment*

- b) record linkage*
- c) self report
- d) no description

2) Was follow-up long enough for outcomes to occur

- a) **yes (select an adequate follow up period for outcome of interest) * 5a**
- b) no

3) Adequacy of follow up of cohorts

- a) **complete follow up - all subjects accounted for***
- b) subjects lost to follow up unlikely to introduce bias - small number lost - > ____ % (select an adequate %) follow up, or description provided of those lost) *
- c) follow up rate < ____% (select an adequate %) and no description of those lost
- d) no statement

Rojo (-): ≤ 3 (Riesgo alto de sesgo baja calidad). Amarillo (+/-): 4-6 (Riesgo y calidad moderados). Verde (+): ≥ 7 (Riesgo bajo y alta calidad).

CALIDAD: 8 Riesgo bajo y alta calidad.

(18) NEWCASTLE - OTTAWA QUALITY ASSESSMENT SCALE COHORT STUDIES

Note: A study can be awarded a maximum of one star for each numbered item within the Selection and Outcome categories. A maximum of two stars can be given for Comparability

Selection

1) Representativeness of the exposed cohort

- a) **truly representative of the average _____ (describe) in the community*** Recoge una cohorte de pacientes, que comprenden 2 grupos claramente diferenciados de edades, con una muestra de pacientes grande.
- b) somewhat representative of the average _____ in the community
- c) selected group of users eg nurses, volunteers
- d) no description of the derivation of the cohort

2) Selection of the non exposed cohort

- a) **drawn from the same community as the exposed cohort*** Se trata de los mismos durante todo el seguimiento, así que podríamos considerar que el grupo de no-expuestos se ha obtenido de la misma cohorte de pacientes.
- b) drawn from a different source
- c) no description of the derivation of the non exposed cohort

3) Ascertainment of exposure

- a) **secure record (e.g, surgical records)*** Recurrencia tras cirugía
- b) structured interview*
- c) written self report
- d) no description

4) Demonstration that outcome of interest was not present at start of study

- a) **yes**
- b) no

Comparability

1) Comparability of cohorts on the basis of the design or analysis

- a) **study controls for _____ Recurrencia tras USO vs RADICAL_____ (select the most important factor) ***

b) study controls for any additional factor* (This criteria could be modified to indicate specific control for a second important factor.)

Outcome

1) Assessment of outcome

a) independent blind assessment*

b) record linkage*

c) self report

d) no description

2) Was follow-up long enough for outcomes to occur

a) yes (select an adequate follow up period for outcome of interest) * 5a

b) no

3) Adequacy of follow up of cohorts

a) complete follow up - all subjects accounted for*

b) subjects lost to follow up unlikely to introduce bias - small number lost - > ____ %
(select an adequate %) follow up, or description provided of those lost) *

c) follow up rate < ____% (select an adequate %) and no description of those lost

d) no statement

Rojo (-): ≤ 3 (Riesgo alto de sesgo baja calidad). Amarillo (+/-): 4-6 (Riesgo y calidad moderados). Verde (+): ≥ 7 (Riesgo bajo y alta calidad).

CALIDAD: Riesgo bajo y alta calidad.

- Anexo 3: Cuestionarios de sesgo SIGN

SIGN		Methodology Checklist 3: Cohort studies	
Study identification (Include author, title, year of publication, journal title, pages)			
Guideline topic:		Key Question No:	Reviewer:
Before completing this checklist, consider:			
1. Is the paper really a cohort study? If in doubt, check the study design algorithm available from SIGN and make sure you have the correct checklist. 2. Is the paper relevant to key question? Analyse using PICO (Patient or Population Intervention Comparison Outcome). IF NO REJECT (give reason below). IF YES complete the checklist..			
Reason for rejection: 1. Paper not relevant to key question <input type="checkbox"/> 2. Other reason <input type="checkbox"/> (please specify):			
Please note that a retrospective study (ie a database or chart study) cannot be rated higher than +.			
Section 1: Internal validity			
In a well conducted cohort study:			Does this study do it?
1.1	The study addresses an appropriate and clearly focused question.	Yes <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
		Can't say <input type="checkbox"/>	
Selection of subjects			
1.2	The two groups being studied are selected from source populations that are comparable in all respects other than the factor under investigation.	Yes <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
		Can't say <input type="checkbox"/>	Does not apply <input type="checkbox"/>
1.3	The study indicates how many of the people asked to take part did so, in each of the groups being studied.	Yes <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
			Does not apply <input type="checkbox"/>
1.4	The likelihood that some eligible subjects might have the outcome at the time of enrolment is assessed and taken into account in the analysis.	Yes <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
		Can't say <input type="checkbox"/>	Does not apply <input type="checkbox"/>
1.5	What percentage of individuals or clusters recruited into each arm of the study dropped out before the study was completed.		
1.6	Comparison is made between full participants and those lost to follow up, by exposure status.	Yes <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
		Can't say <input type="checkbox"/>	Does not apply <input type="checkbox"/>

ASSESSMENT			
1.7	The outcomes are clearly defined.	Yes <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
		Can't say <input type="checkbox"/>	
1.8	The assessment of outcome is made blind to exposure status. If the study is retrospective this may not be applicable.	Yes <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
		Can't say <input type="checkbox"/>	Does not apply <input type="checkbox"/>
1.9	Where blinding was not possible, there is some recognition that knowledge of exposure status could have influenced the assessment of outcome.	Yes <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
		Can't say <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.10	The method of assessment of exposure is reliable.	Yes <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
		Can't say <input type="checkbox"/>	
1.11	Evidence from other sources is used to demonstrate that the method of outcome assessment is valid and reliable.	Yes <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
		Can't say <input type="checkbox"/>	Does not apply <input type="checkbox"/>
1.12	Exposure level or prognostic factor is assessed more than once.	Yes <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
		Can't say <input type="checkbox"/>	Does not apply <input type="checkbox"/>
CONFOUNDING			
1.13	The main potential confounders are identified and taken into account in the design and analysis.	Yes <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
		Can't say <input type="checkbox"/>	
STATISTICAL ANALYSIS			
1.14	Have confidence intervals been provided?	Yes <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Section 2: OVERALL ASSESSMENT OF THE STUDY			
2.1	How well was the study done to minimise the risk of bias or confounding?	High quality (++) <input type="checkbox"/>	
		Acceptable (+) <input type="checkbox"/>	
		Unacceptable – reject 0	
2.2	Taking into account clinical considerations, your evaluation of the methodology used, and the statistical power of the study, do you think there is clear evidence of an association between exposure and outcome?	Yes <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
		Can't say <input type="checkbox"/>	
2.3	Are the results of this study directly applicable to the patient group targeted in this guideline?	Yes <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
2.4	Notes. Summarise the authors conclusions. Add any comments on your own assessment of the study, and the extent to which it answers your question and mention any areas of uncertainty raised above.		

SECTION 2: OVERALL ASSESSMENT OF THE STUDY

2.1	How well was the study done to minimise bias? <i>Code as follows:</i>	High quality (++) <input type="checkbox"/> Acceptable (+) <input type="checkbox"/> Low quality (-) <input type="checkbox"/> Unacceptable – reject 0 <input type="checkbox"/>
2.2	Taking into account clinical considerations, your evaluation of the methodology used, and the statistical power of the study, are you certain that the overall effect is due to the study intervention?	
2.3	Are the results of this study directly applicable to the patient group targeted by this guideline?	
2.4	Notes. Summarise the authors' conclusions. Add any comments on your own assessment of the study, and the extent to which it answers your question and mention any areas of uncertainty raised above.	

ESTUDIOS DE COHORTES		AUTORYAÑO																		
PREGUNTA		Yinon Y, 2007	Jiang X, 2017	Gouy S, 2020	Ouldamer L, 2015	Song T, 2017	Vancraeyn est E, 2016	Song T, 2011	Piet H, 2020	Romagnol o C, 2006	Kuji S, 2021	Giorgio Candotti, 2019	Song T, 2011	Boran N, 2005	Jacques Domez, 2003	Kanat-Pektas M, 2010	Ditto A, 2014	Lee JY, 2014	Morice P, 2001	
SECCIÓN 1	VALIDEZ INTERNA																			
1.1	El estudio aborda una pregunta adecuada y claramente enfocada.	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
SELECCIÓN DE SUJETOS																				
1.2	Los dos grupos objeto de estudio se seleccionan a partir de poblaciones fuente similares para los aspectos salvo en el factor investigado.	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
1.3	El estudio indica cuántas de las personas a las que se pidió que participaran lo hicieron, en cada uno de los grupos objeto de estudio.	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
1.4	La probabilidad de que algunos sujetos elegibles pudieran tener el resultado en el momento de la inscripción se evalúa y se tiene en cuenta en el análisis.	SI	SI	SI	SI	NO	SI	SI	SI	SI	SI	SI	NO	SI	NO	SI	NO	NO	NO	NO
1.5	Qué porcentaje de individuos o grupos reclutados en cada rama del estudio abandonaron antes de finalizar el estudio.	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	10 %	0 %	0 %	0 %	0 %
1.6	Se realiza una comparación entre los participantes completos y los perdidos para el seguimiento, por estado de exposición.	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
ASUNTOS																				
1.7	Los resultados están claramente definidos	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
1.8	La evaluación de los resultados se realiza sin sesgo. Si el estudio es retrospectivo, esto puede no ser aplicable.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1.9	Cuando el sesgo no ha podido ser evitado, la exposición podría haber influido en la evaluación del resultado.	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
1.10	El método de evaluación de la exposición es fiable.	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
1.11	Se utilizan pruebas de otras fuentes para demostrar que el método de evaluación del resultado es válido y fiable	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
1.12	El nivel de exposición o el factor pronóstico se evalúa más de una vez.	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
CONFUSIÓN																				
1.13	Se identifican los principales factores de confusión potenciales y se tienen en cuenta en el diseño y el análisis.	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
ANÁLISIS ESTADÍSTICO																				
1.14	¿Se han proporcionado intervalos de confianza?	NO	NO	NO	SI	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
CUMPLIMIENTO TOTAL																				
SECCIÓN 2																				
EVALUACIÓN GENERAL DEL ESTUDIO																				
2.1	¿En qué medida se ha hecho el estudio para controlar el riesgo de sesgo o de factores de confusión?	-	++	++	+	++	++	+	+	-	++	++	+	++	-	+	++	+	++	++
2.2	Teniendo en cuenta las consideraciones éticas, su evaluación de la metodología científica y la calidad de los datos, ¿crees que existen pruebas claras de una asociación entre la exposición y el resultado?	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
2.3	¿Son los resultados de este estudio directamente aplicables al grupo de pacientes al que se dirige esta directriz?	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI

ENSAYOS CLÍNICOS ALEATORIZADOS		PREGUNTA	AUTOR Y AÑO			
SECCIÓN 1	VALIDEZ INTERNA	Johansen G, 2020	Kasaven LS, 2022	Tsai HW, 2011	Taejong Song, 2011	Park JY, 2009
1.1	El estudio aborda una pregunta adecuada y claramente enfocada	SI	SI	SI	SI	SI
1.2	La asignación de los sujetos a los grupos de tratamiento es aleatoria.	NO	NO	NO	NO	NO
1.3	Se utiliza un método de ocultación adecuado	NS/NC	NS/NC	NS/NC	NS/NC	NS/NC
1.4	El diseño mantiene a los sujetos y a los investigadores "ciegos" respecto a la asignación del tratamiento	NS/NC	NS/NC	NS/NC	NS/NC	NS/NC
1.5	Los grupos de tratamiento y control son similares al inicio del ensayo.	SI	SI	SI	SI	SI
1.6	La única diferencia entre los grupos es el tratamiento investigado.	SI	SI	SI	SI	SI
1.7	Todos los resultados relevantes se miden de forma estándar, válida y fiable.	SI	SI	SI	SI	SI
1.8	¿Qué porcentaje de los individuos o grupos reclutados en cada rama de tratamiento del estudio abandonaron antes de finalizar el estudio?	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %
1.9	Todos los sujetos se analizan en los grupos a los que fueron asignados aleatoriamente (o que suele denominarse análisis por intención de tratar).	SI	SI	SI	SI	SI
1.10	Cuando el estudio se realiza en más de un centro, los resultados son comparables para todos los centros.	SI	SI	SI	SI	SI
CUMPLIMIENTO TOTAL		7	7	7	7	7
EVALUACIÓN GLOBAL DEL ESTUDIO						
2.1	¿Cómo se realizó el estudio para minimizar el sesgo?					
2.2	Teniendo en cuenta las consideraciones clínicas, su evaluación de la metodología utilizada y la potencia estadística del estudio, ¿está seguro de que el efecto global se debe a la intervención del estudio?	SI	SI	SI	SI	SI
2.3	¿Son los resultados de este estudio directamente aplicables al grupo de pacientes al que se dirige esta directriz?	SI	SI	SI	SI	SI

- Anexo 4: Tablas de resultados de los cuestionarios de sesgo SIGN