

Esquemas de tratamiento y su impacto en los resultados terapéuticos. Estudio en pacientes con Cáncer avanzado de Ovario.

Treatment schemes and their impact on therapeutic results. Study in patients with advanced ovarian cancer.

*Correspondencia:

rengracia@yahoo.com.ar

Teléfono [593] 099 8404 698

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Fondos: Ver la página 117

Recibido: 19 Diciembre 2019

Aceptado: 21 Junio 2020

Publicado: 31 Agosto 2020

Membrete bibliográfico:

Engracia R. Esquemas de tratamiento y su impacto en los resultados terapéuticos. Estudio en pacientes con cáncer avanzado de ovario. Rev. Oncol. Ecu 2019;30(2):106-122.

ISSN: 2661-6653

DOI: <https://doi.org/10.33821/481>

Copyright Engracia R. Este artículo es distribuido bajo los términos de [Creative Commons Attribution License](#), el cual permite el uso y redistribución citando la fuente y al autor original.

Ruth Ginger Engracia Vivanco*

1. Servicio de Oncología, Solca – Guayaquil.

Resumen

Introducción: El cáncer avanzado de ovario es una de las enfermedades oncológicas de mayor mortalidad en el mundo. En el Ecuador representa aproximadamente el 0.2% de todas las muertes. El objetivo de del estudio fue realizar una descripción clínica retrospectiva de las mujeres con cáncer avanzado de ovario.

Métodos: El presente estudio observacional, retrospectivo fue realizado en el servicio de Oncología Clínica del Instituto Oncológico Nacional "Dr. Juan Tanca Marengo" de Solca-Guayaquil. El período de estudio fue enero del 2003 al diciembre del 2007. Se incluyeron los registros de pacientes con diagnóstico histopatológico del tipo de cáncer avanzado de ovario: con estadificación según FIGO III (IIIA-IIIB-IIIC) y IV. Las variables fueron descriptivas poblacionales y clínicas: tipo histológico, estadificación, tratamiento empleado. El cálculo de la muestra es no probabilística, en la que se incluyen todos los casos posibles. Se utiliza estadística descriptiva.

Resultados: 79 casos ingresaron al análisis. Las mujeres de 50 a 59 años 20/79 casos 25.32 (IC95% 24.24-26.4%). El Adenocarcinoma papilar seroso IIIC fue la histología más prevalente 34/79 (43.04 % IC95% 41.81-44.27%). El tratamiento quimioterápico con cirugía fue el más prevalente 56/79 (70.89% IC95% 69.76-72.01). Se usó Paclitaxel+Cisplatino en 44/79 casos (55.7% IC95% 54.46-56.93%). La recidiva se presentó en 30 casos. Respuesta completa 17 casos (21.52% IC95% 20.5-22.54%), progresión en 18 casos (22.78% IC95% 21.74-23.83%). Mortalidad 11 casos (13.92% IC95% 13.07-14.78%) y abandono de tratamiento 32 casos (40.51% IC95% 39.29-41.72%).

Conclusiones: La tasa de abandono es un factor que se presenta con una alta frecuencia entre los pacientes con cáncer avanzado de ovario. Esto no permite evaluar el resultado de los tratamientos que son utilizadas para tratar los cánceres de ovario en estas etapas.

Palabras clave: Neoplasias Ováricas, /mortalidad, /tratamiento farmacológico, Ovario, Cumplimiento y Adherencia al Tratamiento.

DOI: 10.33821/481

Abstract

Introduction: Advanced ovarian cancer is one of the cancer diseases with the highest mortality in the world. In Ecuador it represents approximately 0.2% of all deaths. The objective of the study was to carry out a retrospective clinical description of women with advanced ovarian cancer.

Methods: The present observational, retrospective study was carried out in the Clinical Oncology service of the National Oncological Institute "Dr. Juan Tanca Marengo" from Solca-Guayaquil. The study period was January 2003 to December 2007. The records of patients with histopathological diagnosis of advanced ovarian cancer were included: staging according to FIGO III (IIIA-IIIB-IIIC) and IV. The variables were descriptive, population and clinical: histological type, staging, treatment used. The calculation of the sample is non-probabilistic, which includes all possible cases. Descriptive statistics are used.

Results: 79 cases entered the analysis. Women aged 50 to 59 years 20/79 cases 25.32 (95% CI 24.24-26.4%). Serous papillary adenocarcinoma IIIC was the most prevalent histology 34/79 (43.04% 95% CI 41.81-44.27%). Chemotherapy treatment with surgery was the most prevalent 56/79 (70.89% 95% CI 69.76-72.01). Paclitaxel + Cisplatin was used in 44/79 cases (55.7% 95% CI 54.46-56.93%). Recurrence occurred in 30 cases. Complete response in 17 cases (21.52% 95% CI 20.5-22.54%), progression in 18 cases (22.78% 95% CI 21.74-23.83%). Mortality 11 cases (13.92% 95% CI 13.07-14.78%) and treatment abandonment 32 cases (40.51% 95% CI 39.29-41.72%).

Conclusions: The dropout rate is a factor that occurs with a high frequency among patients with advanced ovarian cancer. This does not allow evaluating the outcome of the treatments that are used to treat ovarian cancers at these stages.

Keywords: Ovarian Neoplasms; /mortality; /drug therapy; Ovary; Treatment Adherence and Compliance.

DOI: 10.33821/481

Introducción

El cáncer de ovario es uno de los cánceres de mayor mortalidad en las mujeres. Generalmente su diagnóstico se efectúa con dificultad y tardíamente debido a las pocas manifestaciones que caracterizan a esta neoplasia, por lo que con frecuencia se inicia tratamiento en etapas avanzadas [1-4]. El tratamiento quimioterápico es fundamental en estos casos. Esto ha llevado al desarrollo varios esquemas quimioterápicos, algunos pobremente evaluados.

El Instituto Oncológico Nacional "Dr. Juan Tanca Marengo" de la Sociedad de Lucha contra el Cáncer de Guayaquil, es una casa asistencial de especialidad donde se trata un porcentaje alto de pacientes con cáncer de ovario regional. Con el objetivo de realizar una descripción clínica de las mujeres con cáncer avanzado de ovario, se presenta este estudio retrospectivo.

Población y Métodos

Diseño del estudio

El diseño es un estudio observacional, retrospectivo.

Escenario

El estudio fue realizado en el servicio de Oncología Clínica del Instituto Oncológico Nacional "Dr. Juan Tanca Marengo" de Solca-Guayaquil. El período de estudio se estableció entre el 1ro de enero del 2003 al 31 de diciembre del 2007. El período de campo fue considerado como período de reclutamiento y exposición. El seguimiento de los resultados se terminó el 13 de Agosto 2019 y el período de recopilación de datos terminó el 13 de Agosto del 2019.

Participantes

Se incluyeron los registros de pacientes con diagnóstico histopatológico del tipo de cáncer avanzado de ovario en el periodo de estudio: con estadificación según FIGO III (IIIA-IIIB-IIIC) y IV y que su diagnóstico y tratamiento se hayan realizado en la Institución.

Variables

Las variables fueron descriptivas poblacionales: edad, variables clínicas: tipo histológico, estadificación, tratamiento empleado.

Fuentes de datos / medición

La fuente de datos fue el registro electrónico de la institución. Adicionalmente se consultó el registro físico del servicio de anatomía patológica para consulta y cruzamiento de datos. Otra fuente fueron los registros físicos de los pacientes que reposan en el servicio de estadística de la institución. Los datos fueron extraídos por el autor y sus colaboradores a una hoja electrónica de Excel.

Control de las fuentes de sesgo.

Se excluyeron todos los registros en donde no se pudo encontrar el diagnóstico histológico. No hubo imputación de datos. Se utilizó el método de cruzamiento de datos entre bases disponibles para evitar pérdida de datos.

Tamaño del estudio

El cálculo de la muestra es no probabilística, en la que se incluyen todos los casos posibles con Cáncer avanzado de ovario que fueron atendidos en la institución.

Manejo de variables cuantitativas

Las variables en escala se presentan con media y desviación estándar. Las variables categóricas y nominales se presentan con frecuencias, porcentajes e Intervalo de confianza del 95% para una proporción.

Métodos Estadísticos

Se utiliza estadística descriptiva. El paquete estadístico usado fue SPSS 19.0 para PC.

Resultados

Participantes

El número de casos de pacientes con cáncer de ovario fue de 276, los cuales fueron el resultado de la incidencia de casos de cáncer de ovario del periodo estudiado. De estos casos, 79 casos correspondieron a Cáncer Avanzado de Ovario ingresados al estudio. El cáncer avanzado correspondió al 28.62% (IC 95% 28.3- 28.94%), El 71% de los casos pertenecieron a los Tumores germinales y Cáncer epitelial en Estadio I y II. La distribución por año esta descrita en la **tabla 1**, la mayor incidencia correspondió al año 2005.

Tabla 1. Incidencia de casos de cáncer de ovario.

año	f	%
2003	48	17%
2004	54	20%
2005	67	24%
2006	61	22%
2007	46	17%
total	276	100%

Características de la población estudiada

El grupo etáreo más afectado fue el de 50 a 59 años (**tabla 2**), el tipo histológico más prevalente fue el adenocarcinoma papilar seroso IIIC (43%) (**tabla 2**).

Tabla 2. Distribución de la muestra de pacientes con cáncer avanzado de ovario por grupos etarios e histología

		f	%	% Acumulado
Edad	10-19 años	3	4%	4%
	20-29 años	4	5%	9%
	30-39 años	14	17%	26%
	40-49 años	18	23%	49%
	50-59 años	20	25%	74%
	60-69 años	14	18%	92%
	70-79 años	6	8%	100%
Tipo Histológico	A. papilar seroso IIIa	8	10%	10%
	A. papilar seroso IIIb	5	6%	16%
	A. papilar seroso IIIc	34	43%	59%
	A. papilar seroso IV	20	25%	84%
	A. mucinoso IIIb	1	1%	85%
	A. mucinoso IIIc	3	4%	89%
	A. mucinoso IV	3	4%	93%
	A. endometroide IIIa	1	1%	94%
	A. endometroide IIIc	1	1%	96%
	A. endometroide IV	1	1%	98%
	A. de células Transcicionales (Brenner) IV	1	1%	99%
	Carcinoma de células claras IV	1	1%	100%

f: frecuencia. A.: =Adenocarcinoma

En el 28% de los casos la información de diferenciación celular estuvo disponible, siendo la diferenciación Grado 3 la más prevalente. En el 72% de los casos existió la disponibilidad del reporte de respecto de presencia de ascitis, reportándose positivo en la mayoría de los casos (**Tabla 3**). El lado de afección tumoral fue le bilateral en la mayoría de los casos (51%) (**Tabla 3**).

En el 86% de los casos se realizó una medición de los niveles séricos de Ca^{125} antes del inicio del tratamiento. En el 54% de los casos la medición de los niveles séricos de Ca^{125} se realizó después del culminado el tratamiento (**Tabla 3**).

Los estudios imagenológicos solicitados con mayor frecuencia en pacientes diagnosticados con cáncer avanzado de ovario fueron la radiografía con la tomografía (**Tabla 4**). En la mayoría de casos el tiempo transcurrido entre la primera consulta y el inicio del tratamiento en los pacientes de la muestra fue de 1 a 30 días. Con un promedio de días de 49 días. Casi el 80% de los casos fue iniciado el tratamiento dentro de los 90 días siguientes.

El tipo de tratamiento empleado con mayor frecuencia combinó la quimioterapia y la cirugía. La quimioterapia se ofreció sola en el 15%, mientras que el tratamiento quirúrgico se lo ofreció sin otro tratamiento en el 9%. En un 4% no se reportó ningún tratamiento por abandono (**Tabla 4**).

Tabla 3. Disponibilidad de los informes de diferenciación celular entre una muestra de pacientes con diagnóstico de cáncer avanzado de ovario.

		N=79	f	% Dentro de datos disponibles
Diferenciación celular	Grado 1	4	5%	18%
	Grado 2	7	9%	32%
	Grado 3	11	14%	50%
	Datos no disponibles	57	72%	-
Estudio de Líquido Ascítico	Positivo*	45	57%	83%
	Negativo*	9	11%	17%
	Casos sin ascitis	22	28%	-
Ovario afectado	Derecho	13	17%	21%
	Izquierdo	17	21%	28%
	Bilateral	31	39%	51%
	Dato no disponible	18	23%	-
Ca¹²⁵ previo al tratamiento	≤35 U/ml	22	28%	42%
	>35 U/ml	31	39%	58%
	Datos no disponibles	26	33%	-
Ca¹²⁵ al culminar el tratamiento	≤35 U/ml	11	14%	17%
	>35 U/ml	55	69%	83%
	Pacientes fallecidos	2	3%	-
	Datos no disponibles	11	14%	-

El tipo de tratamiento quirúrgico empleado con mayor frecuencia fue la anexectomía más histerectomía y omentectomía, que se efectuó en el 71% de los casos, tratamientos empleados, pero en menor proporción se pueden observar en la tabla 7-12. Se empleó citorreducción primaria en el 78% de los pacientes. El empleo de second look se efectuó en el 72% de los pacientes. El empleo de cirugía de intervalo se efectuó solo en 2 casos (3%). Muestreo ganglionar se realizó en el 86% de los pacientes. Quimioterapia adyuvante fue utilizada en el 75% de los pacientes.

El 84% de los pacientes fueron tratados mediante una combinación quimioterápica de paclitaxel, ya sea con cisplatino (56%) y carboplatino (28%). Otras combinaciones empleadas con mayor frecuencia se muestran en la **tabla 4**.

La presencia de recidiva entre pacientes con cáncer avanzado de ovario llegó al 38%. La información de 30 pacientes no estuvo disponible. El método por el cuál fue diagnosticada la recidiva fue en la mayor parte (56%) por tomografía. También se empleó Ca¹²⁵ o Second look o una combinación de tomografía y Ca¹²⁵ (**Tabla 5**).

El tratamiento quimioterápico empleado con mayor frecuencia se efectuó con el uso de Gemcitabina en el 64% de los casos. El empleo de citoreducción secundaria en pacientes tratados por cáncer avanzado de ovario que recidivaron se dio en el 6% de los casos. La radioterapia se empleó en el 6% de los pacientes (**Tabla 5**).

Tabla 4. Estudios diagnósticos y tratamiento del grupo de estudio.

Examen imagenológico		f	%
Examen Imagenológico	Radiografía	34	43%
	Radiografía+Tomografía	25	32%
	Ecografía+Radiografía	8	10%
	Tomografía	5	6%
	Ecografía+Radiografía+Tomografía	2	3%
	Ninguno	4	5%
	No disponible	1	1%
Tratamiento primario	Quimioterapia + Quirúrgico	56	71%
	Quimioterapia	12	15%
	Quirúrgico	7	9%
	Ninguno	4	5%
Tratamiento adicional	Citorreducción primaria	62	78%
	Second Look	57	72%
	Cirugía de intervalo de tratamiento	2	3%
	Muestreo Ganglionar	68	86%
	Quimioterapia Adyuvante	59	75%
Quimioterapia usada	Paclitaxel+Cisplatino	44	56%
	Paclitaxel+Carboplatino	22	28%
	Cisplatino+Ciclofosfamida	1	1%
	Carboplatino + Ciclofosfamida	1	1%
	Ninguno	11	14%

La respuesta general al tratamiento fue con una respuesta completa en el 22% de los casos, la mortalidad registrada fue del 14% con un 56% de casos que abandonaron el tratamiento (Tabla 6).

Tabla 5. Presencia de recidiva en pacientes tratados por cáncer avanzado de ovario.

	Recidiva	f	%	% acum
Presencia de Recidiva	Intraabdominal	27	34%	34%
	Extraabdominal	2	3%	37%
	Intrabdominal+extraabdominal	1	1%	38%
	Ninguna	25	32%	70%
	No disponible	24	30%	100%
Método diagnóstico de la recidiva	Tomografía	17	56%	56%
	Ca ¹²⁵	3	10%	66%
	Tomografía+Ca ¹²⁵	9	30%	96%
	Second Look	1	4%	100%
Tratamiento quimioterápico en pacientes con recidiva	Gemcitabina	7	23%	24%
	Gemcitabina + Paclitaxel	3	10%	34%
	Gemcitabina + PLD*	2	7%	41%
	Gemcitabina + Carboplatino	3	10%	51%
	PLD*	1	3%	54%
	Ciclofosfamida	1	3%	57%
	Gemcitabina + Capecitabina	2	7%	64%
	Gemcitabina + Ifosfamida	2	7%	71%
	Paclitaxel	1	3%	74%
	Paclitaxel + Carboplatino	1	3%	77%
	Ninguno	7	23%	100%
Citorreducción en recidiva	Presente	2	6%	-
Radioterapia en recidiva	Presente	2	6%	-

*Doxorrubicina Liposomal

Tabla 6. Respuesta general al tratamiento en pacientes tratados por cáncer avanzado de ovario.

	f	%	% Acumulado
Respuesta completa	17	22%	22%
Progresión	18	23%	45%
Respuesta parcial	6	8%	53%
Recaída	3	4%	57%
No disponible	34	43%	99%
No valorable	1	1%	100%
Mortalidad	11	14%	14%
Abandono de tratamiento	32	42%	56%
Supervivencia	36	46%	100%

Discusión

El tipo histogenético que describe la mayor frecuencia en el estudio se encuentra en concordancia con el de la mayoría de las investigaciones realizadas hasta el momento.

En relación al estadio la mayoría estaba en etapas avanzadas, lo que también concuerda con el de reportes de otros autores [5-9] donde se reportó que la mayoría tenía una alta frecuencia de pacientes que se encontraban en estadio III y IV al momento de diagnosticarles la neoplasia. Esto no debe de causar sorpresa ya que como se reporta en la mayoría de los reportes se pone énfasis en que lo más común es que las neoplasias de ovario sean asintomáticas por lo que generalmente se detectan precisamente en etapas avanzadas.

De algún modo la edad de presentación también se relaciona con este comportamiento de las neoplasias de ovario, por lo que el informe del estudio también concuerda con los reportes de varios centros de investigación donde se reporta un incremento de la incidencia de cáncer de ovario entre los 36 a los 55 años lo que finalmente significa una incidencia de aproximadamente 12 de cada 1000 mujeres en grupo etarios mayores de 40 años, en el estudio el 74% de los casos de cánceres avanzados de ovario se reportó en mujeres por encima de los 39 años. Inclusive cuando se calculó el promedio de edad para la muestra (48.9 años; DE: 14.3 años), ésta fue muy cercana a los promedios del estudio de DiSaia [10] quién describe como muy raros la aparición de este tipo histogenético antes de los 40 años y según el mismo autor 50 años es la edad de mayor incidencia de cáncer de ovario. Para explicar un poco este comportamiento epidemiológico es necesario contextualizar que, con la edad, el ovario humano envejece en sus funciones, pero, sin embargo, nunca pierde su capacidad para generar tumores. La experiencia de la clínica revela la alta incidencia de tumores de ovario en la etapa del climaterio, involucrando tres décadas (30s, 40s y 50s) en las que se expresan acontecimientos biológicos consecuencia de la pérdida de la función reproductiva y el proceso natural de envejecimiento, pasando por eventos clínicos bien definidos: climaterio temprano, perimenopausia y climaterio tardío; en el centro, cese de la menstruación lo que sin duda explica una confluencia de factores de riesgo que de hecho tienen importancia primordial para el aumento de la incidencia.

Cuando se abordó el tipo de tratamiento quimioterápico empleado pudo indicarse que la quimioterapia con un solo agente no se emplea como parte del tratamiento inicial. A menudo el esquema empleando 2 quimioterápicos se usa para el tratamiento de estas pacientes y esto puede comprobarse en el estudio donde aproximadamente el 98% de los pacientes que recibieron tratamiento lo hicieron con 2 quimioterápicos. Por lo general se usan medicamentos cuya reconocida buena actividad como terapia única es asociada en un esquema que ha demostrado ser superior al tratamiento único (ciclofosfamida, cisplatino, taxol, adriamicina) como reporta Markman y col [11-13], sin embargo tal como ha sucedido en diversos estudios indicar aún cuál es el mejor esquema de tratamiento es un tanto aventurado, ya que generalmente deben definirse por organismos internacionales y generalmente esta clasificación es variable, aunque generalmente los medicamentos que se han mencionado suelen estar entre los 10 primeros. Solo en el caso de recidivas se pudo observar el empleo de esquema único utilizando Gemcitabina y ocasionalmente doxirrubicina liposomal.

Se están llevando a cabo otras pruebas clínicas que incluyen quimioterapia de dosis elevada con trasplante autólogo de médula ósea y el uso de otros agentes para reducir los efectos tóxicos que limitan la dosis de compuestos de platino [14-18]. Ciertos factores repercuten en las opciones de tratamiento y el pronóstico (posibilidad de recuperación). Estos

dependen del tipo de cáncer, el tamaño del tumor, la etapa del cáncer (si afecta parte del ovario, todo el ovario o se ha diseminado a otras partes en el cuerpo), la apariencia de las células bajo el microscopio y la salud general de la paciente. Los tumores de células germinales de los ovarios son generalmente curables si se los detecta y trata temprano [19-22].

Sin embargo, rara vez se logra paliación cuando hay áreas múltiples de obstrucción parcial o completa, cuando el tiempo de tránsito se prolonga debido a carcinomatosis peritoneal difusa, o cuando la anatomía requiere un desvío que resulta en el síndrome de intestino corto [23-27]. Quimioterapia de rescate. No se ha demostrado que las combinaciones de fármacos mejoren la tasa de respuesta o supervivencia en cáncer de ovario resistente a fármacos. Se ha mostrado que varios agentes solos tienen actividad en el cáncer de ovario refractario y deberán considerarse.

Una prueba aleatoria prospectiva demostró un beneficio de supervivencia para la citorreducción quirúrgica en intervalos en pacientes con cáncer epitelial del ovario en la etapa IIb a la etapa IV. En esta prueba, las pacientes con cáncer de ovario que se sometieron a cirugía citorreductora primaria y en las que les quedó la carga residual de tumor más de 1 cm fueron evaluadas después de 3 ciclos de quimioterapia de cisplatino y ciclofosfamida. Las pacientes con respuesta clínica o con enfermedad estable fueron escogidas al azar ya sea para someterse a una laparotomía exploratoria para citorreducción quirúrgica en intervalos o para no someterse a cirugía antes de recibir 3 ciclos adicionales de cisplatino y de ciclofosfamida. En general, se demostró una ventaja de supervivencia en las pacientes que se sometieron a citorreducción quirúrgica en intervalos. Cuando se estratificó en base al tamaño de la enfermedad residual al concluir la cirugía citorreductora en intervalos, las pacientes que tenían enfermedad residual de menos de 1 cm en la laparotomía exploratoria (con un promedio de supervivencia de 41.6 meses) y las que fueron capaces de alcanzar un estado óptimo (definido como enfermedad residual de < 1 cm; con un promedio de supervivencia de 26.6 meses) como resultado de la cirugía citorreductora en intervalos, sobrevivieron significativamente más tiempo que las pacientes con enfermedad residual de más de 1 cm (promedio de supervivencia de 19.4 meses) y que las que no estuvieron en el grupo de cirugía a intervalos (promedio de supervivencia 20.0 meses). En el estudio la citorreducción se empleó en la mayoría de los casos y es posible que esto haya influido en que la muestra haya tenido una mortalidad de aproximadamente 50% de los pacientes, un porcentaje bastante bueno si consideramos que el estudio aborda el tratamiento de cáncer avanzado

No se sabe si el beneficio de supervivencia de citorreducción secundaria completa es una función de la citorreducción quirúrgica o un reflejo de las características del tumor que permite completa citorreducción [28-31] Puesto que no existen pruebas clínicas controladas que demuestren una ventaja de supervivencia por someterse a la segunda exploración, cuando se lleve a cabo, ésta deberá ser realizada sólo por cirujanos capacitados en oncología ginecológica, ya sea como parte de una prueba clínica o donde haya disponibilidad de terapia de segunda línea. Algunos informes sugieren que la quimioterapia intraperitoneal puede incluirse en el tratamiento de pacientes con cáncer de ovario avanzado [32-35].

Se han documentado tasas completas de respuesta quirúrgicamente definida en aproximadamente 25% - 35% de las pacientes con enfermedad residual persistente de pequeño volumen que han recibido una variedad de regímenes intraperitoneales (IP) [36-39]. Las pacientes que tienen una respuesta favorable No se sabe si el éxito de la citorreducción está relacionado con la naturaleza biológica del tumor. Cuando los síntomas relacionados con la enfermedad pueden ser anulados, la intervención quirúrgica puede mejorar la calidad de vida, por ejemplo, mediante la reversión de la obstrucción del intestino delgado o grueso.

Se ha tomado en cuenta la laparotomía de segunda exploración después de finalizada la quimioterapia para aquellas pacientes en etapa III que tienen una tomografía computarizada que no indica actividad residual, que clínicamente no presentan evidencia de enfermedad, y cuyo CA 125 es normal. No existen datos que muestren que las decisiones terapéuticas basadas en los resultados de este procedimiento alteren los resultados entre pacientes. En un estudio grande no aleatorio, no se evidenció ventaja alguna entre los pacientes que recibieron una operación secundaria de observación y los que no y el único estudio aleatorio, aunque sin mucha fuerza estadística, fue negativo [40-42]. En el estudio el número de second look empleado fue alto [43-47], sin embargo, tampoco está claro si esta modalidad influyó en el resultado.

Aproximadamente un tercio de las pacientes que tienen tumor macroscópico en la cirugía de segunda exploración logran completa citorreducción que resulta en enfermedad microscópica residual, aproximadamente un tercio logran citorreducción parcial que resulta en enfermedad óptima residual, y las restantes quedan con tumores grandes. Existe controversia sobre el valor de la reducción del tumor secundario al momento de la laparotomía de segunda exploración. Algunos han informado de mejora en la supervivencia en pacientes que logran citorreducción secundaria óptima [48-50], mientras que otros informan de beneficios de supervivencia para aquellas que quedaron con enfermedad microscópica solamente [51-53].

En la mayoría de los casos, los tumores del ovario de bajo potencial maligno pueden tratarse exitosamente.

Estos tumores se detectan generalmente al principio de su desarrollo. No obstante, la mayoría de las mujeres sobreviven incluso tumores de ovario con bajo potencial maligno en etapa avanzada. Las pacientes que no sobreviven generalmente fallecen a raíz de complicaciones de la enfermedad (como obstrucción del intestino delgado) o los efectos colaterales del tratamiento, pero en raras ocasiones porque el tumor se ha diseminado. [54-57].

En todo caso hay que tener en cuenta lo mencionado por Berek, quien manifiesta respecto a cuál es el mejor tratamiento a emplearse según el estadiaje " El estadiaje no impone el tratamiento, aunque este nos hace discutirlo según el estadio".

Conclusiones

Se puede concluir que la tasa de abandono es un factor que se presenta con una alta frecuencia (47%) entre los pacientes con cáncer avanzado de ovario. Esto no permite evaluar el resultado de los tratamientos que son utilizadas para tratar los cánceres de ovario en estas etapas. Sin embargo, entre los pacientes en los cuales fue posible recabar la información, se puede observar que aproximadamente sobreviven el 50%. Entre los pacientes que inician el 75% de las ocasiones se emplea la quimioterapia y la cirugía para el tratamiento de esta patología, quedando un 25% restantes en los que se utiliza por separado cualquiera de las dos. En el caso de la primera fase de tratamiento quimioterápico generalmente (99%) se combinan 2 medicamentos que pueden ser generalmente carboplatino, paclitaxel y platino. En relación al tratamiento quirúrgico el tratamiento empleado con mayor frecuencia es la anexectomía con histerectomía y omentectomía.

En todo caso el tipo de terapia inicial no parece definido por el estadio de la enfermedad, pero sí por el tipo histológico.

En cuanto a la recidiva, esta también es alta ya que se dio en 30 pacientes. En estos pacientes en la mayoría el tratamiento también involucra la combinación de 2 medicamentos quimioterápicos que por lo general tienen como componente el Gemcitabina. La citoreducción se emplea en pocas ocasiones, así como la radioterapia.

Nota del Editor

La Revista Oncología Ecu permanece neutral con respecto a los reclamos jurisdiccionales en mapas publicados y afiliaciones institucionales.

Agradecimientos

Reconocemos a los trabajadores y pacientes del Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo”, Solca-Guayaquil- Ecuador.

Información adicional

Abreviaturas

IC: Intervalo de confianza

ION: Instituto Oncológico Nacional

PLD: Doxorrubicina Liposomal

Archivos Adicionales

Ninguno declarado por los autores.

Fondos

Los fondos de la investigación fueron propios de los autores del presente artículo.

Disponibilidad de datos y materiales

Existe la disponibilidad de los artículos consultados en la presente revisión.

Contribuciones de los autores

La autora realizó la concepción de la idea de revisión, recolección de datos, escritura del artículo.

Aprobación de ética y consentimiento para participar

El protocolo fue aprobado por el departamento de Docencia de la Institución.

Consentimiento para publicación

No aplica para datos retrospectivos.

Información de la autora

Ruth Ginger Engracia Vivanco, Doctora en Medicina y Cirugía por la Universidad de Guayaquil, Especialista en Medicina Interna por la Universidad de Guayaquil, Especialista en Oncohematología por la Universidad de Guayaquil. Especialista del Servicio de Oncología Clínica del Instituto Oncológico Nacional "Dr. Juan Tanca Marengo", de la Sociedad de Lucha Contra el Cáncer-SOLCA-Guayaquil.

Correo: rengracia@yahoo.com.ar



<https://orcid.org/0000-0003-0304-8723>

Referencias

1. Aabo K, Adams M, Adnitt P, Alberts DS, Athanazziou A, Barley V, et al. Chemotherapy in advanced ovarian cancer: four systematic meta-analyses of individual patient data from 37 randomized trials. Advanced Ovarian Cancer Trialists' Group. Br J Cancer. 1998 Dec;78(11):1479-87. DOI: 10.1038/bjc.1998.710. PMID: [9836481](#); PMCID: PMC2063202.

2. Alberts DS, Liu PY, Hannigan EV, O'Toole R, Williams SD, Young JA, et al. Intraperitoneal cisplatin plus intravenous cyclophosphamide versus intravenous cisplatin plus intravenous cyclophosphamide for stage III ovarian cancer. *N Engl J Med.* 1996 Dec 26;335(26):1950-5. DOI: 10.1056/NEJM199612263352603. PMID: [8960474](#).
3. Cannistra SA. Cancer of the ovary. *N Engl J Med.* 2004 Dec 9;351(24):2519-29. DOI: 10.1056/NEJMra041842. Erratum in: *N Engl J Med.* 2005 Jan 6;352(1):104. PMID: [15590954](#).
4. Bertelsen K. Tumor reduction surgery and long-term survival in advanced ovarian cancer: a DACOVA study. *Gynecol Oncol.* 1990 Aug;38(2):203-9. DOI: 10.1016/0090-8258(90)90042-j. PMID: [2167280](#).
5. Boyd J. BRCA: the breast, ovarian, and other cancer genes. *Gynecol Oncol.* 2001 Mar;80(3):337-40. DOI: 10.1006/gyno.2001.6131. PMID: [11263927](#).
6. Carson LF, Rubin SC. Secondary cytoreduction--thoughts on the "pro" side. *Gynecol Oncol.* 1993 Oct;51(1):127-30. DOI: 10.1006/gyno.1993.1257. PMID: [8244167](#).
7. Connelly E, Markman M, Kennedy A, Webster K, Kulp B, Peterson G, et al. Paclitaxel delivered as a 3-hr infusion with cisplatin in patients with gynecologic cancers: unexpected incidence of neurotoxicity. *Gynecol Oncol.* 1996 Aug;62(2):166-8. DOI: 10.1006/gyno.1996.0210. PMID: [8751544](#).
8. DePriest PD, DeSimone CP. Ultrasound screening for the early detection of ovarian cancer. *J Clin Oncol.* 2003 May 15;21(10 Suppl):194s-199s. DOI: 10.1200/JCO.2003.02.054. PMID: [12743134](#).
9. Eeles RA, Powles TJ. Chemoprevention options for BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *J Clin Oncol.* 2000 Nov 1;18(21 Suppl):93S-9S. PMID: [11060334](#).
10. DiSaia PJ, Creasman WT. *Oncología Ginecológica Clínica*. 5ta ED. EDT Harcourt Brace. Madrid-España. 2006; 286-289
11. Markman M, Hakes T, Reichman B, Hoskins W, Rubin S, Jones W, et al. Intraperitoneal cisplatin and cytarabine in the treatment of refractory or recurrent ovarian carcinoma. *J Clin Oncol.* 1991 Feb;9(2):204-10. DOI: 10.1200/JCO.1991.9.2.204. PMID: [1988569](#).
12. Markman M, Reichman B, Hakes T, Lewis JL Jr, Jones W, Rubin S, et al. Impact on survival of surgically defined favorable responses to salvage intraperitoneal chemotherapy in small-volume residual ovarian cancer. *J Clin Oncol.* 1992 Sep;10(9):1479-84. DOI: 10.1200/JCO.1992.10.9.1479. PMID: [1517791](#).
13. Markman M, Rowinsky E, Hakes T, Reichman B, Jones W, Lewis JL Jr, et al. Phase I trial of intraperitoneal taxol: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol.* 1992 Sep;10(9):1485-91. DOI: 10.1200/JCO.1992.10.9.1485. PMID: [1355523](#).
14. Markman M. Intraperitoneal chemotherapy. *Semin Oncol.* 1991 Jun;18(3):248-54. PMID: [2042064](#).
15. Einzig AI, Wiernik PH, Sasloff J, Runowicz CD, Goldberg GL. Phase II study and long-term follow-up of patients treated with taxol for advanced ovarian adenocarcinoma. *J Clin Oncol.* 1992 Nov;10(11):1748-53. DOI: 10.1200/JCO.1992.10.11.1748. PMID: [1357110](#).
16. Erzen M, Kovacic J. Relationship between endometriosis and ovarian cancer. *Eur J Gynaecol Oncol.* 1998;19(6):553-5. PMID: [10215439](#).
17. Fairfield KM, Willett WC, Rosner BA, Manson JE, Speizer FE, Hankinson SE. Obesity, weight gain, and ovarian cancer. *Obstet Gynecol.* 2002 Aug;100(2):288-96. doi: 10.1016/s0029-7844(02)02053-7. PMID: [12151152](#).
18. Goff BA, Mandel LS, Melancon CH, Muntz HG. Frequency of symptoms of ovarian cancer in women presenting to primary care clinics. *JAMA.* 2004 Jun 9;291(22):2705-12. DOI: 10.1001/jama.291.22.2705. PMID: [15187051](#).
19. Goff BA, Mandel L, Muntz HG, Melancon CH. Ovarian carcinoma diagnosis. *Cancer.* 2000 Nov 15;89(10):2068-75. DOI: 10.1002/1097-0142(20001115)89:10<2068::aid-cncr6>3.0.co;2-z. PMID: [11066047](#).

20. Goodman HM, Harlow BL, Sheets EE, Muto MG, Brooks S, Steller M, et al. The role of cytoreductive surgery in the management of stage IV epithelial ovarian carcinoma. *Gynecol Oncol.* 1992 Sep;46(3):367-71. DOI: [10.1016/0090-8258\(92\)90234-a](#). PMID: [1526516](#).
21. Harries M, Gore M. Part I: chemotherapy for epithelial ovarian cancer-treatment at first diagnosis. *Lancet Oncol.* 2002 Sep;3(9):529-36. DOI: [10.1016/s1470-2045\(02\)00846-x](#). PMID: [12217790](#).
22. Hogg R, Friedlander M. Biology of epithelial ovarian cancer: implications for screening women at high genetic risk. *J Clin Oncol.* 2004 Apr 1;22(7):1315-27. DOI: [10.1200/JCO.2004.07.179](#). PMID: [15051780](#).
23. Hoskins WJ, Rubin SC, Dulaney E, Chapman D, Almadrones L, Saigo P, et al. Influence of secondary cytoreduction at the time of second-look laparotomy on the survival of patients with epithelial ovarian carcinoma. *Gynecol Oncol.* 1989 Sep;34(3):365-71. DOI: [10.1016/0090-8258\(89\)90175-3](#). PMID: [2548935](#).
24. Hoskins WJ, Bundy BN, Thigpen JT, Omura GA. The influence of cytoreductive surgery on recurrence-free interval and survival in small-volume stage III epithelial ovarian cancer: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol.* 1992 Nov;47(2):159-66. DOI: [10.1016/0090-8258\(92\)90100-w](#). PMID: [1468693](#).
25. Hoskins WJ, McGuire WP, Brady MF, Homesley HD, Creasman WT, Berman M, Ball H, Berek JS. The effect of diameter of largest residual disease on survival after primary cytoreductive surgery in patients with suboptimal residual epithelial ovarian carcinoma. *Am J Obstet Gynecol.* 1994 Apr;170(4):974-9; discussion 979-80. DOI: [10.1016/s0002-9378\(94\)70090-7](#). PMID: [8166218](#).
26. Hoskins WJ. Surgical staging and cytoreductive surgery of epithelial ovarian cancer. *Cancer.* 1993 Feb 15;71(4 Suppl):1534-40. DOI: [10.1002/cncr.2820710420](#). PMID: [8431891](#).
27. Howell SB, Kirmani S, McClay EF, Kim S, Braly P, Plaxe S. Intraperitoneal cisplatin-based chemotherapy for ovarian carcinoma. *Semin Oncol.* 1991 Feb;18(1 Suppl 3):5-10. PMID: [2003227](#).
28. Jeong YY, Outwater EK, Kang HK. Imaging evaluation of ovarian masses. *Radiographics.* 2000 Sep-Oct;20(5):1445-70. DOI: [10.1148/radiographics.20.5.g00se101445](#). PMID: [10992033](#).
29. McGuire WP, Rowinsky EK, Rosenshein NB, Grumbine FC, Ettinger DS, Armstrong DK, et al. Taxol: a unique antineoplastic agent with significant activity in advanced ovarian epithelial neoplasms. *Ann Intern Med.* 1989 Aug 15;111(4):273-9. DOI: [10.7326/0003-4819-111-4-273](#). PMID: [2569287](#).
30. Muggia FM, Braly PS, Brady MF, Sutton G, Niemann TH, Lentz SL, et al. Phase III randomized study of cisplatin versus paclitaxel versus cisplatin and paclitaxel in patients with suboptimal stage III or IV ovarian cancer: a gynecologic oncology group study. *J Clin Oncol.* 2000 Jan;18(1):106-15. DOI: [10.1200/JCO.2000.18.1.106](#). PMID: [10623700](#).
31. Neijt JP. New therapy for ovarian cancer. *N Engl J Med.* 1996 Jan 4;334(1):50-1. DOI: [10.1056/NEJM199601043340112](#). PMID: [7494573](#).
32. Kohn EC, Sarosy G, Bicher A, Link C, Christian M, Steinberg SM, et al. Dose-intense taxol: high response rate in patients with platinum-resistant recurrent ovarian cancer. *J Natl Cancer Inst.* 1994 Jan 5;86(1):18-24. DOI: [10.1093/jnci/86.1.18](#). PMID: [7505830](#).
33. Kurtz AB, Tsimikas JV, Tempany CM, Hamper UM, Arger PH, Bree RL, et al. Diagnosis and staging of ovarian cancer: comparative values of Doppler and conventional US, CT, and MR imaging correlated with surgery and histopathologic analysis—report of the Radiology Diagnostic Oncology Group. *Radiology.* 1999 Jul;212(1):19-27. DOI: [10.1148/radiology.212.1.r99jl3619](#). PMID: [10405715](#).
34. Lu KH, Garber JE, Cramer DW, Welch WR, Niloff J, Schrag D, et al. Occult ovarian tumors in women with BRCA1 or BRCA2 mutations undergoing prophylactic oophorectomy. *J Clin Oncol.* 2000 Jul;18(14):2728-32. DOI: [10.1200/JCO.2000.18.14.2728](#). PMID: [10894872](#).
35. Mano A, Falcão A, Godinho I, Santos J, Leitão F, Oliveira C, et al. CA-125 AUC as a new prognostic factor for patients with ovarian cancer. *Gynecol Oncol.* 2005 May;97(2):529-34. DOI: [10.1016/j.ygyno.2005.01.040](#). PMID: [15863156](#).

36. McGuire WP, Hoskins WJ, Brady MF, Kucera PR, Partridge EE, Look KY, et al. Cyclophosphamide and cisplatin compared with paclitaxel and cisplatin in patients with stage III and stage IV ovarian cancer. *N Engl J Med*. 1996 Jan 4;334(1):1-6. DOI: 10.1056/NEJM199601043340101. PMID: [7494563](#).
37. Nicoletto MO, Tumolo S, Talamini R, Salvagno L, Franceschi S, Visonà E, et al. Surgical second look in ovarian cancer: a randomized study in patients with laparoscopic complete remission—a Northeastern Oncology Cooperative Group-Ovarian Cancer Cooperative Group Study. *J Clin Oncol*. 1997 Mar;15(3):994-9. DOI: 10.1200/JCO.1997.15.3.994. PMID: [9060538](#).
38. of cisplatin-paclitaxel versus cisplatin-cyclophosphamide in women with advanced epithelial ovarian cancer: three-year results. *J Natl Cancer Inst*. 2000 May 3;92(9):699-708. DOI: 10.1093/jnci/92.9.699. PMID: [10793106](#).
39. Piver MS, Recio FO, Baker TR, Driscoll D. Evaluation of survival after second-line intraperitoneal cisplatin-based chemotherapy for advanced ovarian cancer. *Cancer*. 1994 Mar 15;73(6):1693-8. DOI: 10.1002/1097-0142(19940315)73:6<1693::aid-cnrc2820730623>3.0.co;2-0. PMID: [7512437](#).
40. Ozols RF. Paclitaxel (Taxol)/carboplatin combination chemotherapy in the treatment of advanced ovarian cancer. *Semin Oncol*. 2000 Jun;27(3 Suppl 7):3-7. PMID: [10952119](#).
41. Parazzini F, Chiaffarino F, Negri E, Surace M, Benzi G, Franceschi S, et al. Risk factors for different histological types of ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2004 May-Jun;14(3):431-6. DOI: 10.1111/j.1048-891x.2004.14302.x. PMID: [15228415](#).
42. Podczaski E, Manetta A, Kaminski P, Ricelli A, Larson J, DeGeest K, et al. Survival of patients with ovarian epithelial carcinomas after second-look laparotomy. *Gynecol Oncol*. 1990 Jan;36(1):43-7. DOI: 10.1016/0090-8258(90)90106-u. PMID: [2295451](#).
43. Potter ME, Partridge EE, Hatch KD, Soong SJ, Austin JM, Shingleton HM. Primary surgical therapy of ovarian cancer: how much and when. *Gynecol Oncol*. 1991 Mar;40(3):195-200. DOI: 10.1016/0090-8258(90)90277-r. PMID: [2013440](#).
44. Skates SJ, Menon U, MacDonald N, Rosenthal AN, Oram DH, Knapp RC, et al. Calculation of the risk of ovarian cancer from serial CA-125 values for preclinical detection in postmenopausal women. *J Clin Oncol*. 2003 May 15;21(10 Suppl):206s-210s. DOI: 10.1200/JCO.2003.02.955. PMID: [12743136](#).
45. Smith RA, Cokkinides V, Eyre HJ. American Cancer Society Guidelines for the Early Detection of Cancer, 2005. *CA Cancer J Clin*. 2005 Jan-Feb;55(1):31-44; quiz 55-6. DOI: 10.3322/canjclin.55.1.31. PMID: [15661685](#).
46. Potter ME. Secondary cytoreduction in ovarian cancer: pro or con? *Gynecol Oncol*. 1993 Oct;51(1):131-5. DOI: 10.1006/gyno.1993.1258. PMID: [8244168](#).
47. Rossing MA, Tang MT, Flagg EW, Weiss LK, Wicklund KG. A case-control study of ovarian cancer in relation to infertility and the use of ovulation-inducing drugs. *Am J Epidemiol*. 2004 Dec 1;160(11):1070-8. DOI: 10.1093/aje/kwh315. PMID: [15561986](#).
48. Schröder W, Zimny M, Rudlowski C, Büll U, Rath W. The role of 18F-fluoro-deoxyglucose positron emission tomography (18F-FDG PET) in diagnosis of ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 1999 Mar;9(2):117-122. DOI: 10.1046/j.1525-1438.1999.09903.x. PMID: [11240752](#).
49. Shepherd JH. Revised FIGO staging for gynaecological cancer. *Br J Obstet Gynaecol*. 1989 Aug;96(8):889-92. DOI: 10.1111/j.1471-0528.1989.tb03341.x. Erratum in: *Br J Obstet Gynaecol* 1992 May;99(5):440. PMID: [2775686](#).
50. van der Burg ME, van Lent M, Buyse M, Kobierska A, Colombo N, Favalli G, et al. The effect of debulking surgery after induction chemotherapy on the prognosis in advanced epithelial ovarian cancer. Gynecological Cancer Cooperative Group of the European Organization for Research and Treatment of Cancer. *N Engl J Med*. 1995 Mar 9;332(10):629-34. DOI: 10.1056/NEJM199503093321002. PMID: [7845426](#).
51. Vergote IB, Winderen M, De Vos LN, Tropé CG. Intraperitoneal radioactive phosphorus therapy in ovarian carcinoma. Analysis of 313 patients treated primarily or at second-look laparotomy. *Cancer*. 1993 Apr

- 1;71(7):2250-60. DOI: 10.1002/1097-0142(19930401)71:7<2250::aid-cnrcr2820710715>3.0.co;2-#. PMID: [8453546](#).
52. Vine MF, Ness RB, Calingaert B, Schildkraut JM, Berchuck A. Types and duration of symptoms prior to diagnosis of invasive or borderline ovarian tumor. *Gynecol Oncol*. 2001 Dec;83(3):466-71. DOI: 10.1006/gyno.2001.6411. PMID: [11733956](#).
53. Sjövall K, Nilsson B, Einhorn N. The significance of serum CA 125 elevation in malignant and nonmalignant diseases. *Gynecol Oncol*. 2002 Apr;85(1):175-8. DOI: 10.1006/gyno.2002.6603. PMID: [11925140](#).
54. Sohaib SA, Mills TD, Sahdev A, Webb JA, Vantrappen PO, Jacobs IJ, et al. The role of magnetic resonance imaging and ultrasound in patients with adnexal masses. *Clin Radiol*. 2005 Mar;60(3):340-8. DOI: 10.1016/j.crad.2004.09.007. PMID: [15710137](#).
55. Sundararajan V, Hershman D, Grann VR, Jacobson JS, Neugut AI. Variations in the use of chemotherapy for elderly patients with advanced ovarian cancer: a population-based study. *J Clin Oncol*. 2002 Jan 1;20(1):173-8. DOI: 10.1200/JCO.2002.20.1.173. PMID: [11773167](#).
56. Trimble EL, Adams JD, Vena D, Hawkins MJ, Friedman MA, Fisherman JS, et al. Paclitaxel for platinum-refractory ovarian cancer: results from the first 1,000 patients registered to National Cancer Institute Treatment Referral Center 9103. *J Clin Oncol*. 1993 Dec;11(12):2405-10. DOI: 10.1200/JCO.1993.11.12.2405. PMID: [7902426](#).
57. Trimble EL, Arbuck SG, McGuire WP. Options for primary chemotherapy of epithelial ovarian cancer: taxanes. *Gynecol Oncol*. 1994 Dec;55(3 Pt 2):S114-21. DOI: 10.1006/gyno.1994.1349. PMID: [7835794](#).