



Índice de irresecabilidad asociado a citorreducción óptima en pacientes con cáncer de ovario: Estudio observacional de centro único.

Autor de Correspondencia:
Geovanny Fernando Vera Pardo.

E- mail:
geovafer_14@hotmail.com

Teléfono: (593)02-2991700 ext. 1048.

Dirección: Av. 12 de Octubre 1076 y Roca. Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

Quito-Ecuador

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

Recibido: Mayo 19, 2023

Aceptado: Julio 20, 2023

Publicado: Agosto 18, 2023

Editor: Dra. Lorena Sandoya

Membrete bibliográfico:

Vera G, Carrasco M. Índice de irresecabilidad asociado a citorreducción óptima en pacientes con cáncer de ovario: Estudio observacional de centro único. Revista Oncología (Ecuador) 2023;33(2):131-142.

ISSN: 2661-6653

DOI: <https://doi.org/10.33821/707>

SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER-ECUADOR.

 Copyright 2023, Geovanny Fernando Vera Pardo, María Lucila Carrasco Guerra. Este artículo es distribuido bajo los términos de [Creative Commons Attribution License BY-NC-SA 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/), el cual permite el uso y redistribución citando la fuente y al autor original.

Unresectability index associated with optimal cytoreduction in patients with ovarian cancer: A single-center observational study.

Geovanny Fernando Vera Pardo ¹, María Lucila Carrasco Guerra ¹.

1. Departamento de Postgrados, Especialidad de Ginecología y Obstetricia, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Quito, Ecuador.

Resumen

Introducción: El índice de irresecabilidad valora la presencia de cuatro variables (masa abdominal palpable, tumor en fondo de saco de Douglas, presencia de líquido ascítico, valor preoperatorio de Ca 125 mayor a 1000 U/ml); previo a la realización de una cirugía citorrreductora primaria en pacientes con cáncer de ovario. El objetivo del presente estudio fue realizar una prueba diagnóstica del índice de irresecabilidad con la decisión de realizar citorreducción óptima en pacientes con cáncer de ovario que fueron operadas en un hospital público de referencia nacional en Ecuador en 3 años de estudio.

Metodología: En el presente estudio de pruebas diagnósticas, se estudiaron mujeres operadas con cáncer de ovario, en el Hospital de Especialidades Eugenio Espejo (Ecuador) de septiembre del 2016 a septiembre del 2018. Se incluyeron pacientes con citorreducción óptima y subóptima. Se presenta un análisis descriptivo con frecuencias, porcentajes y promedios. Se evaluó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo negativo (VPN) y valor predictivo positivo (VPP) del índice de irresecabilidad comparado con la citorreducción.

Resultados: Fueron 148 casos analizados. La especificidad del índice fue de 81 %, con un valor predictivo (VP) positivo del 77 % y VP negativo de 68 %. La sensibilidad de la ascitis 85 % y la masa abdominal palpable del 79 %. En las pacientes que presentaron valores de antígeno CA-125 menor a 1000 U/ml, el riesgo de obtener una citorreducción óptima fue OR: 0.15 (IC95% 0.069 – 0.307; P: 0.0001); las pacientes que presentaron valores del índice de irresecabilidad entre 1 y 2 puntos versus 3 y 4 fue de OR: 7.04 (IC95% 3.33 -14.87, P: 0.0001).

Conclusiones: El Índice de irresecabilidad presentó una capacidad estadísticamente significativa para predecir citorreducción óptima en las pacientes con cáncer ovario operadas en el Hospital de Especialidades Eugenio Espejo.

Palabras claves:

DeCS: Procedimientos Quirúrgicos de Citorreducción, Neoplasias Ováricas, Procedimientos Quirúrgicos Operativos, Antígeno Ca-125, Valor Predictivo de las Pruebas.

DOI: 10.33821/707

Abstract

Introduction: The unresectability index assesses the presence of four variables (palpable abdominal mass, tumor in the fornix of Douglas, presence of ascites fluid, preoperative Ca 125 value greater than 1000 U/ml) before performing primary cytoreductive surgery in patients with ovarian cancer. The objective of this study was to carry out a diagnostic test of the unresectability index with the decision to perform optimal cytoreduction in patients with ovarian cancer who underwent surgery in a public hospital of national reference in Ecuador over 3 years of study.

Methodology: In the present study of diagnostic tests, women operated on for ovarian cancer were studied at the Hospital de Especialidades Eugenio Espejo (Ecuador) from September 2016 to September 2018. Patients with optimal and suboptimal cytoreduction were included. A descriptive analysis with frequencies, percentages, and averages is presented. The sensitivity, specificity, negative predictive value (NPV), and positive predictive value (PPV) of the unresectable index compared with cytoreduction were evaluated.

Results: A total of 148 cases were analyzed. The specificity of the index was 81%, with a positive predictive value (PV) of 77% and a negative PV of 68%. The sensitivity of ascites was 85%, and that of a palpable abdominal mass was 79%. In patients who presented CA-125 antigen values less than 1000 U/ml, the risk of obtaining optimal cytoreduction was OR: 0.15 (95% CI 0.069 - 0.307; *P*: 0.0001). The patients who presented unresectability index values between 1 and 2 points versus 3 and 4 points were OR: 7.04 (95% CI 3.33 -14.87, *P*: 0.0001).

Conclusions: The unresectability index presented a statistically significant capacity to predict optimal cytoreduction in patients with ovarian cancer operated on at the Eugenio Espejo Specialties Hospital.

Keywords:

MeSH: Cytoreduction Surgical Procedures; Ovarian Neoplasms; Surgical Procedures, Operative; CA-125 Antigen; Predictive Value of Tests.

DOI: 10.33821/707

Introducción

El cáncer de ovario se mantiene como la cuarta causa de muerte en mujeres y como el más letal de los tumores ginecológicos en el mundo [1].

El Instituto Nacional de Cancerología de México (INcan) diseñó un índice predictor de irresecabilidad de cáncer de ovario, el mismo que se basa en parámetros clínicos y de laboratorio; tumor abdominal palpable, enfermedad en fondo de saco de Douglas, presencia de ascitis en cualquier cantidad y nivel del antígeno del cáncer 125 (CA-125) igual o mayor a 1000 U/ml, se asigna un valor de un punto a cada variable [2].

De manera prospectiva, en este centro (INcan) se evaluó el índice y los hallazgos fueron los siguientes: 89.3 % de las pacientes con 0-2 puntos pudieron citoreducirse óptimamente, en comparación con sólo 36.8 % de las pacientes con 3-4 puntos. En pacientes con estadio

III y IV más 3-4 puntos, la posibilidad de cirugía exitosa sin morbilidad es de apenas de 5.9 %c [2].

Existen además criterios tomográficos de predicción de no citoreducción óptima que son: enfermedad en el compartimento supracólico, alrededor del bazo y el estómago, fosa de la vesícula biliar, enfermedad en la arteria mesentérica superior, presencia de ascitis masiva, implantes del peritoneo parietal y afección importante del epiplón [3].

La citoreducción óptima ha sido definida de diversas maneras. En la mayoría de los estudios se define como enfermedad residual de implantes no mayores o iguales a dos centímetros y recientemente otros autores la describen como enfermedad residual menor o igual a un centímetro [3].

Muchas pacientes son sometidas a una exploración quirúrgica con intento de citoreducción estadificadora primaria, pero que resulta de poca utilidad y en la que se realiza exclusivamente una biopsia diagnóstica, se le denomina a este procedimiento laparotomía exploradora diagnóstica [4].

Existen pocos estudios retrospectivos que responden a la pregunta de predecir qué pacientes serán poco probables de una citoreducción óptima, de tal suerte que estas pacientes recibieran como tratamiento inicial quimioterapia neoadyuvante y posteriormente realizarse una cirugía de intervalo [2].

Por lo general, estas pacientes son sometidas a laparotomía exploradora diagnóstica con intento de estadificación y citoreducción primaria; sin embargo, en menos del 50 % de ellas se logra la cirugía citoreductora óptima y aproximadamente el 50 % presenta complicaciones secundarias al procedimiento, con el consecuente retraso en el inicio del ciclo de quimioterapia [2].

Es necesario evaluar en forma prospectiva los factores predictores de citoreducción óptima que se han estudiado previamente por otros autores y así determinar la mejor estrategia de tratamiento en cada paciente, evitando procedimientos innecesarios que conllevan morbilidad significativa, retraso del tratamiento definitivo y deterioro en la calidad de vida [2].

El factor pronóstico independiente más importante para la supervivencia global fue la ausencia de tumor residual después de la cirugía citoreductora primaria o de intervalo [5].

Un enfoque alternativo para las mujeres con estadios III o IV irresecables es la quimioterapia neoadyuvante con citoreducción quirúrgica posterior (cirugía de intervalo), la cual tiene potencial para evitar la cirugía agresiva en mujeres con enfermedad avanzada "irresecable", que tienen un mal pronóstico. La quimioterapia neoadyuvante puede aumentar la proporción de citoreducción óptima en la cirugía de intervalo [5].

En la actualidad existen pocos estudios retrospectivos que respondan a la interrogante de predecir en qué pacientes con cáncer epitelial de ovario es posible la realización de una citoreducción óptima primaria, de tal manera que en estas pacientes se pueda optar por quimioterapia neoadyuvante como tratamiento inicial y posteriormente realizar una cirugía de intervalo [2].

El Instituto Nacional de Cancerología de México (INCan) diseñó un índice predictor de irresecabilidad de cáncer de ovario, el mismo que se basa en parámetros clínicos y de laboratorio como tumor abdominal palpable, enfermedad en fondo de saco de Douglas palpado por vía vaginal, presencia de ascitis en cualquier cantidad y nivel preoperatorio del antígeno del cáncer 125 (CA-125) mayor a 1.000 U/ml, se asigna posteriormente un valor de un punto a cada variable para el cálculo de este índice [6].

De manera prospectiva, en este centro (INCan) se evaluó el índice de irresecabilidad y los hallazgos fueron los siguientes: se logró una citoreducción óptima en un 89.3 % de las pacientes con 0-2 puntos, en comparación con solamente el 36.8 % de las pacientes con 3-4 puntos [2].

Se calcula que en menos del 50 % de pacientes con diagnóstico de cáncer de ovario en quienes se realiza una laparotomía exploradora, se logra el objetivo de estadificación y citoreducción primaria, además el 50 % presenta complicaciones secundarias al procedimiento, con el consecuente retraso en el inicio del tratamiento de quimioterapia [2].

Por estos antecedentes es necesario evaluar en forma retrospectiva los factores predictores de citorreducción óptima que se han estudiado previamente por otros autores y así determinar la mejor estrategia de tratamiento en cada paciente, evitando procedimientos innecesarios que conllevan morbilidad significativa, retraso del tratamiento definitivo y deterioro en la calidad de vida [2].

El objetivo del presente estudio fue analizar la validez del Índice de irresecabilidad con la decisión de realizar citorreducción óptima en pacientes con cáncer de ovario que fueron operadas en el Hospital de Especialidades Eugenio Espejo, en el periodo septiembre 2016 - septiembre 2018.

Materiales y métodos

Diseño del estudio

El estudio es una prueba diagnóstica. Con un muestreo transversal, de fuente retrospectiva.

Área de Estudio

El estudio se llevó a cabo en el servicio de cirugía del Hospital de especialidades Eugenio Espejo del Ministerio de Salud Pública, en Quito-Ecuador. El período de estudio fue el 1 de septiembre del 2016 al 30 de septiembre del 2018.

Universo y Muestra

El universo fue conformado por todos los casos registrados en la institución que correspondieron a 223. El tamaño muestral fue probabilístico, con un nivel de confianza del 95 %, un margen de error del 5 %, valor $Z=1.96$ con fórmula para población definida con probabilidad de éxito del 0.5 y probabilidad de fracaso 0.5 el tamaño calculado fue de 141 pacientes.

Participantes

Se incluyen casos de mujeres de edad ≥ 18 años, con confirmación histológica postquirúrgica de cáncer epitelial de ovario sometidas a citorreducción primaria. Fueron excluidas del estudio, pacientes con diagnóstico de cáncer de ovario con tipos histológicos diferentes a cáncer de ovario epitelial, tales como tumores de ovario derivados de células germinales y de origen en el estroma. Se excluyeron historias clínicas incompletas que no contenían los cuatro parámetros de estudio para la medición del índice de irresecabilidad. Se excluyeron historias clínicas que no describían en su protocolo postoperatorio los hallazgos quirúrgicos que permitían la tipificación de citorreducción óptima o subóptima. Fueron excluidas las historias clínicas con diagnóstico histológico postquirúrgico de masas anexiales benignas.

Variables

Las variables fueron citorreducción, presencia de ascitis, tumor abdominal palpable, presencia de enfermedad en el fondo de saco de Douglas, y marcador tumoral Ca125.

Procedimiento, técnicas e instrumentos.

La información referente a las variables de estudio obtenida de cada una de las historias clínicas electrónicas a través del sistema informático HOSVITAL del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo, fue recopilada en una hoja de recolección de datos, esta información fue ingresada y tabulada en una hoja de cálculo de Excel versión 16.0.

Procedimientos de diagnóstico e intervención: Al tratarse de un estudio retrospectivo de revisión de información, el diagnóstico y los procedimientos ya fueron realizados en las pacientes previamente, por lo tanto no se realizaron pruebas diagnósticas adicionales o procedimientos de intervención directa en la población de estudio.

Se estimó la presencia del índice de irresecabilidad en el cual se identificó la presencia de las cuatro variables de estudio y a cada una se le otorgó un valor de un punto, por lo que el valor total del índice se calculó sobre cuatro puntos según se presentaron las variables y se comparó con la cirugía efectuada de citorreducción óptima o subóptima, que se realizó en las pacientes con cáncer de ovario.

Se identificaron los siguientes parámetros que incluye el índice de irresecabilidad en este estudio:

- Masa abdominal palpable al examen físico (1 punto).
- Tumor en fondo de saco de Douglas al tacto vaginal (1 punto).
- Presencia de líquido ascítico en cualquier cantidad descrito en el protocolo quirúrgico. (1 punto)
- Valor preoperatorio de CA – 125 mayor a 1000 U/ml (1 punto).

Evitación de sesgo

Para evitar el sesgo del estudio se garantizó el registro de las historias clínicas en una base de datos de Microsoft Excel, y una lista de doble chequeo para incluir solo los casos del servicio de cirugía que cumplieran con las variables del estudio.

Análisis estadístico

la información fue almacenada en una base de datos en Excel versión 16.0; cuyas características permitieron realizar control de calidad y depuración de la información y trasladarlos al software informático SPSS versión 25.0 (Producto de Estadística de Solución de Servicio), en el que se realizó un análisis descriptivo de las variables en estudio a través de frecuencias, porcentajes y promedios.

Al tratarse de un diseño de estudio de validación de prueba diagnóstica permite evaluar la validez, es decir cuánto se aproxima una medida al valor real que pretende medir. Son procedimientos que permiten determinar si un individuo tiene o no una cierta enfermedad (u otra característica).

Para esto se calcularon los siguientes parámetros:

- a) Sensibilidad (S) o proporción de verdaderos positivos como la probabilidad de que la prueba dé positivo condicionada a que el individuo esté enfermo.
- b) Especificidad (E) o proporción de verdaderos negativos como la probabilidad de que la prueba dé negativo condicionada a que el individuo no esté enfermo.
- c) Valor Predictivo Positivo (VPP): proporción de individuos con resultado “positivo” que verdaderamente tienen la enfermedad.
- d) Valor Predictivo Negativo (VPN): proporción de individuos con resultado “negativo” que verdaderamente no tienen la enfermedad.

La sensibilidad y la especificidad representan la validez de la prueba diagnóstica. El valor predictivo positivo y valor predictivo negativo representan la seguridad de la prueba diagnóstica. En este sentido, podemos calificar una prueba diagnóstica en los parámetros mencionados como excelente (mayor o igual al 95%), buena (entre 80% y 94%), regular (entre 50% y 79%) y mala (menor del 50%). (Vizcaino, 2017), a través de tablas de contingencia con un intervalo de confianza del 95% y un nivel de significancia de $P < 0.05$.

Resultados

Participantes

En el estudio se incluyeron un total de 148 pacientes.

Caracterización demográfica

En el 87 % (n=129) de la población, la palpación de la masa abdominal fue positiva; mientras que la palpación del tumor en el fondo de saco de Douglas al tacto vaginal fue positiva en el 51 % (n=75). La presencia de ascitis en el grupo evaluado llegó al 90 % (n=133). En cuanto al valor del marcador tumoral CA-125, el 60 % (n=89) reportó valores por debajo de las 1000 U/ml. Lo anterior se describe en la Tabla 1.

Con los resultados anteriores se calificó el valor del índice de irresecabilidad según las variables presentadas en la población descrita. Evidenciando que el 14.9 % (n=22) obtuvo un puntaje de 4, el 44.6 % (n=66) del grupo obtuvo un puntaje de 3, el 33.8 % (n=50) obtuvo un puntaje de 2 y el 6.8 % (n=10) obtuvo un puntaje de 1 (Tabla 1).

Tabla 1. Distribución de pacientes con diagnóstico de cáncer de ovario, operadas según las variables analizadas en el índice de irresecabilidad.

Variable	Frecuencia (n=148)	Porcentaje (%)
Masa abdominal palpable	129	87.2 %
Tumor en FSD al tacto vaginal	75	50.7 %
Ascitis	133	89.9 %
CA-125 > 1000 U/ml	59	39.9 %
índice de irresecabilidad		
1 criterio	10	6.8 %
2 criterios	50	33.8 %
3 criterios	66	44.6 %
4 criterios	22	14.9 %

FSD: Fondo de saco de Douglas.

Citorreducción

En cuanto al resultado de la citorreducción realizada en las pacientes del grupo investigado, se encontró que en 74 mujeres se obtuvo una citorreducción óptima, correspondiendo al 50 % de la población, y en 74 mujeres se obtuvo una citorreducción subóptima que corresponde al 50 % restante (Tabla 2).

Tabla 2. Distribución según el resultado de la citorreducción realizada en las pacientes con cáncer de ovario.

N=148	Frecuencia n=148	Porcentaje (%)
Óptima	74	50 %
Sub-óptima	74	50 %

* Citorreducción óptima: a no dejar ningún cáncer que sea visible ni tumores que midan más de 1 cm.

Análisis inferencial

Se encontró que en las pacientes que presentaron valores de antígeno CA-125 menor a 1000 U/ml, el riesgo de obtener una citorreducción óptima fue 76 % mayor frente a aquellas pacientes con un valor superior (OR: 0.15; IC95% 0.069 – 0.307; P: 0.0001); se identificó además que las pacientes que presentaron valores del índice de irresecabilidad entre 1 y 2 puntos, el beneficio para una citorreducción óptima era 7 veces mayor respecto a aquellas con puntajes entre 3 y 4 (OR: 7.04; IC95% 3.333 -14.872; P: 0.0001). En la siguiente tabla se puede observar

que todos los parámetros en conjunto mejoran la capacidad predictora de citorreducción óptima (Tabla 3).

Tabla 3. Relación entre las variables analizadas del índice de irresecabilidad con el resultado de la citorreducción realizada en las pacientes con cáncer de ovario.

Masa abdominal palpable					
	Si	No	OR	IC 95%	P- Valor
CR-Óptima	63	11	0.69	0.262 – 1.839	0.463
Sub optima	66	8			
Tumor en fondo de saco de Douglas al Tacto Vaginal					
	Si	No	OR	IC 95%	P- Valor
CR-Óptima	33	41	0.61	0.320 – 1.174	0.139
Sub optima	42	32			
Ascitis					
	Si	No	OR	IC 95%	P- Valor
CR-Óptima	59	15	NN	NN	NN
Sub optima	74	0			
Valor Preoperatorio de CA – 125					
	> 1000 U/ml	< 1000 U/ml	OR	IC 95%	P- Valor
CR-Óptima	14	60	0.15	0.069 – 0.307	0.0001
Sub optima	46	28			
Valor índice de Irresecabilidad					
	1 a 2 puntos	3 a 4 puntos	OR	IC 95%	P- Valor
CR-Óptima	46	28	7.04	3.333 – 14.872	0.0001
Sub optima	14	60			

CR: Citorreducción.

Valoración de índices y criterios diagnósticos predictivos para irresecabilidad

La sensibilidad para la palpación de la masa tumoral desde la valoración abdominal y la ascitis presentaron valores importantes con el 85 % y 79 % respectivamente; sin embargo, presentaron valores predictivos positivos muy pobres (48 % y 44 % respectivamente); mientras que en lo que refiere a la especificidad (capacidad de medir falsos negativos entre los sanos), de este grupo de parámetros, en ninguno de ellos fue superior al 50 %, siendo para los antes descritos, masa abdominal palpable y ascitis, del 11 % y 0 % respectivamente, esto con valores predictivos negativos del 42 % y 0 % respectivamente (Tabla 4).

Tabla 4. Pruebas diagnósticas para citorreducción en pacientes con cáncer de ovario.

	Óptima	Sub óptima	S%	E%	VP+	VP-	RV+ RV-
Masa abdominal palpable	63	66	85.1 %	10.8 %	48.8 %	42.1 %	0.95 1.38
Tumor en FSD al tacto vaginal.	33	42	44.6 %	43.2 %	44.0 %	43.8 %	0.79 1.28
Ascitis	59	74	79.7 %	0.0 %	44.4 %	0.0 %	0.80 NN
CA-125 >1000 U/ml	14	46	18.9 %	38.4 %	23.7 %	31.8 %	0.31 2.11
Índice de Irresecabilidad 1 a 2	46	14	62.2 %	81.1 %	76.7 %	68.2 %	3.29 0.47

S: Sensibilidad. E: especificidad. VP: valor predictivo.

Discusión

A nivel mundial, el cáncer de ovario es la séptima causa más frecuente de cáncer, con aproximadamente, 238700 casos nuevos en 2012, y es la octava causa con respecto a la mortalidad asociada a cáncer con 151900 muertes, siendo el de peor pronóstico entre las neoplasias ginecológicas [7]. Las tasas de incidencia y mortalidad de cáncer de ovario presentan diferencias según la región geográfica, pero particularmente de acuerdo al nivel de desarrollo, viéndose mayor afectación en áreas con mejores condiciones económicas como son América del Norte y Europa, lo que puede estar relacionado con una mayor prevalencia de varios factores de riesgo establecidos, como nuliparidad / baja paridad, uso de terapia hormonal menopáusica, predisposición familiar y una menor prevalencia de un factor protector fuerte, el uso de anticonceptivos orales [8].

Al diagnóstico, 15-20 % de las mujeres presentan su enfermedad en estadio I según la clasificación de la FIGO. La estadificación quirúrgica en este grupo proporciona información relevante para el pronóstico y asesoramiento sobre la quimioterapia adyuvante. En este contexto, la estadificación quirúrgica clásicamente precisaba de la laparotomía exploratoria con el fin de realizar procedimientos recomendados por la FIGO como son lavados peritoneales, salpingooforectomía bilateral, histerectomía, biopsias peritoneales múltiples, omentectomía infracólica, apendicectomía en caso de histología mucinosa y disección de ganglios linfáticos pélvicos y paraaórticos hasta las venas renales [9].

Con respecto a la cirugía de citorreducción, su indicación está establecida para aquellas pacientes con enfermedad en estadios III o IV, grupo que aproximadamente es el 80 % de los casos diagnosticados de cáncer de ovario epitelial [10]. Este porcentaje es cercano al número de las pacientes incluidas en nuestro estudio, que representa el 67.26 % de las pacientes atendidas por esta neoplasia.

Entre el 15 a 50 % de los pacientes con cáncer desarrollan ascitis, siendo más frecuente en los carcinomas de ovario, mama, endometrio, colon, estómago, páncreas y bronquios. Adicionalmente, alrededor del 10 % de los casos que cursan con ascitis están asociados con malignidad. El 35 % de las pacientes con cáncer de ovario presentan ascitis al momento de su diagnóstico y 60 % al momento de su fallecimiento [11]. Estas cifras contrastan con nuestros resultados en donde evidenciamos ascitis en cerca del 90 % de nuestras pacientes. Esto podría ser explicado debido a que nuestro grupo de estudio incluyó pacientes con cáncer de ovario en estadios avanzados con requerimiento de cirugía citorreductora [12].

Aunque los resultados presentados por diferentes estudios son contradictorios, el nivel sérico de CA125 ha sido asociado como un factor pronóstico fuerte con respecto a la sobrevida global y a la supervivencia libre de progresión en el cáncer de ovario, de forma que un nivel decreciente generalmente indica una respuesta positiva a la terapia incluida la cirugía citorreductora [13].

En el estudio conducido por Cruickshank en Aberdeen, al estudiar $CA\ 125 \geq 35\ U/ml$ como factor predictor prequirúrgico de respuesta subóptima, no se encontró correlación en la sobrevida [14]. Tres estudios posteriores en los que se utilizó el valor prequirúrgico de $CA\ 125 \geq 65\ U/ml$ asociado con una pobre sobrevida demostraron que las pacientes con $CA\ 125 < 65\ U/ml$ tuvieron mejores resultados postquirúrgicos [15, 16].

Al analizar puntos de corte más elevados para comparar la sobrevida, se han publicado estudios con resultados contradictorios, como por ejemplo, Makar AP en Noruega, y Buller R en EUA así como Osman N en Limerick encontraron que niveles de $CA\ 125 \leq 150$ y ≤ 500 respectivamente no tuvo un valor pronóstico favorable en la sobrevida [17, 18], en contraste Cooper BC en EUA y Gadducci A en Italia encontraron que niveles de $Ca\ 125 \geq 160$ y ≥ 500 respectivamente tuvieron un peor pronóstico preoperatorio [19, 20].

En el INcan de México fue diseñado un índice predictor de irresecabilidad de cito-reducción óptima a través del uso de parámetros clínicos que incluyen la presencia de tumor abdominal palpable, enfermedad presente en fondo de saco de Douglas, ascitis y nivel de CA-125 igual o mayor a 1000 U/ml, con un punto asignado para cada variable. A través de un análisis prospectivo, con este índice se pudo evidenciar que en las pacientes con menos de dos puntos se lograba una citorreducción óptima de aproximadamente el 100 %, cuando estaban presentes dos parámetros, la citorreducción óptima era de 62 % y con tres o más, disminuía a menos del 32 % y se concluyó que el índice predice una citorreducción subóptima con una especificidad de 89.3 % y sensibilidad de 84.2 %, junto a un valor predictivo positivo de 84.2 %, y un valor predictivo negativo de 89.3 % [2]. Martínez-Saíd et al., al revisar los datos del INcan con respecto al cáncer de ovario avanzado, mediante análisis univariado y estratificado de 15 parámetros diferentes, encontraron cuatro variables relacionadas significativamente con una menor probabilidad de citorreducción óptima; CA 125 > 1000 U/ml, tumor abdominal palpable; saco de Douglas con ocupación tumoral demostrada por exploración vaginal y/o rectal, y ascitis; con ellas pudieron determinar que en aquellas pacientes con una variable o menos, se lograba un residual tumoral < 2 cm en 62 %; en contraste al grupo de pacientes con 2 a 4 variables, se obtuvo una cito-reducción óptima en apenas 32 % [21]. Estos hallazgos fueron corroborados también en nuestro estudio, en el que se evidenció citorreducción óptima, especialmente en el grupo de pacientes con 2 factores o menos.

En el estudio retrospectivo de serie de casos realizado por Alcarraz et al., en el que se incluyeron mujeres peruanas tratadas con quimioterapia neoadyuvante con carboplatino (AUC 6 mg/ml/min) y paclitaxel (80 mg/m² semanal) seguido de cirugía de citorreducción de intervalo, treinta y cuatro pacientes (82.9 %) lograron citorreducción óptima y cinco (14.7 %) respuesta patológica completa, resultados que contrastan con nuestro trabajo en el que se obtuvo citorreducción primaria óptima en el 50 % de pacientes [22].

Este patrón se evidencia también en ensayos prospectivos fase III como son el estudio EORTC, el estudio del grupo clínico oncológico de Japón (JCOG) y el estudio CHORUS, donde evaluaron la eficacia de la quimioterapia neoadyuvante con carboplatino y paclitaxel con dosis convencional seguido cirugía de citorreducción de intervalo comparado con la cirugía de citorreducción primaria presentando tasas de citorreducción óptima de 80.6 %, 72 % y 40 %, respectivamente [23].

La cirugía citorreductora primaria es actualmente una estrategia terapéutica muy relevante en el manejo de cáncer de ovario en estadios avanzados. Sin embargo, existen condiciones propias de cada paciente que pueden representar que esta sea subóptima u óptima. En este sentido, en este estudio hemos buscado realizar la validación del score desarrollado por el INcan de México, habiendo evidenciado que tiene una capacidad estadísticamente significativa para predecir una cirugía citorreductora óptima en las pacientes con cáncer epitelial de ovario en el Hospital de Especialidades Eugenio Espejo.

Una de las limitaciones de este estudio fue el hallazgo de historias clínicas incompletas, como la falta de información obtenida del examen físico, la falta del reporte de exámenes de imagen y de laboratorio, así como la falta de protocolización en el reporte de los hallazgos quirúrgicos descritos en el protocolo operatorio y la heterogeneidad de los médicos especialistas que realizaron las intervenciones quirúrgicas. Nuevos estudios deberán resolver estas debilidades.

Conclusiones

Todos los parámetros en conjunto mejoran el perfil predictor de citorreducción óptima con una alta especificidad 81 %, con un (VPP) valor predictivo positivo del 77 % y (VPN) valor predictivo negativo de 68 %. Tanto la ascitis como la masa abdominal palpable tuvieron una buena sensibilidad, de 85 % y 79 % respectivamente, para predecir una cirugía citorreductora óptima. En las pacientes que presentaron valores de antígeno CA-125 menor a 1000 U/ml, el

riesgo de obtener una citorreducción óptima fue 76 % mayor frente a aquellas pacientes con un valor superior (OR: 0.15; IC95% 0.069 – 0.307; P : 0.0001). Las pacientes que presentaron valores del índice de irsecabilidad entre 1 y 2 puntos, el beneficio para una citorreducción óptima era 7 veces mayor respecto a aquellas con puntajes entre 3 y 4 (OR: 7.04; IC95% 3.333 -14,872; P : 0.0001). El Índice de irsecabilidad presentó una capacidad estadísticamente significativa para predecir citorreducción óptima en las pacientes con cáncer ovario operadas en el Hospital de Especialidades Eugenio Espejo, con lo que quedó demostrada su validez para la toma de decisión en la realización de citorreducción óptima.

Abreviaturas

S: Sensibilidad.

E: especificidad.

VP: valor predictivo.

Información administrativa

Archivos Adicionales

Ninguno declarado por los autores.

Agradecimientos

Se agradece a los directivos y personal del Hospital Eugenio Espejo, lugar en donde se realizó el estudio.

Contribuciones de los autores

Geovanny Fernando Vera Pardo: Conceptualización, análisis formal, investigación, administración del proyecto, recursos, software.

María Lucila Carrasco Guerra: Conceptualización, metodología, validación, visualización, redacción –revisión y edición.

Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito.

Financiamiento

Los investigadores financiaron el estudio. Los autores no recibieron ningún tipo de reconocimiento económico por este trabajo de investigación.

Disponibilidad de datos y materiales

Existe la disponibilidad de datos bajo solicitud al autor de correspondencia. No se reportan otros materiales.

Declaraciones

Aprobación del comité de ética

No requerido estudios de bases de datos o historias clínicas.

Consentimiento para publicación

No se requiere cuando no se publican imágenes, resonancias o estudios tomográficos de pacientes específicos.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de competencia o interés.

Referencias

1. Penny SM. Ovarian Cancer: An Overview. *Radiol Technol.* 2020 Jul;91(6):561-575. PMID: [32606233](#).
2. López-Graniel C, Aranda C, Gharzouzi E, Barajas J, Martínez H, Cortés S. Cáncer de ovario avanzado. Manejo quirúrgico e índice predictor de resecabilidad. *GAMO* 2006;5(s3):14-16. [gamo/3](#)
3. Gallardo-Rincón D, Cantú-de-León D, Alanís-López P, Alvarez-Avitia MA, Bañuelos-Flores J, Herbert-Núñez GS, et al. Tercer Consenso Nacional de Cáncer de Ovario 2011. Grupo de Investigación en Cáncer de Ovario y Tumores Ginecológicos de México "GICOM" [Third National Ovarian Consensus. 2011. Grupo de Investigación en Cáncer de Ovario y Tumores Ginecológicos de México "GICOM"]. *Rev Invest Clin.* 2011 Nov-Dec;63(6):665-702. Spanish. PMID: [23650680](#).
4. Jiang R, Zhu J, Kim JW, Liu J, Kato K, et al. Study of upfront surgery versus neoadjuvant chemotherapy followed by interval debulking surgery for patients with stage IIIC and IV ovarian cancer, SGOG SUNNY (SOC-2) trial concept. *J Gynecol Oncol.* 2020 Sep;31(5):e86. doi: [10.3802/jgo.2020.31.e86](#). PMID: 32808504; PMCID: PMC7440987.
5. Jimenez O, López T, Maytorena G, Pérez A. Tratamiento Quirúrgico- Médico del Cáncer Epitelial de Ovario. Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica: IMSS-468-11. 2014. [486GER](#).
6. Treviño-Salinas E, Ayuzo-del Valle C, Del Ángel-Cervantes J. CA-125 como predictor de cirugía citorrreductora óptima en cáncer de ovario epitelial. *Gaceta Mexicana de Oncología.* 2014;13(4):203-206. [X1665920114579017](#)
7. Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin.* 2015 Mar;65(2):87-108. doi: [10.3322/caac.21262](#). Epub 2015 Feb 4. PMID: 25651787.
8. La Vecchia C. Ovarian cancer: epidemiology and risk factors. *Eur J Cancer Prev.* 2017 Jan;26(1):55-62. doi: [10.1097/CEJ.0000000000000217](#). PMID: 26731563.
9. Trimbos B, Timmers P, Pecorelli S, Coens C, Ven K, van der Burg M, Casado A. Surgical staging and treatment of early ovarian cancer: long-term analysis from a randomized trial. *J Natl Cancer Inst.* 2010 Jul 7;102(13):982-7. doi: [10.1093/jnci/djq149](#). Epub 2010 May 5. PMID: 20445161; PMCID: PMC2911043.
10. Cunningham JM, Cicek MS, Larson NB, Davila J, Wang C, Larson MC, et al. Clinical characteristics of ovarian cancer classified by BRCA1, BRCA2, and RAD51C status. *Sci Rep.* 2014 Feb 7;4:4026. doi: [10.1038/srep04026](#). PMID: 24504028; PMCID: PMC4168524.
11. Plancarte R, Guillén M, Guajardo J, Mayer F. Ascitis en los pacientes oncológicos: Fisiopatogenia y opciones de tratamiento. *Rev. Soc. Esp. Dolor* 2004;11(3):156-162. SciELO: [scielo/80462](#).
12. Penet MF, Krishnamachary B, Wildes FB, Mironchik Y, Hung CF, Wu TC, Bhujwala ZM. Ascites Volumes and the Ovarian Cancer Microenvironment. *Front Oncol.* 2018 Dec 17;8:595. doi: [10.3389/fonc.2018.00595](#). PMID: 30619738; PMCID: PMC6304435.

13. Gupta D, Lis CG. Role of CA125 in predicting ovarian cancer survival - a review of the epidemiological literature. *J Ovarian Res.* 2009 Oct 9;2:13. doi: [10.1186/1757-2215-2-13](https://doi.org/10.1186/1757-2215-2-13). PMID: 19818123; PMCID: PMC2764643.
14. Cruickshank DJ, Fullerton WT, Klopper A. The clinical significance of pre-operative serum CA 125 in ovarian cancer. *Br J Obstet Gynaecol.* 1987 Jul;94(7):692-5. doi: [10.1111/j.1471-0528.1987.tb03177.x](https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.1987.tb03177.x). PMID: 2441738.
15. Nagele F, Petru E, Medl M, Kainz C, Graf AH, Sevelde P. Preoperative CA 125: an independent prognostic factor in patients with stage I epithelial ovarian cancer. *Obstet Gynecol.* 1995 Aug;86(2):259-64. doi: [10.1016/0029-7844\(95\)00126-c](https://doi.org/10.1016/0029-7844(95)00126-c). PMID: 7617357.
16. Petri AL, Høgdall E, Christensen IJ, Kjaer SK, Blaakaer J, Høgdall CK. Preoperative CA125 as a prognostic factor in stage I epithelial ovarian cancer. *APMIS.* 2006 May;114(5):359-63. doi: [10.1111/j.1600-0463.2006.apm.397.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-0463.2006.apm.397.x). PMID: 16725012.
17. Osman N, O'Leary N, Mulcahy E, Barrett N, Wallis F, Hickey K, Gupta R. Correlation of serum CA125 with stage, grade and survival of patients with epithelial ovarian cancer at a single centre. *Ir Med J.* 2008 Sep;101(8):245-7. PMID: [18990955](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18990955/).
18. Buller RE, Vasilev S, DiSaia PJ. CA 125 kinetics: a cost-effective clinical tool to evaluate clinical trial outcomes in the 1990s. *Am J Obstet Gynecol.* 1996 Apr;174(4):1241-53; discussion 1253-4. doi: [10.1016/s0002-9378\(96\)70667-1](https://doi.org/10.1016/s0002-9378(96)70667-1). PMID: 8623852.
19. Gadducci A, Zola P, Landoni F, Maggino T, Sartori E, Bergamino T, Cristofani R. Serum half-life of CA 125 during early chemotherapy as an independent prognostic variable for patients with advanced epithelial ovarian cancer: results of a multicentric Italian study. *Gynecol Oncol.* 1995 Jul;58(1):42-7. doi: [10.1006/gyno.1995.1181](https://doi.org/10.1006/gyno.1995.1181). PMID: 7789889.
20. Cooper BC, Sood AK, Davis CS, Ritchie JM, Sorosky JI, Anderson B, Buller RE. Preoperative CA 125 levels: an independent prognostic factor for epithelial ovarian cancer. *Obstet Gynecol.* 2002 Jul;100(1):59-64. doi: [10.1016/s0029-7844\(02\)02057-4](https://doi.org/10.1016/s0029-7844(02)02057-4). PMID: 12100804.
21. Martínez-Saíd H, Rincón DG, Montes de Oca MM, Ruiz GC, Ponce JL, López-Graniel CM. Predictive factors for irresectability in advanced ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer.* 2004 May-Jun;14(3):423-30. doi: [10.1111/j.1048-891x.2004.014301.x](https://doi.org/10.1111/j.1048-891x.2004.014301.x). PMID: 15228414.
22. Alcarraz C, Muñoz J, Mas L, Olivera M, Morante Z, Alvarez M, et al. Citorreducción óptima en cáncer de ovario avanzado tratado con paclitaxel a dosis densa y carboplatino seguido de cirugía de intervalo en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas del Perú. *Rev. perú. med. exp. salud publica* 2018;35(1):46-54. Doi: [10.17843/rpmesp.2018.351.3598](https://doi.org/10.17843/rpmesp.2018.351.3598).
23. Vergote I, Coens C, Nankivell M, Kristensen GB, Parmar MKB, Ehlen T, et al.; EORTC; MRC CHORUS study investigators. Neoadjuvant chemotherapy versus debulking surgery in advanced tubo-ovarian cancers: pooled analysis of individual patient data from the EORTC 55971 and CHORUS trials. *Lancet Oncol.* 2018 Dec;19(12):1680-1687. doi: [10.1016/S1470-2045\(18\)30566-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(18)30566-7). Epub 2018 Nov 6. Erratum in: *Lancet Oncol.* 2019 Jan;20(1):e10. PMID: 30413383.

Nota del Editor

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