

ORIGINAL

Cáncer epitelial avanzado de ovario en un grupo de pacientes colombianas

Mauricio González^{a,*}, Carlos A. Barrera^{b,c} y Juan S. Castillo^d

^a Clínica de Ginecología Oncológica, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá Colombia

^b Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, Colombia

^c Fellow de Ginecología Oncológica, Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá, Colombia

^d Grupo de Investigación Clínica, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, Colombia

Recibido el 6 agosto de 2013; aceptado el 12 de noviembre de 2013

PALABRAS CLAVE

Cáncer de ovario
Tratamiento
Terapia neoadyuvante
Cirugía

Resumen

Objetivo: Describir la experiencia de 14 años del Instituto Nacional de Cancerología de Colombia en el tratamiento de los estados avanzados de cáncer epitelial de ovario.

Metodos: Estudio observacional retrospectivo tipo serie de casos que incluyó pacientes con cáncer epitelial de ovario en estados III y IV, las cuales fueron llevadas a tratamiento primario en el Instituto Nacional de Cancerología entre el 1 de enero de 1997 y el 31 de diciembre de 2011.

Resultados: Se identificó 119 pacientes para el período de interés. Con una mediana de edad de 56 años, la mayoría de pacientes presentó compromiso en el estado funcional (63,9%) e hipoalbuminemia (82,4%). El tipo histológico más frecuente fue el adenocarcinoma seroso (62,2%), y el grado histológico mal diferenciado ocurrió en el 63,3% de los casos. Un 94,1% de los pacientes presentó compromiso de superficies peritoneales, con afectación de abdomen superior en un 38,7% y enfermedad extraabdominal un 29,4%. Se tuvo como intención de tratamiento la cirugía primaria más quimioterapia adyuvante en el 89,1% de las pacientes, logrando una citorreducción óptima en el 25,2% de los casos. El 29% presentó progresión durante el tratamiento y en un 57% se registró recaída. La mediana de supervivencia libre de enfermedad fue de 16,61 meses, y la de supervivencia global, de 28,93 meses.

Conclusiones: Las pacientes con cáncer epitelial de ovario avanzado de nuestro medio se presentan con alta carga tumoral y con un comportamiento agresivo de la enfermedad reflejado en un pobre resultado oncológico.

© 2013 Instituto Nacional de Cancerología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mgc2807@gmail.com (M. González Castañeda).

KEYWORDS

Ovarian neoplasms
Therapy
Neoadjuvant therapy
Surgery

Advanced epithelial ovarian cancer in a group of colombian patients**Abstract**

Objective: To describe fourteen years of experience of in the treatment of advanced stages of epithelial ovarian cancer in the National Cancer Institute of Colombia

Methods: A retrospective observational case series including patients with epithelial ovarian cancer in stages III and IV, who received primary treatment in National Cancer Institute of Colombia between January 1st, 1997 and December 31th, 2011.

Results: A total of 119 patients were identified durin the study period. With a median age of 56 years, most patients showed functional status compromise (63.9%) and hypalbuminemia (82.4%). The most common histological type was serous adenocarcinoma (62.2%) and there was poorly differentiated histological grade in 63.3%of cases. Almost all (94.1%) patients had peritoneal surfaces compromise with involvement of the upper abdomen in 38.7%and extra-abdominal disease in 29.4% Treatment with primary surgery plus adjuvant chemotherapy was performed on 89.1% achieving optimal cytoreduction in 25.2%; 29%of cases showed progression during treatment, and 57%of them relapsed. The median disease-free survival was 16.61 months, and the overall survival was 28.93 months.

Conclusions: In our setting, patients with advanced epithelial ovarian cancer have a high tumor burden and aggressive behavior of the disease, reflected in a poor oncological outcome.

© 2013 Instituto Nacional de Cancerología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

El cáncer epitelial de ovario es la quinta causa de cáncer y la primera de muerte por cáncer ginecológico en el ámbito mundial, con una incidencia de 6,3 casos por 100.000 mujeres, y una mortalidad de 3,8 casos por 100.000 mujeres^{1,2}. En Colombia, la incidencia es de 8,7 por 10.000 mujeres, y la mortalidad es de 3,1 casos por 100.000 mujeres³.

Los tumores epiteliales en el mundo corresponden al 90% de los cánceres de ovario, con una edad promedio de aparición entre los 60 y 70 años⁴. El tipo histológico más frecuente es el seroso papilar, seguido por las variedades mucinoso, endometriode, células claras, transicional, mixto e indiferenciado⁵.

La enfermedad se disemina generalmente por vía transcelómica, linfática y por continuidad a estructuras vecinas, siendo la mayoría de las veces asintomática o causando molestias abdominales menores, por lo que, generalmente, su diagnóstico se hace en estados avanzados (etapas III y IV), con diseminación fuera de la pelvis produciendo distensión abdominal, ascitis, compromiso del epiplón, metástasis ganglionares o hepáticas y disnea por efusión pleural, con una supervivencia a 5 años del 30%y períodos libres de enfermedad < 24 meses^{2,6}.

En estados avanzados, el manejo estándar es la cirugía primaria seguida de quimioterapia adyuvante a base de platinos, siendo la citorreducción optima el factor pronóstico más importante para supervivencia⁷. La mortalidad postoperatoria se estima entre el 1 y 6%con morbilidad importante dada por sangrado, fenómenos tromboembólicos, infección, fistulas, isquemia miocárdica, obstrucción intestinal, lesiones viscerales y dehiscencia de heridas⁸.

En pacientes con condiciones médicas adversas o enfermedad tumoral muy extensa no susceptible de citorreducción óptima, se ha propuesto el manejo con quimioterapia

neoadyuvante seguido por cirugía de intervalo y posterior quimioterapia, con resultados divergentes⁹. En algunas series, la quimioterapia neoadyuvante seguida por cirugía de intervalo ha mostrado resultados similares en supervivencia comparados con la cirugía primaria, requiriendo de menos procedimientos radicales y experimentando menor morbilidad^{4,10-13}. Sin embargo, otros reportes han sugerido que la quimioterapia neoadyuvante está asociada con menor supervivencia global comparada con cirugía primaria^{14,15}.

En los últimos años, en el ámbito mundial ha surgido controversia sobre el manejo ideal del cáncer epitelial avanzado de ovario. En Estados Unidos, se promueve el manejo quirúrgico primario incluso con procedimientos ultraradicales^{9,16,17}; en contraparte, en los grupos europeos se suele promulgar el uso de la quimioterapia neoadyuvante para disminuir morbilidad¹³. No conocemos estadísticas en nuestro medio que describan a los pacientes atendidos con esta patología y permitan informar sobre la elección entre opciones de tratamiento teniendo en cuenta las características de la enfermedad en nuestra población.

Por lo anteriormente expuesto, este estudio describe las características clínicas, epidemiológicas y los resultados oncológicos de un grupo de pacientes con cáncer epitelial avanzado de ovario tratadas en el Instituto Nacional de Cancerología de Colombia entre el 1 de enero de 1997 y el 31 de diciembre de 2011.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, tipo serie de casos en pacientes con diagnóstico histopatológico de cáncer epitelial de ovario en estadios III y IV, las cuales habían recibido tratamiento primario en el Instituto Nacional de Cancerología de Colombia entre el 1 de enero de 1997 y

el 31 de diciembre de 2011. Se excluyeron mujeres con otros cánceres primarios, excepto carcinoma basocelular de piel. A través del registro institucional de cáncer del Grupo de vigilancia epidemiológica, se listó a las pacientes con el diagnóstico de interés registrado mediante el código CIEO C56x. Este listado se contrastó con los registros de programación quirúrgica del servicio de ginecología oncológica, al igual que con las historias clínicas.

Una vez identificado el grupo de pacientes, se procedió a registrar la información de cada caso en un formato de recolección que incluía las variables demográficas, clínicas y de seguimiento relevantes. Se consolidó la información empleando un sistema de captura semiautomatizado con el *software* Teleform® (Cardiff Teleform, San Diego, California, Estados Unidos).

El análisis descriptivo de la información se realizó mediante medidas de frecuencia absoluta y relativa en el caso de las variables cualitativas. Para las variables cuantitativas, se resumió la información con medidas de tendencia central (promedios o medianas) y medidas de dispersión (desviaciones estándares o rangos), acorde con la normalidad de la distribución. Se validó el supuesto de normalidad mediante la prueba de Shapiro-Wilks. Se describió de forma gráfica la supervivencia global (tiempo entre la cirugía y el último seguimiento) y la supervivencia libre de progresión (tiempo entre el final del tratamiento y la presencia de recaída) con funciones de tiempo a evento estimadas por el método de Kaplan-Meier. Todos los análisis fueron realizados en *Stata* versión 11.2® (*StataCorp LP*, College Station, Texas, Estados Unidos).

Este proyecto de investigación fue evaluado y avalado por el Comité de Ética e Investigación del Instituto Nacional de Cancerología.

Resultados

Se identificaron 119 pacientes con cáncer epitelial avanzado de ovario con tratamiento primario realizado en el Instituto Nacional de Cancerología de Colombia entre el 1 de enero de 1997 y el 31 de diciembre de 2011, con estadios clínicos distribuidos de la siguiente manera: 78 (65,6%) en estado IIIC, 31 (26%) en estado IV, 7(5,9%) en estado IIIB y 3 (2,5%) en estado IIIA.

La mediana de edad de las pacientes fue 56 años, con un rango entre los 26 y los 78 años. Entre los factores sociodemográficos de interés, se encontró que la mayoría correspondieron a población de bajos recursos económicos que no pertenecía al régimen contributivo de salud (64,7%). Entre las características clínicas más importantes se destacan la presencia de al menos una comorbilidad severa en 41 pacientes (34,5%), consistente principalmente en patología cardiovascular (27,7%) y restricción de leve a severa en su estatus funcional (63,9%) e hipoalbuminemia (82,4%).

Con relación al tipo histológico, en nuestra población el adenocarcinoma seroso fue el más frecuente (62,2%), y el grado histológico mal diferenciado ocurrió en 63,9% de los casos. La mediana de niveles de CA125 previo al inicio del tratamiento primario fue de 500 UI, la mediana de volumen de ascitis fue de 2,0 litros y la mediana de la masa tumoral dominante fue de 150 mm, presentándose en el 73,1% de los casos con masas > 100 mm.

En la mayoría de pacientes de esta serie, la enfermedad abdominal estuvo representada por compromiso peritoneal (94,1), abdomen medio (74,8%), seguido por enfermedad en estructuras de abdomen superior (38,7%) y ganglionar retroperitoneal (26,1). El 29,4% presentaron metástasis en tórax, siendo el compromiso pleural el más frecuente a este nivel; en el 8,4% de los pacientes se registraron metástasis ganglionares distantes (tabla 1).

De las 119 pacientes incluidas en el estudio, en 106 (89,1%) el tratamiento prescrito originalmente fue quirúrgico, y en 13 (10,9%) con quimioterapia neoadyuvante. La citorreducción óptima definida para el estudio como ausencia de enfermedad residual macroscópica se logró en el 25,2% de los casos, siendo las superficies peritoneales, las asas intestinales, las estructuras pélvicas y de hemiabdomen superior los sitios más frecuentes de tumor residual (tabla 2). Los procedimientos de citorreducción ultraradical incluyeron resecciones intestinales ($n = 11$, 9,2%), peritonectomías limitadas ($n = 9$, 7,6%) y hepatectomías parciales ($n = 3$, 2,5%). Las complicaciones mayores derivadas de los procedimientos quirúrgicos se presentaron en un 55,8% de los pacientes llevados a cirugía, entre las más relevantes, se encontraron el requerimiento transfusional ($n = 51$, 45,1%), la sepsis de origen abdominal ($n = 19$, 16,8%), la presencia de tromboembolismo pulmonar ($n = 9$, 8%) y la muerte atribuible a la cirugía ($n = 6$, 5,3%).

Con respecto al subgrupo de pacientes tratadas con cirugía ($n = 26$), el manejo se realizó sin adyuvancia por severo compromiso en estado funcional en 8 casos, no aceptación del tratamiento con quimioterapia en 6 casos, en 5 se registró muerte perioperatoria, y no se pudo establecer el motivo en 7 pacientes. Por otra parte, en 5 pacientes llevadas a manejo quirúrgico, se realizaron procedimientos mínimos de citorreducción en primera instancia debido al compromiso extenso de la enfermedad, requiriendo posterior quimioterapia neoadyuvante, con lo cual se logró ausencia de enfermedad residual en 4 de los casos durante la cirugía de intervalo.

De las 93 pacientes que recibieron quimioterapia, el 97,8% lo hicieron con esquemas que incluían combinación de platinos y taxanos, con una mediana de 5 ciclos. La mayoría de las pacientes tuvo respuesta completa ($n = 47$, 50,5%), sin embargo, un 29% de los casos se constituyeron en refractarias al tratamiento por presentar progresión de la enfermedad durante el manejo. Se presentaron efectos adversos severos derivados de la quimioterapia en el 23% de los casos, siendo el más frecuente la toxicidad hematológica, grados 3 y 4 ($n = 17$, 18,1%). No se registraron muertes asociadas con la quimioterapia.

Un total de 6 mujeres (5,1%) recibieron tratamiento con quimioterapia exclusiva; en 5 de ellas, la enfermedad progresó durante el tratamiento, con un empeoramiento del estado funcional, lo cual contraindicó la cirugía de intervalo; la paciente restante no aceptó el manejo quirúrgico.

Del total de pacientes del estudio, 32 mostraron progresión de la enfermedad durante el tratamiento. En cuanto a los sitios de progresión, la mayoría la presentó simultáneamente en más de un sitio (11 casos), seguidos por compromiso ganglionar y hepático (6 casos cada uno), estomago (3 casos) y sistema nervioso central (1 caso) (tabla 3).

Con respecto a la condición final de las pacientes, se pudieron seguir 109 mujeres (91,6%) con una mediana de segui-

Tabla 1. Características clínicas e histopatológicas de las pacientes con cáncer epitelial avanzado de ovario tratadas en Instituto Nacional de Cancerología de Colombia (1997-2011)

Características	N (n = 119)	%	Características	N (n = 119)	%
<i>Edad, mediana, años (rango)*</i>	56 (26-78)		Endometriode	8	6,7%
<i>Aseguramiento</i>			Células claras	7	5,9%
Contributivo	38	31,9%	Mixto	5	4,2%
Vinculado	49	41,2%	<i>Grado histológico</i>		
Subsidiado	28	23,5%	Grado 1	4	3,3%
No se puede determinar	4	3,4%	Grado 2	20	16,8%
<i>Pacientes con comorbilidades</i>			Grado 3	76	63,9%
Sn comorbilidad	76	63,9%	No se puede determinar	19	16,0%
Comorbilidad	41	34,5%	<i>Clasificación de FIGO</i>		
Sn dato	2	1,7%	IIIA	3	2,5%
<i>Estado funcional</i>			IIIB	7	5,9%
ECOG 0	18	15,1%	IIIC	78	65,6%
ECOG 1	49	41,2%	IV	31	26,0%
ECOG 2	17	14,3%	<i>Tamaño tumoral</i>		
ECOG 3	10	8,4%	0-49 mm	5	4,2%
No se puede determinar	25	21,0%	50-99 mm	22	18,5%
<i>Antígeno CA-125 U/ml</i>			100-199 mm	45	37,8%
0-100	9	7,6%	> 200 mm	42	35,3%
101-200	14	11,8%	No reportado	5	4,2%
201-300	13	10,9%	<i>Extensión de la enfermedad</i>		
301-400	12	10,1%	Abdomen superior*	46	38,7%
401-500	18	15,1%	Abdomen medio†	89	74,8%
> 500	53	44,5%	Abdomen inferior‡	74	62,2%
<i>Albúmina mg/dl</i>			Petroperitoneal ganglionar§	31	26,1%
< 2,5 mg/dL	98	82,4%	Peritoneal	112	94,1%
> 2,5 mg/dL	21	17,6%	Pleural	29	24,4%
<i>Tipo histológico</i>			Parénquima pulmonar	3	2,5%
Seroso	74	62,2%	Mediastino	2	1,7%
Indiferenciado	13	10,9%	Ganglios distantes	10	8,4%
Mucinoso	12	10,1%			

* Incluye compromiso tumoral de cúpulas diafragmáticas, hígado, bazo y estomago.

† Incluye compromiso tumoral de íleon, yeyuno, colon o epiplón.

‡ Incluye compromiso tumoral de vejiga o recto sigmoide.

§ Incluye compromiso tumoral de ganglios pélvicos o paraaórticos.

miento de 20,52 meses (rango 0 a 117 meses). Al cierre del estudio, el 42,9%habían fallecido a causa de la enfermedad, el 26,1%estaban vivas con enfermedad, el 17,7%se encontraban libres de enfermedad y el 5%habían fallecido por otras causas. La mediana de supervivencia global para esta muestra de pacientes fue de 28,93 meses.

La mediana de supervivencia libre de enfermedad para el total de la población del estudio fue de 16,61 meses (fig. 1). Del total de mujeres con tratamiento primario para cáncer epitelial avanzado de ovario, 68 pacientes (57,1%) presentaron recaída en las siguientes localizaciones: 28 pacientes, en abdomen (23,3%), 24 pacientes, en el ámbito sistémico (20,2%), 11 pacientes, recaída simultánea en abdomen y pelvis (9,2%) y 5 pacientes, limitado solo a la pelvis (4,2%). El tratamiento de las recaídas consistió fundamentalmente en quimioterapia para 31 mujeres (45,6%) y cuidado paliativo y de soporte en 31 casos (45,6%). En 7 casos se intentó cirugía de rescate, 2 de ellos con peritonectomía y quimioterapia hipertérmica intraperitoneal, falleciendo un caso en el

perioperatorio por sepsis abdominal y el otro presentando progresión de la enfermedad 4 meses después del procedimiento. Del subgrupo de pacientes que recibieron quimioterapia y presentaron recaída de la enfermedad (n = 63), un 47,6%lo hicieron antes de 6 meses de finalizado el tratamiento (platino-resistentes), un 20,6%tuvo sensibilidad intermedia al recaer entre 6 y 12 meses y un 31,7%recayeron luego de 12 meses (población platino-sensible).

Discusión

Las pacientes con cáncer epitelial avanzado de ovario tratadas en el Instituto Nacional de Cancerología de Colombia presentan en su mayoría una alta carga tumoral y un comportamiento agresivo. La mediana de edad en el momento del diagnóstico es menor en nuestra población cuando se compara con lo reportado para la población norteamericana y europea (56 vs. 63 años). La histología serosa e indife-

Tabla 2. Características del tratamiento de las pacientes con cáncer epitelial avanzado de ovario manejadas en el Instituto Nacional de Cancerología de Colombia (1997-2011)

Características	n	%	Características	n	%
I. Tratamiento básico administrado (n = 119)			D. Tamaño tumoral residual		
A. Cirugía + quimioterapia	75	63,0%	1. 0 mm	30	25,2%
B. Cirugía	26	21,9%	2. 1-10 mm	7	5,9%
C. Quimioterapia neoadyuvante + cirugía + quimioterapia adyuvante	7	5,9%	3. 11-20 mm	12	10,1%
D. Quimioterapia	6	5,1%	4. > 20 mm	35	29,4%
E. Otros	5	4,1%	5. No reportado	35	39,4%
II. Características del tratamiento quirúrgico (n = 113)			E. Evento adverso severo posterior a la cirugía		
A. Tipo de citorreducción*			1. Requerimiento transfusional		
1. Cirugía no óptima	82	68,9%	2. Sepsis	19	16,8%
2. Cirugía óptima	30	25,2%	3. Tromboembolismo pulmonar	9	8,0%
3. No se realiza cirugía	6	5,0%	4. Muerte	6	5,3%
4. No se puede determinar	1	0,8%	5. Fístula urinaria	3	2,6%
B. Tipo de cirugía†			6. Fístula gastrointestinal		
1. Histerectomía	72	60,5%	7. Ninguno	50	44,2%
2. Salpingo-ooforectomía	99	83,2%	III. Características del tratamiento con quimioterapia (n = 93)		
3. Omentectomía	92	77,3%	A. Tipo de quimioterapia*		
4. Linfadenectomía pélvica	26	21,8%	1. Platino/ Taxanos	96	76,6%
5. Linfadenectomía paraórtica	18	15,1%	2. Platino	1	0,8%
6. Resección intestinal	11	9,2%	3. Ciclofosfamida	1	0,8%
7. Hepatectomía parcial	3	2,5%	4. Sin quimioterapia	26	21,8%
8. Peritonectomía limitada	9	7,6%	B. Respuesta a quimioterapia		
C. Sitio de tumor residual†			1. Completa		
1. Peritoneo	67	56,3%	2. Progresión	27	29,0%
2. Intestinal	49	41,2%	3. Parcial	5	4,2%
3. Pelvis	48	40,3%	4. Estable	1	0,8%
4. Diafragma	24	20,2%	5. No se puede determinar	13	10,9%
5. Hígado	17	14,3%	C. Evento adverso grado 3 y 4 posterior a la quimioterapia		
6. Retroperitoneo	14	11,8%	1. Ninguno	72	75,5%
7. Bazo	8	6,7%	2. Hematológico	17	18,1%
8. Estómago	6	5,0%	3. Neurológico	3	3,2%
			4. Gastrointestinal	3	3,2%

*Análisis realizado sobre el número total de pacientes del estudio, n = 119.

†Los datos en el análisis de estas variables no son excluyentes.

renciada se registra en la mayoría de los casos, similar a la distribución reportada en la literatura; sin embargo, el grado nuclear mal diferenciado predomina en un 63,9% de los casos, contrario a estudios de referencia en los cuales el grado bien y moderadamente diferenciado corresponde a las 2/3 partes de los casos⁷⁻⁹.

En el presente estudio, la población de los regímenes subsidiado y vinculado constituía el 64,7% de la muestra, esto podría estar relacionado con un acceso menos oportuno y regular a los servicios de salud de alta complejidad, contribuyendo a la severidad de la enfermedad en el momento del diagnóstico, demora en la realización de los tratamientos y una limitación en la adherencia al seguimiento.

El 26% de las pacientes de este estudio se presentaron en estado IV, dato similar al 28% reportado en la revisión Cochrane del manejo quirúrgico del cáncer avanzado de ovario⁶. Sin embargo, la enfermedad abdominal en nuestra población fue extensa, con tamaños tumorales > 20 cm en el 35,2% y entre 10-20 cm en el 37,8% de los casos, hallazgos

que en conjunto con la presencia de enfermedad masiva en abdomen superior, el compromiso intestinal y el compromiso de superficies peritoneales contribuyeron a la baja frecuencia de citorreducción registradas y al pobre desenlace oncológico en supervivencia global y supervivencia libre de progresión, frente a los reportados por otras experiencias institucionales¹⁸⁻²⁰.

La tendencia en el tratamiento en este estudio es realizar cirugía de citorreducción primaria y posterior adyuvancia con quimioterapia en el 89,1% de los casos. Chi et al. han liderado la propuesta de esfuerzo citorreductor máximo con objetivo de eliminar toda la enfermedad macroscópica a expensas de procedimientos ultraradicales que incluyeron peritonectomía diafragmática (73%), esplenectomía (62%), hepatectomía parcial (29%), colecistectomía y pancreatoc-tomía (11%), logrando porcentajes de citorreducción óptima hasta del 78% con medianas de supervivencia global de 57 meses y medianas de supervivencia libre de enfermedad de 34 meses^{8,16,17,20}. En la experiencia institucional, se logró

Tabla 3. Resultado oncológico de las pacientes con cáncer epitelial avanzado de ovario manejadas en el Instituto Nacional de Cancerología de Colombia (1997-2011)

Características	N (n = 119)	%
<i>Progresión durante el tratamiento</i>	32	26,9%
<i>Localización de la progresión</i>		
Ganglionar	6	5,0%
Hígado	6	5,0%
Pulmón	5	4,2%
Gástrico	3	2,5%
Sistema nervioso central	1	0,8%
Múltiples localizaciones	11	9,2%
<i>Recaída</i>	68	57,1%
<i>Sitio recaída*</i>		
Pelvis	5	7,4%
Pelvis-Abdomen	11	16,2%
Abdomen	28	41,2%
Sistémica	24	35,3%
<i>Tratamiento de la recaída*</i>		
Cuidados paliativos y de soporte	31	45,6%
Quimioterapia	30	44,1%
Cirugía	4	5,9%
Cirugía + quimioterapia	3	4,4%
<i>Estado final</i>		
Vivo con enfermedad	31	26,1%
Vivo sin enfermedad	21	17,7%
Muerte secundaria a la enfermedad	51	42,9%
Muerto por otra causa	6	5,0%
Perdida en el seguimiento	10	8,4%*

*Porcentaje calculado sobre el total de recaídas (n = 68).

una menor citorreducción óptima (25,2%), con medianas de supervivencia global y libre de progresión inferiores para toda la población. Los procedimientos de citorreducción ul-

trarradical se limitan a unos pocos casos de hepatectomía parcial, resecciones intestinales y peritonectomías limitadas como manejo primario, y en 2 casos, protocolos de Sugar Baker en el escenario de enfermedad recurrente con un resultado oncológico discreto.

El grupo European Organisation for Research and Treatment of Cancer-Gynaecological Cancer Group reporta que el tratamiento con quimioterapia neoadyuvante más cirugía de intervalo no es inferior a la propuesta de tratamiento con cirugía primaria convencional. Los porcentajes de citorreducción óptima de los pacientes de nuestro estudio son similares a los registrados en el brazo de manejo primario con cirugía de un ensayo aleatorizado publicado por el grupo europeo (20,4%)⁹ e inferiores al brazo de tratamiento con cirugía de intervalo, el cual puede alcanzar una citorreducción de hasta el 50%. El resultado oncológico de nuestras pacientes fue similar al obtenido por el grupo europeo cuando se evalúa la mediana de supervivencia global (30 meses) y la supervivencia libre de enfermedad (12 meses)⁷. Es importante resaltar que existe un riesgo de sesgo de información importante, derivado de la baja continuidad en la atención de nuestro sistema de salud, esto puede generar una subestimación del tiempo a recaída o muerte por la enfermedad. En el estudio solo un 8,4% de las pacientes no pudieron ser seguidas, y los casos restantes variaron en la regularidad y alcance del seguimiento.

Este estudio refleja el comportamiento epidemiológico de las pacientes tratadas por cáncer epitelial avanzado de ovario en el Instituto Nacional de Cancerología de Colombia. Entre las fortalezas del estudio se encuentran la estandarización del registro para las características histológicas, el comportamiento clínico de las pacientes, los eventos adversos asociados al tratamiento, el curso de la enfermedad y el resultado oncológico alcanzado. Existen limitaciones asociadas con el diseño del estudio y el tamaño de la muestra, tal es el caso de algunos subregistros de información y la dificultad para garantizar un seguimiento a largo plazo. No

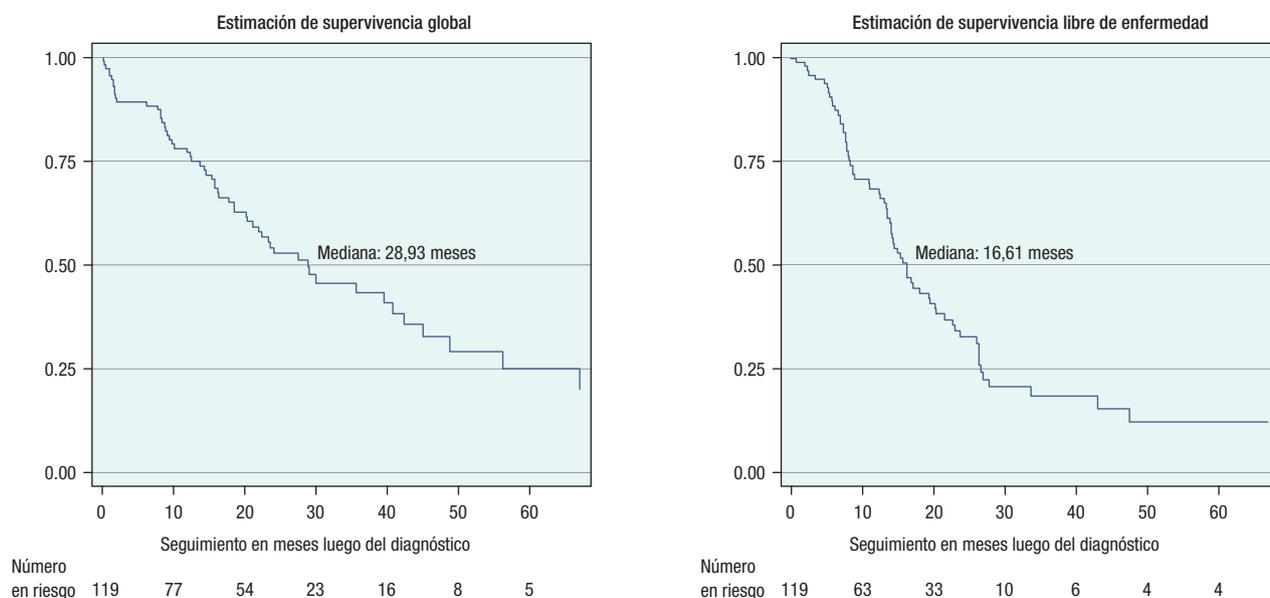


Figura 1. Supervivencia global y libre de enfermedad de las pacientes con cáncer epitelial avanzado de ovario tratadas en el Instituto Nacional de Cancerología de Colombia (1999-2011).

obstante, esta investigación constituye un punto de partida para el desarrollo de estudios prospectivos que permitan dilucidar el comportamiento biológico del cáncer de ovario en la población colombiana, evaluar el efecto de las modalidades de tratamiento existentes e incorporar nuevas terapias con el fin de mejorar los desenlaces.

El resultado oncológico pobre identificado en la población a estudio podría corresponder a causas multifactoriales: se identifican características biológicas que marcan un comportamiento agresivo de la enfermedad dado por una edad más temprana de presentación de la enfermedad, predominio de cáncer de ovario tipo 2, y extenso compromiso tumoral en el momento de diagnóstico. De igual manera, la complejidad del cuadro en el momento del inicio del tratamiento, condiciona bajas tasas de citorreducción óptima, el factor pronóstico conocido más importante, sumado a tasas altas de complicaciones quirúrgicas y pérdidas de seguimiento. Con los resultados obtenidos, se puede sustentar el desarrollo de un protocolo institucional de manejo, que permita seleccionar el tratamiento primario más conveniente para cada paciente, en busca de mejorar las tasas de citorreducción, hacer más oportuno el inicio de tratamientos adyuvantes y disminuir la morbilidad asociada al manejo. Se puede considerar la necesidad de un papel más relevante para el tratamiento con neoadyuvancia.

Dada la complejidad de las pacientes atendidas en nuestro medio y el curso clínico desfavorable en una proporción importante de los casos, se hace necesario aumentar la investigación en nuevas estrategias de detección temprana, modelos de atención oportuna e integral, el uso de nuevas terapias antineoplásicas y hormonoterapia, así como consolidar el aprendizaje de abordajes quirúrgicos radicales, el uso de terapias biológicas y de quimioterapia intraperitoneal para la atención de estas pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Ferlay J, Shin HR, Bray F, et al. Cancer incidence and mortality worldwide. GLOBOCAN 2008. IARC Cancer Base N.º 10. Disponible en: <http://globocan.iarc.fr/>
2. Cramer DW. The epidemiology of endometrial and ovarian cancer. *Hematology/oncology clinics of North America*. 2012; 26:1-12.
3. República de Colombia, Ministerio de la Protección Social, Instituto Nacional de Cancerología. Anuario Estadístico 2010; Bogotá: Legis; 2010.
4. Schorge JO, Eisenhauer EE, Chi DS. Current surgical management of ovarian cancer. *Hematology/oncology clinics of North America*. 2012;26:93-109.
5. Tavassoli FA, Devilee P. World Health Organization Classification of Tumors. Pathology and Genetics of Tumors of the Breast and Female Genital Organs. Lyon: IARC Press; 2003.
6. Elattar A, Bryant A, Ba W-roach, Hatem M, Naik R. Optimal primary surgical treatment for advanced epithelial ovarian cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2011: CD007565
7. Vergote I, Amant F, Kristensen G, Ehlen T, Reed NS, Casado A. Primary surgery or neoadjuvant chemotherapy followed by interval debulking surgery in advanced ovarian cancer. *European Journal of Cancer*. 2011;47 Suppl 3: S88-92.
8. Zivanovic O, Aldini A, Carlson JW, Chi DS. Advanced cytoreductive surgery: American perspective. *Gynecologic Oncology*. 2009;114(2 Suppl):S3-9.
9. Vergote I, Tropé CG, Amant F, Kristensen GB, Ehlen T, Johnson N, et al. Neoadjuvant chemotherapy or primary surgery in stage IIIc or IV ovarian cancer. *The New England Journal of Medicine*. 2010 (Suppl 2);363:943-53.
10. Markman M. Concept of optimal surgical cytoreduction in advanced ovarian cancer: a brief critique and a call for action. *Journal of clinical oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2007;25:4168-70.
11. Mazzeo F, Berlière M, Kerger J, Squifflet J, Duck L, D'Hondt V, et al. Neoadjuvant chemotherapy followed by surgery and adjuvant chemotherapy in patients with primarily unresectable, advanced-stage ovarian cancer. *Gynecologic Oncology*. 2003;90:163-9.
12. Kang S, Nam B-H. Does neoadjuvant chemotherapy increase optimal cytoreduction rate in advanced ovarian cancer? Meta-analysis of 21 studies. *Annals of surgical oncology*. 2009;16:2315-20.
13. Vergote I, Tropé CG, Amant F, Kristensen GB, Ehlen T, Johnson N, et al. Neoadjuvant chemotherapy or primary surgery in stage IIIc or IV ovarian cancer. *The New England Journal of Medicine*. 2010;363:943-53.
14. Bristow RE, Chi DS. Platinum-based neoadjuvant chemotherapy and interval surgical cytoreduction for advanced ovarian cancer: a meta-analysis. *Gynecologic oncology*. 2006;103: 1070-6.
15. Bristow RE, Eisenhauer EL, Santillan A, Chi DS. Delaying the primary surgical effort for advanced ovarian cancer: a systematic review of neoadjuvant chemotherapy and interval cytoreduction. *Gynecologic Oncology*. 2007;104:480-90.
16. Chi DS, Eisenhauer EL, Zivanovic O, Sonoda Y, Abu-Rustum NR, Levine D a, et al. Improved progression-free and overall survival in advanced ovarian cancer as a result of a change in surgical paradigm. *Gynecologic Oncology*. 2009;114:26-31.
17. Chi DS, Musa F, Dao F, Zivanovic O, Sonoda Y, Leitao MM, et al. An analysis of patients with bulky advanced stage ovarian, tubal, and peritoneal carcinoma treated with primary debulking surgery (PDS) during an identical time period as the randomized EORTC-NCIC trial of PDS vs neoadjuvant chemotherapy (NACT). *Gynecologic oncology*. 2012;124:10-4.
18. Vergote I, Weber I, Tjalma W, Van Gramberen, Decloedt J, Van Dam P. Neoadjuvant chemotherapy or primary debulking surgery in advanced ovarian carcinoma: a retrospective analysis of 285 patients. *Gynecologic Oncology*. 1998;71:431-6.
19. Zivanovic O, Eisenhauer EL, Zhou Q, Iasonos A, Sabbatini P, Sonoda Y, et al. The impact of bulky upper abdominal disease cephalad to the greater omentum on surgical outcome for stage IIIc epithelial ovarian, fallopian tube, and primary peritoneal cancer. *Gynecologic Oncology*. 2008;108:287-92.
20. Chi DS, Eisenhauer EL, Land J, Huh J, Haddad L, Abu-Rustum NR, et al. What is the optimal goal of primary cytoreductive surgery for bulky stage IIIc epithelial ovarian carcinoma (EOC)? *Gynecologic Oncology*. 2006;103:559-64.