

# Cáncer de ovario avanzado (Etapa clínica IIIC). Resultados del tratamiento quirúrgico en 100 pacientes

## *Advanced ovarian cancer (Clinical stage IIIC). Results of surgical treatment in 100 patients*

Alfonso Torres-Lobatón, Gabriela Cifuentes, Juan Carlos Oliva-Posada, Alfonso Torres-Rojo, Miguel Ángel Morales-Palomares, Fred Morgan-Ortiz.

### ▷ RESUMEN

**Introducción:** El cáncer epitelial avanzado del ovario se trata electivamente con cirugía más quimioterapia, mediante esquemas a base de platino; la sobrevida a cinco años sin enfermedad no rebasa el 20% a 30%.

**Objetivo:** Mostrar una experiencia institucional con 100 casos de cáncer de ovario en etapa clínica IIIC, tratados con esquemas convencionales.

**Material y métodos:** Selección de la casuística del Servicio de Oncología del Hospital General de México de los años 2002 a 2008, de pacientes que recibieron tratamiento de cirugía primaria o de intervalo con esquemas de quimioterapia, a base de platino más paclitaxel.

**Resultados:** Se intervinieron con cirugías óptimas 24 de 62 pacientes de cirugías primarias (38.7%); 9/19 (47.3%) de intervalo posquimioterapia de inducción y, 15/30 (50%) de las cirugías de intervalo poscirugía primaria subóptima más quimioterapia ( $p>0.05$ ). Con

### ▷ ABSTRACT

**Introduction:** The advanced epithelial ovarian cancer is elective treated with surgery plus chemotherapy platinum based schedules with five years survival that don't exceed the 20% to 30%.

**Objective:** To show institutional experience of 100 cases with ovarian cancer in clinical stage IIIC, managed with conventional treatments.

**Material and methods:** Patients selection from the Oncology Service at the "Hospital General de México" between 2002 and 2008, treated with primary or interval surgery with platinum schedules plus paclitaxel.

**Results:** Twenty four of sixty two patients had optimum surgery as primary treatment (38.7%); 9/19 (47.3%) of the interval surgery after induction chemotherapy and 15/30 (50%) interval surgery after primary suboptimal surgery plus chemotherapy ( $p>0.05$ ). With initial values of Ca 125 antigen of 200 U.I. or less the optimal surgery was made in 75% (15/20) and with values of 1000 U.I. or more 11.7% (2/17;  $p=0.0001$ ).

Servicio de Oncología, Hospital General de México O.D. México D.F., México.

Correspondencia: Dr. Alfonso Torres Lobatón. Palenque N° 49, Colonia Narvarte, C.P. 03020, México D.F., México. Teléfonos: 5519 1792, 5538 1200. Correo electrónico: drtorreslobaton@prodigy.net.mx

valores iniciales de Ca 125 de 200 U.I. o menores, las cifras de cirugías óptimas fueron del 75% (15/20); y con determinaciones de 1 000 U.I. o más, del 11.7% (2/17;  $p=0.0001$ ).

Diecinueve de 86 pacientes (22%) que tuvieron seguimiento, evolucionaron 30 meses como promedio sin evidencia de enfermedad. Las 19 pacientes habían sido sometidas a cirugías óptimas de un grupo de 54 (35.1%), y la cifra incluyó 12/30 tratadas con cirugías de citorreducción primaria (40%), y 7/24 (29.1%) con cirugías de intervalo ( $p=0.40$ ).

**Conclusiones:** Los resultados con cirugías óptimas recuerdan a las referidas en la bibliografía, por otra parte, los obtenidos con cirugías de intervalo no mostraron diferencias estadísticamente significativas con los de cirugías de citorreducción primaria.

**Palabras clave:** Cáncer de ovario IIIC, tratamiento quirúrgico, México.

*Nineteen of eighty six patients with follow up, (22.0%) had 30 months in average of disease-free survival. These 19 patients had been treated with optimal surgeries from a group of 54, (35.1%) and included 12 of 30 treated with primary cito reduction surgery, (40%) and seven of 24 (29.1%) with interval surgery ( $p=0.40$ ).*

**Conclusions:** *The results with optimal surgery are the same as shown in bibliography and those with interval surgery didn't show statistical differences compare with primary cito reduction.*

**Keywords:** *Ovarian cancer clinical stage IIIC, surgical treatment, Mexico.*

## ► INTRODUCCIÓN

El cáncer de ovario es la neoplasia responsable del mayor número de fallecimientos por cáncer ginecológico en Europa occidental, Estados Unidos y Canadá.<sup>1</sup> En los Estados Unidos, representa el 31% de los cánceres del aparato reproductor, el 4% de los cánceres femeninos y la cuarta causa más frecuente de mortalidad por neoplasias en mujeres.<sup>2</sup> Se estima que el riesgo para desarrollar la enfermedad en ese país, es del 1.7%.<sup>3</sup> Mientras que para Europa Occidental, se reporta una sobrevida a cinco años sin evidencia de enfermedad para esta neoplasia del 37%,<sup>1</sup> esta ha mejorado ostensiblemente en los Estados Unidos en los últimos años, con cifras que fueron del 37% para el periodo 1975-1977, hasta el 46% para los años 1996-2004.<sup>2-4</sup>

En México, el Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática (INEGI) informó que para el año 2007, la enfermedad fue responsable del 5.5% de los fallecimientos por cáncer en la mujer y ocupó para este sexo, el séptimo lugar como causa de muerte. Las cifras de mortalidad dentro de los cánceres del tracto genital, sólo se vieron superadas por las del cáncer cervicouterino.<sup>4</sup> Para el año 2003, el Registro Histopatológico de Neoplasias reportó 2 907 casos de esta enfermedad y 1 403 defunciones.<sup>5</sup>

Debido a que el 60% a 70% de los casos de cáncer de ovario se diagnostica en etapas avanzadas, en las cuales con la terapéutica convencional de cirugía más quimioterapia con esquemas a base de platino y un taxano,<sup>1,6-8</sup> se obtienen sobrevidas a cinco años sin evidencia de enfermedad, que oscilan entre un 20% y 30%.<sup>5-7,9,10</sup> Algunos autores se han dado a la tarea de investigar alternativas tendientes a mejorar o por lo menos igualar estos resultados, sin someter a las pacientes a los riesgos inherentes a cirugías extensas, con resecciones multiorgánicas destinadas a obtener mínimos residuales tumorales.<sup>6,7,11-13</sup>

Si bien, el 60% a 80% de las pacientes con cáncer epitelial de ovario responden a la quimioterapia con esquemas a base de platino,<sup>1,5-7,13,14</sup> lo que estimula a los cirujanos a realizar cirugías citorreductoras de máximo esfuerzo en presencia de lesiones avanzadas, constituye un reto el seleccionar a las candidatas para dichos procedimientos. La mayoría de los autores aceptan los siguientes reportes como parámetros, que sugieren la presencia de lesiones irresecables: valores de antígeno Ca 125 mayores de 500 Unidades Internacionales (U.I.), hallazgos tomográficos que indiquen la presencia de carcinomatosis peritoneal, y la presencia de grandes volúmenes de ascitis.<sup>11,14,15</sup> Estas pacientes serán candidatas a iniciar tratamiento con quimioterapia de inducción y ulterior cirugía de intervalo, cuando se obtienen respuestas

objetivas, alternativa con la que se están reportando resultados terapéuticos similares a los convencionales, pero con menor morbilidad.<sup>8,11,12,16</sup>

En esta publicación se muestran los resultados del tratamiento quirúrgico, en 100 pacientes con cáncer epitelial de ovario, con actividad tumoral intraabdominal mayor de 2 cm (etapa clínica IIIc de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia, FIGO),<sup>3</sup> que fueron intervenidas quirúrgicamente y que recibieron quimioterapia con esquemas a base de platino y un taxano, como parte de su terapéutica.

## ▷ MATERIAL Y MÉTODOS

Análisis de la casuística de cáncer epitelial de ovario de la Unidad de Tumores Ginecológicos, del Servicio de Oncología del Hospital General de México Organismo Descentralizado (O.D.), durante el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2002 a 31 de diciembre de 2008; seleccionando 100 expedientes de pacientes con cáncer epitelial de ovario en etapa clínica IIIc, que recibieron tratamiento en el Servicio mediante cirugía más quimioterapia o quimioterapia más cirugía, empleando como agentes citotóxicos la combinación de platino más paclitaxel.

Los procedimientos quirúrgicos efectuados fueron los aceptados en la bibliografía internacional para estas pacientes:<sup>1,6,8,11,13,15,16</sup> cirugía de citorreducción primaria en pacientes vírgenes de tratamiento; cirugía de reestratificación en pacientes laparotomizadas fuera de la Institución y que ingresaron a esta con tratamiento quirúrgico insuficiente; cirugías de intervalo en pacientes que por volumen tumoral no fueron consideradas para cirugías primarias. Estas pacientes recibieron tres a cuatro ciclos de quimioterapia, y con buena respuesta fueron ulteriormente operadas. Con el mismo procedimiento se consideraron aquellas pacientes que fueron intervenidas primariamente con cirugías subóptimas, y que recibieron tres a cuatro ciclos de quimioterapia con buena respuesta para ser nuevamente laparotomizadas; y por último, pacientes sometidas a cirugías de citorreducción secundaria, quienes habiendo recibido tratamiento combinado inicial, desarrollaron recurrencias tumorales seis meses o más, después de haber concluido su quimioterapia.

Se consideraron candidatas a cirugías de citorreducción primaria, pacientes sin diseminación tumoral extraabdominal que contaban con buena reserva fisiológica, la que incluyó una determinación de albúmina de por lo menos 3 g, y hallazgos no evidentes de carcinomatosis franca por reporte de tomografía axial computarizada (TAC), independientemente de la cantidad de ascitis y de las determinaciones de antígeno Ca 125, como marcador tumoral.

La cirugía de base (rutina de cáncer de ovario) consistió en una histerectomía total con salpingooforectomía bilateral (panhisterectomía) más omentectomía infracólica, resección de ganglios pélvicos y paraaórticos sospechosos de ser metastásicos, y resección de implantes tumorales con o sin resecciones multiorgánicas. Los procedimientos quirúrgicos se consideraron como óptimos, cuando los residuales tumorales fueron de 1 cm o menos por unidad.<sup>6,13</sup>

Una vez cicatrizada la herida quirúrgica, las pacientes recibieron seis ciclos de quimioterapia con carboplatino y paclitaxel, para continuar sus controles en consulta externa. Las tratadas con cirugías de intervalo completaron su tratamiento con tres a cinco ciclos más de quimioterapia, con el mismo esquema. Con recurrencias tumorales después de los primeros seis meses, las pacientes fueron nuevamente laparotomizadas, para realizarles cirugías de citorreducción secundaria.

Los resultados fueron sometidos a análisis estadístico mediante el programa Epi-Info® versión 6.04, *t* de *student* y *ji cuadrada*.

## ▷ RESULTADOS

Las características clínico-patológicas de las 100 pacientes se muestran en la **Tabla 1**. La paciente más joven tuvo 29 años y la de mayor edad 81 años; la media de edad fue 53 años. El 49% tenía carcinomas serosos y el valor medio de antígeno Ca 125 fue 2 669 U.I.

En 62 pacientes se realizaron cirugías de citorreducción primaria, las que fueron óptimas en 24 (38.7%). La cifra de cirugías óptimas en pacientes con reestratificación fue del 36.8% (7/19); y del 47.3% (9/19) en pacientes con cirugías de intervalo posquimioterapia de inducción. Treinta de 50 pacientes laparotomizadas con cirugías primarias subóptimas, recibieron tres a cuatro ciclos de quimioterapia, y fueron nuevamente laparotomizadas al tener respuesta objetiva (cirugía de intervalo). En 15 de ellas (50%), la cirugía fue óptima (**Tabla 2**). Las diferencias en los resultados mostrados en la **Tabla 2**, no tuvieron significación estadística ( $p > 0.05$ ).

Quince de 50 pacientes laparotomizadas primariamente con cirugías subóptimas, tuvieron progresión a pesar de la quimioterapia (30.0%); dos tuvieron respuestas completas con seis ciclos de quimioterapia y tres (6.0%) no regresaron después de su cirugía.

La relación de pacientes con cirugías óptimas de acuerdo al reporte inicial de antígeno Ca 125, se muestra en la **Tabla 3**. Se logró obtener residuales de 1 cm o menores, en el 75% de las pacientes con valores de 200 U.I. o menos *vs.* 11.7% para los casos con reporte de 1 000 U.I. o más ( $p = 0.0001$ ), y *vs.* el 18.1% de valores de 701 a 999 U.I. ( $p = 0.007$ ) (**Tabla 3**).

**Tabla 1.**

Aspectos clínico-patológicos en 100 pacientes.

Variable	N° de pacientes
Edad (años)	
21-30	2
31-40	3
41-50	22
51-60	24
61-70	30
> 70	19
<b>Menor: 29, mayor: 81, media: 53</b>	
Histopatología	
Serosos	49
Endometrioides	36
Indiferenciados	6
Mucinosos	4
Otros	5
<b>Valor de Ca 125 (U.I.)*</b>	
> 35-100	13
101-200	7
201-400	23
401-700	19
701-1000	11
> 1 000	27

\*Menor: 47 U.I., mayor: 6 325 U.I., media: 2 669 U.I.

Once pacientes fueron sometidas a cirugías de citorreducción secundaria, lográndose en cuatro de ellas (36.4%), cirugías óptimas y en dos, cirugías subóptimas (18.1%). En cinco casos (45.5%), se efectuó únicamente laparotomía con toma de biopsia.

Los procedimientos quirúrgicos llevados a cabo en 58 pacientes con cirugías óptimas se muestran en la **Tabla 4**. En 10 casos se realizaron resecciones intestinales, seis de yeyuno y/o íleon y cuatro de colon. Asimismo, se llevaron a cabo cuatro exenteraciones pélvicas, dos de ellas con esplenectomía. La duración de los procedimientos quirúrgicos osciló entre dos y cinco horas, con una media de tres horas. La pérdida de sangre varió entre 200 mL y 2 000 mL, con 400 c.c. como promedio. La estancia hospitalaria osciló entre tres y 11 días, con una media de 6.5 días.

Once pacientes desarrollaron complicaciones en el posoperatorio (18.7%), siendo las más graves, dehiscencia

**Tabla 2.**

Tratamiento quirúrgico en 100 pacientes.

Tipo de intervención	Cirugías de citorreducción óptima	
	N° de pacientes	%
Cirugía de citorreducción primaria*	24/62	38.7
Cirugía reestadificadora*	7/19	36.8
Quimioterapia de inducción y cirugía de intervalo*	9/19	47.3
Cirugía primaria subóptima más quimioterapia y cirugía de intervalo*	15/30	50.0

\*p>0.05.

**Tabla 3.**

Valores de Ca 125 en pacientes con citorreducción primaria óptima.

Valor (U.I.)	N° de pacientes	%	p
a) > 1000*	2/17	11.7	0.937
b) 701-999*	2/11	18.1	
c) 201-700*	12/33	36.2	0.006
d) < 200*	15/20	75.0	
Total	31/81	38.2	

\*a vs. c (p=0.132); a vs. d (p=0.0001); b vs. c (p=0.454); b vs. d (p=0.0007).

de las anastomosis en dos pacientes, obstrucción intestinal en otras dos, y dehiscencia de la pared abdominal en dos más. En esta serie no se registraron fallecimientos (**Tabla 5**).

En cuanto a los resultados del tratamiento, evolucionaron sin evidencia de enfermedad entre 12 y 72 meses con una media de 30 meses, 19/86 pacientes que tuvieron seguimiento (22.0%). En 74 pacientes (77.9%), se demostró fracaso del tratamiento y siete pacientes que no fueron consideradas para los resultados finales, abandonaron sus controles entre uno y 12 meses, sin evidencia de enfermedad.

Evolucionaron sin evidencia de enfermedad por el lapso mencionado, 19/54 pacientes (35.1%) de las manejadas con cirugías óptimas. La cifra incluyó 12/30 pacientes tratadas con cirugías de citorreducción primaria (40%), y 7/24 (29.1%) con cirugías de intervalo (p=0.40) (**Tabla 6**).

**Tabla 4.**

Procedimientos quirúrgicos en 58 pacientes con cirugías óptimas.

Procedimiento	N° de pacientes	%
Rutina de cáncer de ovario	31	53.4
Rutina de cáncer de ovario más apendicectomía	12	21.0
Rutina de cáncer de ovario más resección de yeyuno y/o íleon	6	10.3
Rutina de cáncer de ovario más resección de colon	4	6.8
Rutina de cáncer de ovario más exenteración posterior	2	3.4
Rutina de cáncer de ovario más exenteración anterior más esplenectomía	2	3.4
Rutina de cáncer de ovario más resección parcial de vejiga	1	1.7
Total	58	100

Tuvieron seguimiento durante este lapso, cuatro pacientes con cirugías de citorreducción secundaria, y en ningún caso, se obtuvo control de la enfermedad. Las cuatro pacientes con citorreducción secundaria óptima, mostraron nuevas recurrencias tumorales entre seis y 12 meses después de la segunda cirugía; éstas recibieron nuevos esquemas de quimioterapia y se perdieron con actividad tumoral.

La evolución de las pacientes de acuerdo a los reportes iniciales de antígeno Ca 125, se muestra en la **Tabla 7**. No hubo diferencias estadísticamente significativas al comparar los cuatro grupos que integran la tabla. Las diferencias fueron marginales ( $p=0.0540$ , sin significación estadística), al comparar los valores de más de 1 000 U.I. vs. los de menos de 300 U.I.

## ► DISCUSIÓN

El manejo integral del cáncer epitelial de ovario representa un verdadero reto para las Instituciones del sector Salud que reciben población que no tiene acceso a la seguridad social como lo es el Hospital General de México, ya que al hecho de que la mayor parte de los diagnósticos para esta enfermedad se realizan en etapas avanzadas, debemos agregar el que un buen número de pacientes han recibido algún tipo de manejo sin criterio oncológico fuera de la Institución, lo que influirá en las decisiones terapéuticas y en el pronóstico.

**Tabla 5.**

Cirugías de citorreducción óptima. Morbilidad.

Complicación	N° de pacientes	%
Dehiscencia de anastomosis	2	3.4
Obstrucción intestinal	2	3.4
Choque hipovolémico	2	3.4
Dehiscencia de pared	2	3.4
Infección de herida quirúrgica	1	1.7
Fístula vesicocutánea	1	1.7
Sepsis	1	1.7
Total	11/58	18.7

Sesenta y dos de las 100 pacientes del presente estudio fueron seleccionadas para cirugía primaria de citorreducción independientemente de los valores de antígeno Ca. 125 y de la cantidad de ascitis con la que ingresaron al Servicio, lográndose en 24 de ellas, (38.7%) citorreducciones óptimas. Esta cifra correspondió al 36.8% (7 de 19) de las enfermas operadas fuera de la institución que ingresaron con lesiones avanzadas y que finalmente se catalogaron como etapas IIIc en las cirugías de re estadificación.

Durante el lapso que abarcó el análisis los factores limitantes para indicar cirugía a pacientes con cáncer ovárico avanzado estuvieron representados fundamentalmente por una reserva funcional deficiente y determinaciones de albúmina menores a 3 gr., mas evidencia franca de diseminación sobre todo al mesenterio, y al abdomen alto por hallazgos de tomografía. La edad avanzada no fue un factor limitante pues el 19% de las pacientes tenía más de 70 años.

Estudios como los de la Clínica Mayo en los Estados Unidos,<sup>14</sup> destacan como factores predictivos de irresecabilidad un deficiente estado nutricional, edad avanzada, el volumen de ascitis, y la presencia de carcinomatosis con hallazgos de invasión al diafragma y al mesenterio. Al respecto, en una encuesta formulada a miembros de la Sociedad Americana de Ginecólogos Oncólogos,<sup>11</sup> el 62% contestó que no es posible predecir en el preoperatorio que pacientes serán candidatas a cirugías óptimas,

**Tabla 6.**

Evolución sin evidencia de enfermedad en pacientes con cirugías óptimas (media de seguimiento: 30 meses).

Tipo de intervención	Nº de pacientes	%
a) Citorreducción primaria*	12/30	40.0
b) Cirugía de intervalo*	7/24	29.1
Total	19/54	35.1

\*a vs. b ( $p=0.40$ ).

aunque se destaca que un estado nutricional deficiente y hallazgos de tomográficos de gran volumen tumoral sobre todo en abdomen alto constituyen factores muy orientadores al respecto.

Por otra parte, diversos estudios destacan el valor que tiene la determinación de antígeno Ca 125 para predecir que pacientes serán candidatas o no a cirugías de citorreducción óptima,<sup>16-18</sup> señalando que niveles por arriba de 500 U.I. representan un factor predictivo muy importante. Chi SD y colaboradores del *Memorial Sloan Kettering Cancer Center* de Nueva York, publicaron en el año 2000 una serie de 100 pacientes en etapa III sometidas a cirugías de citorreducción primaria, en la que con niveles de Ca 125 de 500 U.I. o menos, se realizaron cirugías óptimas en 33/45 casos (73%) vs. 12/55 (22%) con niveles mayores de 500 U.I.<sup>17</sup> Sin embargo, este mismo autor publicó en el 2009,<sup>13</sup> que con la implementación de cirugías extensas para el manejo de lesiones del abdomen superior, los niveles de Ca 125 no fueron útiles para determinar la posibilidad de citorreducción en cánceres avanzados. Los autores publicaron una experiencia con 277 casos en la que lograron cirugías óptimas en el 83% de las pacientes con niveles de Ca 125 menores de 500 U.I., y en el 77% de los que tenían niveles mayores de 500 U.I. Una tercera parte de las pacientes con reportes elevados del marcador tumoral, requirieron de cirugías abdominales altas, concluyendo que los valores del antígeno no fueron de utilidad para predecir el estado de la citorreducción, aunque su determinación puede predecir el volumen tumoral y el involucro de los órganos del abdomen superior.

En la serie aquí presentada, se obtuvieron cifras de citorreducción óptima en el 75% de las pacientes con marcador tumoral de 200 U.I. o menos vs. el 18.1%, de aquellas que reportaron valores de 701 a 999 U.I.

**Tabla 7.**

Evolución sin evidencia de enfermedad, de acuerdo a las cifras iniciales de Ca 125 (media de seguimiento: 30 meses).

Valor (U.I.)	Nº de pacientes	%	p
a) > 1 000*	2/25	11.1	0.7491
b) 600-999*	2/11	18.1	
c) 300-599*	7/27	25.9	0.4957
d) < 300*	8/23	34.7.0	
Total	19/86	22.0.0	

a vs. c ( $p=0.1801$ ); a vs. d ( $p=0.0540$ ); b vs. c ( $p=0.9294$ ); b vs. d ( $p=0.5541$ ).

( $p=0.006$ ), y del 11.7% para aquellas con marcador tumoral por arriba de 1 000 U.I. ( $p=0.0001$ ). Lo anterior ha sido causa de que en nuestro Servicio, se le está dando una mayor importancia a las determinaciones de Ca 125 por arriba de las 1 000 U.I. como criterio de selección en cáncer avanzado de ovario, para las candidatas a cirugías de citorreducción primaria.

Estudios recientes como los realizados por el Grupo Europeo para la Investigación y Tratamiento del Cáncer, la Sociedad de Ginecólogos Oncólogos de los Estados Unidos y otras instituciones,<sup>8,11,15,16</sup> concluyen que la quimioterapia de inducción en pacientes con lesiones avanzadas puede acompañarse de cirugías óptimas, con la misma frecuencia que en pacientes elegibles para cirugías de citorreducción primaria, pero con menor morbilidad y con un pronóstico similar.

Las cifras de citorreducciones óptimas en pacientes vírgenes de tratamiento que cursan con lesiones avanzadas, oscilan entre un 29% y 82%.<sup>7,11,14,18,19</sup> En las series reportadas del *Memorial Sloan Kettering Cancer Center* de Nueva York, la cifra para un primer informe fue del 45%<sup>17,18</sup> y 81% en un reporte ulterior, para aquellos casos sin evidencia de diseminación al abdomen alto.<sup>7</sup> En dicho informe, señalan los autores que se logró este objetivo en el 63% de las pacientes con enfermedad mínima en abdomen superior, y en el 39% con tumores voluminosos en esta localización.<sup>7,13</sup> Las cifras de cirugías óptimas en 1 228 pacientes, del Grupo de Ginecología Oncológica de los Estados Unidos fueron del 64%.<sup>10</sup>

En el 38.7% (24/62) de las pacientes del presente análisis elegibles para cirugías de citorreducción primaria, logró realizarse cirugías óptimas, al igual que en el 36.8% (7/19) de las candidatas a cirugías de reestatificación. Estas cifras son menores a las referidas con anterioridad, y las justificamos en virtud de que la mayor parte de



pacientes con cánceres avanzados que ingresan a nuestra Institución, han acudido a otros Centros donde no fueron admitidas por lo complejo de su padecimiento. Las cifras de citorreducciones óptimas ascendieron al 47.3% y 50%, en pacientes no elegibles para cirugías primarias, y que recibieron, o bien, quimioterapia de inducción o quimioterapia poscirugías primarias subóptimas, seguidas de nueva laparotomía de intervalo.

En 43/58 pacientes de nuestro análisis manejadas con cirugías óptimas (74.1%), los procedimientos incluyeron la rutina de cáncer de ovario con o sin apendicetomías y, en 15 (25.8%) cirugías más extensas sobre todo a nivel del abdomen inferior: cuatro exenteraciones pélvicas y una resección parcial de la vejiga urinaria. En 10 pacientes (17.2%) se llevaron a cabo resecciones intestinales, y en dos esplenectomías.

Consideramos que cirugías multiorgánicas que incluyen la pancreatectomía distal, las resecciones del diafragma y las resecciones parciales del hígado, como lo reportan Chi SD y colaboradores,<sup>13</sup> pueden tener una mejor indicación para el tratamiento de pacientes que han recibido quimioterapia de inducción con buena respuesta, pues es justificable para estos casos una cirugía de máximo esfuerzo tendiente a optimizar el pronóstico. Vergote I y colaboradores del Grupo de Ginecología Oncológica de los Estados Unidos, publicaron en el 2010, que la resección de la totalidad de la enfermedad macroscópica, constituyó la variable más importante para predecir la sobrevida en 632 pacientes manejadas con cirugías primarias o de intervalo, así como los efectos adversos y la mortalidad fueron mayores en los casos tratados con cirugías primarias.<sup>8</sup>

Las cirugías primarias óptimas se acompañan de morbilidad, y en algunos casos de mortalidad operatoria. Las cifras de morbilidad referidas en la literatura médica oscilan entre un 11% y 67%; y las de mortalidad entre un 0% y 6.7%, con una media de 2.8%.<sup>8,12,14,20,21</sup> La morbilidad observada en 293 pacientes del suroeste de Holanda, reportadas por Gerestein GG y colaboradores, fue del 34% y la mortalidad del 4.8%.<sup>20</sup> Estudios como los de la Clínica Mayo, concluyen que influyen en la morbilidad como factores independientes: el estado funcional de las pacientes, los niveles de albúmina y la complejidad de los procedimientos quirúrgicos.<sup>14,20</sup>

En nuestra revisión, 11/58 pacientes sometidas a cirugías de citorreducción óptima (18.7%) desarrollaron complicaciones, y nueve fueron catalogadas como severas del orden de la oclusión intestinal, la dehiscencia de anastomosis y la sepsis. No hubo fallecimientos.

En el presente estudio evolucionaron sin evidencia de enfermedad entre 12 y 72 meses, con una media de 30 meses, el 22% de las pacientes. La cifra incluye 12/30

pacientes tratadas con citorreducciones primarias (40%); y 7/24 (29.1%) de las cirugías de intervalo ( $p=0.40$ ).

De acuerdo a la literatura consultada, se obtienen sobrevidas a cinco años sin evidencia de enfermedad para pacientes en etapa IIIc tratadas con cirugía y esquemas con platino más un taxano, del orden del 20% al 30%.<sup>5,7,9,10</sup> Estas fueron del 29% para pacientes del Grupo de Ginecología Oncológica publicado por Winter EW y colaboradores,<sup>10</sup> y del 23% en 272 pacientes reportadas por Baeck Su-Jin y colaboradores, de La Universidad de Ulksan en Seúl, Korea.<sup>9</sup> El factor que influye en forma definitiva en el pronóstico de las pacientes, que responden a la quimioterapia mencionada es la ausencia de tumor residual después de la cirugía.<sup>1,7,8,10,20,21</sup> Algunos autores señalan además como factor favorable para el pronóstico, una edad menor a 40 años y como factores adversos, volúmenes tumorales residuales mayores de 2 cm y el diagnóstico histopatológico de células claras.<sup>8,10</sup>

Once de las pacientes del presente estudio fueron candidatas a cirugías de citorreducción secundaria, y en cuatro (36.4%) las cirugías fueron óptimas. En ningún caso se logró el control del padecimiento. Se estima que las cifras de cirugías óptimas obtenidas para estas pacientes varían entre un 40% y 60%, que las mejores candidatas a este procedimiento son pacientes que permanecen sin actividad tumoral entre 12 y 30 meses posteriores al tratamiento primario, y quienes tienen opción a curación son aquellas en las que la cirugía erradicó la totalidad del tumor.<sup>22-24</sup> En la serie de 157 pacientes reportada por Chi SD y colaboradores, únicamente el 15% continuaban vivas sin cáncer al momento del reporte.<sup>25</sup>

En el presente estudio se correlacionó la determinación inicial del antígeno Ca 125, con la sobrevida a 30 meses en pacientes tratadas con cirugías óptimas. Aún cuando las pacientes con valores de 300 U.I. o menos, mostraron los mejores resultados, las diferencias al comparar los diferentes grupos no fueron estadísticamente significativas.

## ▷ CONCLUSIONES

Se obtuvieron cirugías de citorreducción óptima en 24/62 pacientes (38.7%) tratadas con cirugías de citorreducción primaria; en 9/19 (47.3%) de las manejadas con cirugías de intervalo posquimioterapia de inducción; y en 15/30 (50%) de las operadas como cirugías de intervalo, que recibieron quimioterapia posterior a una cirugía inicial subóptima. Las diferencias al comparar estos grupos no tuvieron significación estadística.

De acuerdo a los valores de Ca 125, las cifras de cirugías óptimas fueron del 75% (15/20) con determinaciones de 200 U.I. o menores *vs.* 11.7% (2/17) con cifras de

1 000 U.I. o más ( $p=0.0001$ ) y del 18.1% (2/11) con determinaciones de 701 U.I. a 999 U.I. ( $p=0.0007$ ).

Se lograron cirugías óptimas en 4/11 pacientes (36.4%), elegibles para cirugías de citorreducción secundaria.

Evolucionaron entre 12 y 72 meses sin evidencia de enfermedad, con una media de 30 meses, 19/86 pacientes que tuvieron seguimiento (22%).

Se obtuvo seguimiento sin evidencia de enfermedad durante el lapso mencionado en 19/54 pacientes, manejadas con cirugías óptimas (35.1%). La cifra incluye 12/30 tratadas con cirugías de citorreducción primaria (40%), y 7/24 (29.1%) con cirugías de intervalo ( $p=0.40$ ).

En esta serie, 11 pacientes fueron candidatas a cirugías de citorreducción secundaria. En ningún caso logró obtenerse control de la enfermedad.

Los resultados mostrados en esta serie con cirugías óptimas recuerdan a los conseguidos de la literatura revisada; y los resultados obtenidos con cirugías de intervalo, no mostraron diferencias estadísticamente significativas con los de cirugías de citorreducción primaria.

Es deseable que con el advenimiento de nuevos marcadores tumorales y con mayor accesibilidad a modernos métodos de imagen, se logren diagnósticos más tempranos, a fin de ofrecer un mejor pronóstico a las mujeres afectadas por esta penosa enfermedad.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## FINANCIAMIENTO

Los autores no recibieron patrocinio para llevar a cabo este estudio.

## REFERENCIAS

- Verleye I, Ottevanger PB, Vergote I. Surgical program building in advanced ovarian cancer: European perspective. *Gynecol Oncol* 2009;114:S10-S14.
- Berek SJ, Friedlander M, Hacker FN. Cáncer epitelial de ovario, de trompas de Falopio y peritoneal. En: Berek, Hacker, eds. *Oncología Ginecológica*. Barcelona, España: Lippincott Williams & Wilkins; 2010. p. 443-493.
- Cannistra AS, Gershenson MD, Pecht A. Ovarian Cancer. In: De Vita, Hellman, Rosenberg's Cancer. Principles and Practice of Oncology, 8<sup>th</sup> Edition. USA: Lippincott Williams & Wilkins; 2008. p. 1568-1583.
- Gallardo RD, Cantu de LD, Alanis LP, et al. Tercer Consenso Nacional de Cáncer de Ovario 2011. Grupo de Investigación en Cáncer de Ovario y Tumores Ginecológicos de México. "GICOM" *Rev Inv Clin* 2011;63:665-702.
- Consultado el 20 de enero de 2013. [www.inegi.gob.mx](http://www.inegi.gob.mx)
- Pimentel RAA, Cervantes SMG. Quimioterapia en cáncer epitelial de ovario; Revisión de la bibliografía. *GAMO* 2010;9:161-174.
- Zivanovic O, Aldini A, Carlson WJ, et al. Advanced cytoreductive surgery in ovarian cancer: American perspective. *Gynecol Oncol* 2009;114:S3-S9.
- Vergote I, Tropé GC, Amant F, et al. Neoadjuvant Chemotherapy or Primary Surgery in Stage IIIc or IV Ovarian Cancer. *N Engl J Med* 2010;363:943-953.
- Baeck Su-Jin, Park Jeong-Yeol, Kim Dae-Yeon, et al. Stage IIIC epithelial ovarian cancer classified solely by lymph node metastasis has a more favorable prognosis than other types of stage IIIC epithelial ovarian cancer. *J Gynecol Oncol* 2008;19:223-228.
- Winter EW III, Larry MG, Tian Ch, et al. Prognostic Factors for Stage III Epithelial Ovarian Cancer: A Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 2007;25:3621-3627.
- Dewdney BS, Rimel BJ, Reinhart AJ, et al. The role of neoadjuvant chemotherapy in the management of patients with advanced stage ovarian cancer: Survey results from members of the Society of Gynecologic Oncologists. *Gynecol Oncol* 2010;119:18-21.
- Gerstein GG, Damhuis RAM, Vries de M, et al. Causes of postoperative mortality after surgery for ovarian cancer. *Eur J Cancer* 2009;45:2799-2803.
- Chi SD, Zivanovic O, Palayekar LM, et al. A contemporary analysis of the ability of preoperative serum CA-125 to predict primary cytoreductive outcome in patients with advanced ovarian tubal and peritoneal carcinoma. *Gynecol Oncol* 2009;112:6-10.
- Aletti GD, Gostout SB, Podratz CK, et al. Ovarian cancer surgical resectability: Relative impact of disease, patients status, and surgeon. *Gynecol Oncol* 2006;100:33-37.
- Hegazy AFM, Hegazy AFR, Elshafey AM, et al. Neoadjuvant chemotherapy versus primary surgery in advanced ovarian carcinoma. *WJ Surg Oncol* 2005;3:57-64.
- Kang S, Kim TJ, Seo SS, et al. Interaction between preoperative CA-125 level and survival Benefit of neoadjuvant chemotherapy in advanced ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2011;120:18-22.
- Chi SD, Ennapadam S, Venkatraman Ph, et al. The Ability of Preoperative Serum CA-125 to Predict Optimal Primary Tumor Cytoreduction in Stage III Epithelial Ovarian carcinoma. *Gynecol Oncol* 2000;77:227-234.
- Vorgias G, Iavazzo Ch, Savvopoulos P, et al. Can the preoperative Ca-125 level predict optimal cytoreduction in patients with advanced ovarian carcinoma? A single institution cohort study. *Gynecol Oncol* 2009;112:11-15.
- Eisenkop MS, Spirtos MN, Michael LW-Ch. Optimal cytoreduction for advanced epithelial ovarian cancer: A commentary. *Gynecol Oncol* 2006;329-335.
- Gerstein CG, Eijkemans MJ, Kooi GS, et al. Prediction of 30 day morbidity after primary cytoreductive surgery for advanced stage ovarian cancer. *Eur J Cancer* 2010;46:102-109.
- Chi DS, Eisenhauer EL, Lang J, et al. What is the optimal goal of primary cytoreductive surgery for bulky stage IIIC epithelial ovarian carcinoma? *Gynecol Oncol* 2006;103:559-564.
- Bristol ER, Puri I, Chi SD. Cytoreductive surgery for recurrent ovarian cancer: A meta-analysis. *Gynecol Oncol* 2009;112:265-274.
- Bae J, Cheol LM, Choi JHo, et al. Prognostic factors of secondary cytoreductive surgery for patients with recurrent epithelial ovarian cancer. *J Gynecol Oncol* 2009;20:101-106.
- Eitan R, Chi SD. Secondary Cytoreduction in the Treatment of Recurrent Ovarian Cancer: Pro. In: Reed N, Gutsekin M, Ayban A, eds. *Textbook of Gynecology Oncology*. Günes Publishing; 2010. p. 500-502.
- Chi SD, McCaughy K, Diaz PJ, et al. Guidelines and Selection Criteria for secondary Cytoreductive Surgery in Patients with recurrent platinum-Sensitive Epithelial ovarian carcinoma. *Cancer* 2006;106:1933-1939.