



ACTUALIZACIÓN E INTEGRACIÓN DE LAS DIFERENTES MODALIDADES TERAPÉUTICAS EN EL CÁNCER DE OVARIO

Ángeles Arcusa Lanza

Servicio de Oncología Médica
Consorcio Sanitario de Terrassa. Barcelona

El cáncer de ovario supone la quinta causa de muerte por cáncer en la mujer, y es la más letal de todas las neoplasias ginecológicas: casi el 75% de las pacientes se diagnostican en estadios avanzados, condicionando una alta mortalidad y una supervivencia global a 5 años inferior al 50%.

La cirugía es actualmente el tratamiento inicial de elección, obedeciendo a tres objetivos: establecer correctamente el estadio de la enfermedad, llevar a cabo el máximo esfuerzo de citorreducción tumoral -debulking-, y determinar el diagnóstico histológico definitivo de la enfermedad.

La importancia de este primer procedimiento radica en que tanto la indicación del tratamiento posterior con quimioterapia, como el pronóstico y la supervivencia de la paciente están directamente relacionados con el estadio de la enfermedad y el volumen tumoral residual.

Pese a su importancia, la cirugía inicial reglada óptima como procedimiento primario sólo se realiza en la práctica habitual en el 30-40% de pacientes con cáncer de ovario, ya sea por la extensión del tumor, o por la limitación de la experiencia del cirujano. Ello implica que pese a la eficacia de los regímenes de quimioterapia actual, el pronóstico de más del 70% de las enfermas sea muy pobre, condicionado por el gran volumen de enfermedad residual.

La quimioterapia de inducción previa a la cirugía o neoadyuvante, seguida de una cirugía citorreductora máxima en el momento de mayor respuesta, se ha instaurado como una posible estrategia para mitigar los efectos negativos de la enfermedad residual voluminosa tras una cirugía inicial subóptima. La utilización de quimioterapia neoadyuvante se ha basado en la aplicabilidad en pacientes con bajo PS, la alta tasa de respuestas clínicas obtenidas (80-85%) y el incremento de cirugía de debulking óptima posterior.

El estudio prospectivo de la EORTC publicado en 1995 mostró un beneficio en la supervivencia libre de enfermedad y global de las pacientes con cáncer avanzado sometidas a cirugía de intervalo tras quimioterapia, siendo además este procedimiento un factor pronóstico independiente. Otros estudios no randomizados más recientes (Vergote, 1998; Schwartz 1999; Kuhn, 2001) han mostrado, en general, que la quimioterapia neoadyuvante no afecta negativamente al pronóstico, disminuyendo la morbilidad quirúrgica y los costes, y mejorando la calidad de vida de las pacientes y su supervivencia cuando se compara con grupos históricos.

Pese a estas experiencias, hoy por hoy la quimioterapia neoadyuvante no puede considerarse un procedimiento standard ni el sustituto de una buena cirugía inicial. Su verdadero papel en la prolongación de la supervivencia y en la mejoría de la calidad de vida de las pacientes está por definir y para ello se ha iniciado el estudio EORTC 55971, diseñado para comparar la cirugía inicial versus el tratamiento neoadyuvante en pacientes con estadios IIIC y IV.

En los últimos diez años cuatro ensayos randomizados han demostrado la superioridad y mejor tolerancia de los regímenes de combinación de paclitaxel y cisplatino (GOG-111, GOG-132, OV10) o carboplatino (ICON3) como primera línea de tratamiento tras la cirugía inicial en estadios avanzados y su impacto positivo en la

supervivencia global y libre de enfermedad. Recientes estudios sugieren que el docetaxel puede ser una mejor opción que el paclitaxel por su eficacia comparable y menor neurotoxicidad y que la adición de antraciclinas a la combinación paclitaxel-platino podría mejorar.

Pese a la madurez de estos resultados, quedan por dilucidar cuestiones como la duración e intensidad de dosis de cada fármaco en los esquemas de combinación y su real superioridad sobre la monoterapia con derivados del platino, el posible beneficio de la adición de una tercera droga y de los regímenes secuenciales, así como el papel de la terapia intraperitoneal y la consolidación de la respuesta tras una primera línea de quimioterapia.