



# Tratamiento médico del cáncer epitelial de ovario

Y. Tazi, P. Pautier, A. Leary, C. Lhomme

*La quimioterapia ocupa un lugar primordial en el tratamiento de los carcinomas ováricos epiteliales, tanto en los estadios tempranos como en los avanzados. El esquema de referencia asocia carboplatino y paclitaxel por vía intravenosa. En los estadios avanzados y después de una cirugía completa, la vía intraperitoneal ha demostrado también su eficacia en el tratamiento de primera línea, pero debe reservarse a los equipos experimentados, debido a sus dificultades técnicas y a la toxicidad de la que puede ser responsable. En caso de recaída o de progresión, las modalidades de la quimioterapia dependen principalmente del intervalo libre entre este diagnóstico y la última inyección de platino. El bevacizumab ha demostrado su eficacia prolongando la supervivencia libre de progresión en tratamiento de primera línea, asociado a quimioterapia y luego en mantenimiento, así como en las recaídas o progresiones tanto sensibles como resistentes a los platinos. Finalmente, un mejor conocimiento de la biología del cáncer de ovario permitirá considerar en el futuro tratamientos personalizados guiados por las características específicas de cada paciente y cada tumor.*

© 2015 Elsevier Masson SAS. Todos los derechos reservados.

**Palabras clave:** Cáncer; Ovario; Quimioterapia; Antiangiogénicos; Terapia dirigida

## Plan

■ <b>Introducción</b>	1
■ <b>Indicaciones de la quimioterapia en los estadios I y II</b>	1
■ <b>Quimioterapia en los estadios III y IV</b>	2
Utilizar otras moléculas asociadas al carboplatino	2
Asociar una tercera sustancia al esquema de referencia carboplatino-paclitaxel	2
Utilizar otras modalidades de tratamiento	2
En qué momento administrar la quimioterapia	3
Lugar de los antiangiogénicos	3
■ <b>Quimioterapia en caso de recaída o de progresión</b>	3
Pacientes sensibles o con sensibilidad intermedia	3
Pacientes resistentes o refractarias	4
■ <b>Perspectivas</b>	4

## ■ Introducción

El cáncer de ovario es la primera causa de muerte por cáncer ginecológico en Francia, con 3.200 muertes anuales y una incidencia de alrededor de 4.500 nuevos casos al año [1].

Las pacientes que, en el momento del diagnóstico, presentan cáncer limitado a los ovarios tienen una supervivencia a los 5 años superior al 90% en caso de cirugía completa, pero sólo constituyen el 15% del conjunto de pacientes. La gran mayoría de carcinomas ováricos aún se descubre actualmente en los estadios III y IV de la

clasificación de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO). En estos estadios, las tasas de supervivencia a los 5 años no superan el 30%.

La quimioterapia es una modalidad terapéutica esencial en el ámbito del tratamiento del cáncer de ovario, ya que está indicada en los estadios localizados si hay factores de mal pronóstico, en los estadios avanzados y en las recaídas (Cuadro 1).

## ■ Indicaciones de la quimioterapia en los estadios I y II

La cirugía es el tratamiento esencial del carcinoma de ovario que se diagnostica en un estadio temprano; debe incluir, además de la histerectomía y la anexectomía bilateral, una citología peritoneal, múltiples biopsias peritoneales, una omentectomía, una linfadenectomía pélvica y lumboaórtica y una apendicectomía en las formas mucinosas. Es necesario llevar a cabo todas estas actuaciones con el fin de determinar con precisión el estadio de extensión de la enfermedad y determinar mejor los posibles tratamientos complementarios. Las indicaciones de un tratamiento más conservador resultan infrecuentes.

Debido al pequeño número de carcinomas de ovario que se diagnostican en un estadio localizado, existen pocos estudios de fase III que comparen, después de la cirugía, la administración de quimioterapia adyuvante con un simple seguimiento. Los estudios con muestras

**Cuadro 1.**

Clasificación FIGO del cáncer de ovario.

<p>Estadio I: tumor limitado a los ovarios:</p> <p>IA: afectación de un solo ovario, cápsula intacta; sin vegetación externa ni ascitis; lavado peritoneal que no contiene células neoplásicas</p> <p>IB: afectación de ambos ovarios, cápsulas intactas; sin vegetación externa ni ascitis; lavado peritoneal que no contiene células neoplásicas</p> <p>IC: tumor IA o IB con ruptura capsular o extensión del tumor a la superficie del ovario o ascitis o líquido de lavado peritoneal que contiene células neoplásicas</p>
<p>Estadio II: tumor ovárico extendido a otros órganos de la pelvis:</p> <p>IIA: extensión al útero y/o trompa(s)</p> <p>IIB: extensión a otros órganos de la pelvis</p> <p>IIC: tumor IIA o IIB con ruptura capsular o extensión del tumor a la superficie del ovario o ascitis o líquido de lavado peritoneal que contiene células neoplásicas</p>
<p>Estadio III: tumor ovárico extendido al peritoneo extrapélvico y/o que afecta a los ganglios retroperitoneales o inguinales (metástasis regionales):</p> <p>IIIA: extensión microscópica al peritoneo abdominal</p> <p>IIIB: localización o localizaciones peritoneales macroscópicas de tamaño inferior a 2 cm de diámetro y ganglios negativos</p> <p>IIIC: localización o localizaciones peritoneales de tamaño superior a 2 cm de diámetro y/o afectación de un ganglio retroperitoneal o inguinal</p>
<p>Estadio IV: metástasis a distancia. Examen citológico obligatorio en caso de derrame pleural</p>

de mayor tamaño son Adjuvant Chemotherapy in Ovarian Neoplasm (ACTION) [2] e International Collaborative Ovarian Neoplasm 1 (ICON 1) [3], que comportaron más de 900 pacientes. Fueron objeto de un análisis combinado [4] que mostró un beneficio estadísticamente significativo a favor de la quimioterapia, en términos de supervivencia global y de supervivencia libre de progresión, con cocientes de riesgo (HR), respectivamente, de 0,67 y 0,64. El beneficio de la quimioterapia se observó especialmente en el subgrupo de pacientes que no se habían sometido a cirugía óptima en el ensayo ACTION (las modalidades de cirugía no se especificaban en el estudio ICON 1).

Dos metaanálisis [5,6] también confirman el interés de la quimioterapia adyuvante a base de platino en caso de adenocarcinoma ovárico en estadio temprano y sugieren un beneficio sensible especialmente en caso de cirugía subóptima o de cáncer de alto riesgo.

La cuestión del número de ciclos de quimioterapia para estos estadios tempranos se planteó en un ensayo de fase III [7] que comparaba de tres a seis ciclos de quimioterapia mediante carboplatino-paclitaxel. No se evidenció la superioridad de la pauta más larga, pero se informó de un aumento de la toxicidad.

Las indicaciones de la quimioterapia adyuvante se pueden resumir en función del estadio, el grado, el tipo histológico del tumor y la estadificación quirúrgica, de la siguiente manera [8]:

- estadios de I a IIA:
  - si la estadificación es completa:
    - estadios IA o IB, grado 1, no de células claras: sin quimioterapia,
    - IA o IB, grado 3 o de células claras o estadios superiores a IC: quimioterapia a base de sales de platino, por lo menos tres sesiones,
    - estadios IA o IB, grado 2: quimioterapia o seguimiento (decisión en reunión multidisciplinar de consenso);
  - si la estadificación es incompleta:
    - estadios IA o IB, grados 1 o 2: debe proponerse sistemáticamente la reestadificación quirúrgica,

- estadios IA o IB, grado 3, de células claras o estadios iguales o superiores a IC: la reestadificación quirúrgica debe proponerse sistemáticamente, seguida de quimioterapia a base de sales de platino;
  - si la reestadificación es imposible: quimioterapia a base de sales de platino, al menos tres sesiones;
- estadios IIB y IIC: las pacientes deben recibir seis sesiones de quimioterapia a base de sales de platino.

## ■ Quimioterapia en los estadios III y IV

La asociación intravenosa carboplatino-paclitaxel se considera como el protocolo de referencia en el tratamiento de primera línea del cáncer de ovario avanzado.

Se demostró en primer lugar que la asociación cisplatino-paclitaxel era superior a la asociación histórica cisplatino-ciclofosfamida en los estudios del Gynaecologic Oncology Group (GOG 111) y el European Canadian Intergroup (OV10) [9,10], con un beneficio significativo en la supervivencia global de alrededor del 11%. Más tarde, se probó una eficacia equivalente entre cisplatino-paclitaxel y carboplatino-paclitaxel, con un perfil de tolerabilidad más favorable para esta última asociación [11,12]. Debe tenerse en cuenta, sin embargo, un estudio negativo sobre el beneficio de añadir paclitaxel al carboplatino en el estudio ICON 3 [13].

### Utilizar otras moléculas asociadas al carboplatino

Se pueden considerar otras parejas de fármacos como la asociación carboplatino-docetaxel, que ha mostrado una eficacia equivalente en comparación con la asociación de referencia pero con un perfil de tolerabilidad diferente, más favorable en cuanto a la neurotoxicidad pero más tóxico desde el punto de vista hematológico [14]. Las asociaciones con gemcitabina en el estudio TCON [15] o con doxorubicina liposomal pegilada en el ensayo MITO 2 [16] también eran comparables a carboplatino-paclitaxel, respecto a la supervivencia libre de progresión para la primera, y también en cuanto a la supervivencia global para la segunda. Estas asociaciones sólo deberían proponerse cuando la administración de paclitaxel es imposible, por razones de alergia o de contexto neurológico, por ejemplo. En Francia, estas tres moléculas no disponen de autorización para su comercialización como tratamiento de primera línea del cáncer de ovario.

### Asociar una tercera sustancia al esquema de referencia carboplatino-paclitaxel

La adición de una tercera molécula de quimioterapia (gemcitabina, doxorubicina liposomal pegilada o topotecan) al esquema de referencia no ha permitido aumentar la eficacia del tratamiento, pero se mostró más tóxica en el estudio ICON 5 [17]. Por tanto, no está indicado asociar tres citotóxicos.

### Utilizar otras modalidades de tratamiento

Un estudio japonés de fase III (Japanese Gynecologic Oncologic Group [JGOG 3016]) comparó el esquema estándar asociando carboplatino *area under the curve* (AUC) 6 al paclitaxel 180 mg/m<sup>2</sup> cada 3 semanas o al paclitaxel 80 mg/m<sup>2</sup> semanal. Se evidenció un beneficio absoluto significativo en la supervivencia global del 7% a

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3918920>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3918920>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)