

I/217/1984?

Biblioteca

CANCER DE OVARIO 1971 - 1984

Instituto Nacional de Cancerología

198 Casos

Autor : Dr. Herman Esquerro Villamizar

Bogotá, INC, 1984

Resumen

El cáncer de ovario en Norteamérica, constituye casi la mitad de las muertes por tumor maligno del tracto genital femenino. En nuestro país ocupa, de acuerdo a las estadísticas del Instituto Nacional de Cancerología, el segundo lugar en frecuencia después del cáncer de Cervix, constituyéndose así en una entidad de importancia en lo referente a su frecuencia, terapéutica y mortalidad. (1,2,3)

El comportamiento biológico del Cáncer de Ovario se ha comprendido mejor y se ha estudiado con gran énfasis en los últimos años; es por eso que las modalidades terapéuticas de Cirugía, Radioterapia y Quimioterapia poco a poco han venido a constituirse en armas de mayor claridad en cuanto a su uso se refiere, no obstante la disparidad en su utilización y su combinación realizadas a través de esta evolución terapéutica.

Hay factores pronóstico que se han determinado tales como la Edad, el Estado clínico de la Enfermedad, el Tipo Histológico o mejor su grado de diferenciación celular, el acto quirúrgico bien cuando este es completo o no, conduciendo así al remanente tumoral si es microscópico, menor de 2 cms., mayor de 2 cms. o de gran carga tumoral. Con base en estos factores pronóstico, es que la terapéutica ha variado bien referente a la finalidad quirúrgica, bien en la utilización de la radioterapia, bien en lo referente al tipo de quimioterapia o bien en la combinación adecuada de estas armas terapéuticas. (4,5,6)

Esta evolución en el conocimiento del comportamiento biológico del Cáncer de ovario también se ha hecho evidente en el Instituto Nacional de Cancerología y de ahí que, las diferentes modalidades terapéuticas hayan estado presentes hasta el punto que en la actualidad la terapéutica utilizada sea similar a la de instituciones de reconocida importancia.

El propósito de este artículo es analizar el tratamiento de Cáncer de Ovario de origen epitelial en 198 pacientes, evaluando los factores pronóstico, la respuesta al tratamiento y la sobrevida en ellos.

MATERIAL Y METODOS

Los pacientes incluidos en este estudio fueron aquellos quienes desde el 20 de Septiembre de 1.971 hasta el 30 de Junio de 1.984 acudieron por primera vez y a tratamiento a la consulta de quimioterapia del Instituto Nacional de Cancerología y con diagnóstico de Cáncer de Ovario.

Se revisaron todas las historias y de ellas se tabularon los datos de edad, procedencia, fecha de diagnóstico, variedad histológica, paridad, tipo y características de tratamientos recibidos y sobrevida.

Fueron un total de 302 pacientes, de estos se excluyeron 71 historias clínicas: 13 por haber sido considerados intratables, 51 por haber recibido solo un ciclo de quimioterapia y/o haberse perdido del control y no regresar a consulta para su evaluación y continuidad de tratamiento, y 7 por no tener una clara comprobación por anatomía patológica de Cáncer de Ovario.

El estudio fue retrospectivo, la clasificación por estados clínicos fue la de la FIGO bien ya presente en las historias o reclasificada de acuerdo con los datos obtenidos en la revisión; el diagnóstico histopatológico ya había sido realizado, no hubo revisión y la clasificación fue de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud. (14,15)

Para efectos de sobrevida se tomó como fecha inicial la correspondiente a la primera intervención quirúrgica y que fue base de diagnóstico y/o tratamiento.

La definición del tipo de cirugía se hizo con base a la descripción quirúrgica referida en cada historia. Las intervenciones quirúrgicas fueron: SOB, HSOB, HSOB+O, laparotomía con tumorectomía y biopsia y laparotomía con biopsia; se realizó el análisis del volumen de tumor extirpado y el tamaño de tumor residual y si la remanencia tumoral fué microscópica (Clínicamente no evidente), menor de 2cms., mayor de 2cms. o de gran carga tumoral en caso de no extirpación o tumorectomía parcial. En cuanto a la radioterapia se determinó con base a los cuadros de tratamiento radiante realizados y presentes en las historias; Campos: (pelvis, abdomen por debajo del diafragma y pelvis, abdomen por encima del diafragma y pelvis) y dosis total recibida en cada

uno de estos campos. El análisis de la quimioterapia se hizo tomando como fecha inicial la correspondiente al primer ciclo, el número de ciclos recibidos, el tiempo utilizado en estos ciclos, el tipo de quimioterapia practicada (monoquimioterapia: agentes utilizados, poli-quimioterapia: esquemas con sus respectivas dosis). Los puntos finales de análisis fueron la sobrevida actuarial, sobrevida de acuerdo a factores de riesgo tales como edad, estado clínico, remanente tumoral, tipo histológico.

RESULTADOS

De los 231 casos que fueron analizados 198 (86.4 %) correspondieron a Cáncer de Ovario de origen epitelial, 20 (8.8 %) a Cáncer de Ovario de origen Germinal, y 11 (4.8 %) a Cáncer de Ovario de origen Estromal.

En los 198 pacientes de Cáncer de Ovario de origen epitelial, la edad promedio fue de 48.8 años cuyos rangos variaron entre los 10 y los 73 años su distribución por edades se puede observar en la gráfica#1.

La distribución de acuerdo al tipo histológico fue la siguiente :

Tipo Histológico	No. de Casos	Porcentaje
Tumores Serosos Malignos	110	55.5%
Tumores Mucinosos Malignos	33	33.7%
Adenocarcinomas	36	18.2%
Otros	19	9.6%
Total	198	100.0%

Los tipos histológicos no especificados en la tabla anterior se distribuyeron en la siguiente forma : Tumores Endometriales 8 casos, Tumores de Celulas Claras 6 casos y Carcinoma Indiferenciado 5 casos.

La distribución por Estados Clínicos fue la siguiente :

Estado	No. de Casos	Porcentaje
Estado I	34	17.2%
Estado II	26	13.1%
Estado III	96	48.5%
Estado IV	42	21.2%
-----		-----
Total	198	100.0%

Las intervenciones quirúrgicas practicadas fueron las siguientes :

Tipo de Cirugia	No. de Casos	Porcentaje
H SOB ± 0	113	57.6%
H SO	1	0.5%
SOB	18	9.0%
SO	16	8.4%
Tumorectomia + Biop.	12	6.0%
Laparotomia + Biop.	38	20.0%
-----		-----
Total	198	100.0%

Asi mismo, el remanente tumoral después de cirugía se distribuyó en la siguiente forma :

Remanente Tumoral	No. Casos	%
Sin remanente tumoral macroscópico (o extirpación completa).	73	36.9%
Con remanente tumoral menor de 2cms.	26	13.1%
Con remanente tumoral mayor de 2cms.	56	28.3%
Con gran remanente tumoral o sin extirpacion	43	21.7%
-----		-----
Total	198	100 %

Además del hecho quirúrgico, los 198 pacientes recibieron tratamiento complementario bien con quimioterapia sola o bien con quimioterapia mas radioterapia. El número de pacientes que recibió solo quimioterapia fue de 94 casos (47.5 %) y el número de pacientes que recibió radioterapia y quimioterapia fué de 104 (52.5 %).

Las dosis y campos de radioterapia empleados en los 104 pacientes de terapia combinada se resumen en la siguiente tabla :

Campos	Dosis	No. Casos
Pelvis	50 - 60 Gy	37
Pelvis y Abdomen por encima de las cupulas diafr.	36 - 60 Gy 15 - 32 Gy	35
Pelvis y Abdomen por debajo de las cupulas diafr.	36 - 60 Gy 15 - 32 Gy	32

La modalidad de monoquimioterapia se utilizó en 152 pacientes con los siguientes agentes y dosis :

Alkerán 0.2mg/Kg.- 5 días.	44 pacientes
Ciclofosfamida 40mg./kg./5 días	46 pacientes
Alkerán y ciclofosfamida a dosis referidas.	48 pacientes
Leukerán 0.2 mg./kg. - 5 días.	14 pacientes

El número de ciclos en promedio fue de 10.3 ciclos con rangos que variaron entre 2 y 25 ciclos .

La modalidad de poliquimioterapia se utilizó en 46 pacientes con los siguientes esquemas :

Adria-Cy	22 pacientes
Act-Fu-Cy	15 pacientes
CAP.	9 pacientes

El número de ciclos en promedio fue de 5.3 ciclos con rangos que variaron entre 3 y 10 ciclos .

Estos esquemas de tratamiento en ocasiones fueron intercambiados entre sí y en algunos de estos pacientes se inició tratamiento con monoagente.

La sobrevida actuarial de los 198 pacientes se puede observar en la gráfica # 2.

La sobrevida actuarial por periodos anuales fué la siguiente :

Años	Sobrevida (%)
1	78.12
2	55.45
3	48.69
4	42.51
5	37.32
6	34.24
7	32.25
8	27.25
9	24.38
10	20.81

La sobrevida actuarial considerando los diferentes estados clínicos y en los periodos a 2, 5, 7 y 10 años fué la siguiente :

Estado	No. casos	Sobrevida Actuarial			
		2 años	5 años	7 años	10 años
I	34	75.6%	68.9%	49.6%	39.7
II	26	65.9%	42.2%	42.2%	37.5%
III	96	56.6%	37.8%	34.7%	21.3%
IV	42	27.1%	7.2%	-	-

En la gráfica # 3 se puede apreciar la sobrevida comparativa por estados clínicos.

La siguiente tabla presenta los niveles de significancia estadística encontrados al comparar la sobrevida para los diferentes estados.

ESTADOS	Niveles de Significancia			
	2 años	5 años	7 años	10 años
I vs. II	NS	p<0.05	NS	NS
I vs. III	p<0.05	p<0.001	NS	p<0.025
I vs. IV	p<0.001	p<0.001	--	--
II vs. III	NS	NS	NS	p<0.05
III vs. IV	p<0.05	p<0.001	--	--

La sobrevida de acuerdo con el remanente tumoral postcirugía y en los periodos a 2,5,7 y 10 años fue la siguiente :

Remanente Tum.	No. Casos	2 años	5 años	7 años	10 años
Extirp. Comp.	73	81.4%	64.2%	57.4%	41.5%
< 2 cms.	26	60.6%	37.5%	37.5%	--
> 2 cms.	56	40.0%	18.5%	15.4%	12.3%
No Extirp.	43	32.6%	18.2%	13.6%	4.5%

En la gráfica # 4 se muestra la curva comparativa de sobrevida de acuerdo al remanente tumoral postcirugía.

En la siguiente tabla se muestra la significancia estadística al comparar la sobrevida por periodos a 2,5,7 y 10 años y con relación al remanente tumoral :

Remanente Tum.	Niveles de Significancia			
	2 años	5 años	7 años	10 años
Ext.C. vs. <2cm.	p<0.05	p<0.01	p<0.05	--
<2cm. vs. >2cm.	p<0.05	p<0.05	p<0.05	--
>2cm. vs. No Ext.	NS	NS	NS	NS

La sobrevida actuarial de los pacientes con Estados I, II y III a quienes se les practicó cirugía completa y no presentaron remanente tumoral macroscópico se observa en la gráfica #5. La sobrevida para este grupo de pacientes y en los periodos a 2, 5, 7 y 10 años se observa en la siguiente tabla :

Años Estado	Años			
	2	5	7	10
N=34 I	75.6%	68.9%	49.6%	39.7%
N=15 II	93.3%	50.3%	50.3%	50.3%
N=23 III	82.1%	71.8%	71.8	45.3%

En ningún caso se presentó diferencia estadísticamente significativa al comparar la sobrevida para el anterior grupo de pacientes.

La sobrevida comparativa en los periodos a 2,5,7 y 10 años de los Estados II y III con remanente tumoral menor de 2 cms y mayor de 2 cms. se observa en la gráfica # 6. La sobrevida para estos grupos de pacientes se observa en la siguiente tabla :

Sobrevida Estados II + III y <2cms. vs. >2cms.

		Años Estado	2	5	7	10
N=23	II+III <2cms.		60.2%	40.1%	40.1%	--
	II+III >2cms.		48.7%	26.9%	23.1%	15.4%
Nivel Signif.			NS	NS	p<0.08	--

La sobrevida para los pacientes Estado III sin extirpación y para los pacientes Estado IV se indica en la siguiente tabla y en la gráfica #7

Sobrevida Estados III sin Extirp. Completa y Estado IV

		Años Estado	2	5	7	10
N=22	III sin Extirp.		36.4%	26.3%	19.7%	6.6%
N=42	IV		27.1%	7.2%	--	--
Nivel Signif.			NS	p<0.025	--	--

La sobrevida actuarial de acuerdo con el tipo histológico se observa en la gráfica # 8 y la sobrevida en los periodos a 2,5,7 y 10 años se observa en la siguiente tabla :

Tipo Hist.	No.Casos	2 años	5 años	7 años	10 años
Seroso	110	59.78%	39.78%	31.42%	22.44%
Mucinoso	33	56.21%	44.85%	44.85%	34.88%
Adenoca	36	44.44%	29.78%	26.47%	7.22%

En la siguiente tabla se puede apreciar la significancia estadística de acuerdo con los diferentes tipos histológicos.

Tipo Histológico	Niveles de Significancia			
	2 años	5 años	7 años	10 años
Seroso vs. Mucin.	NS	NS	NS	NS
Seroso vs. Adeno.	NS	NS	NS	p<0.05
Seroso vs. Adeno.	NS	NS	NS	p<0.005

Para los grupos de edad menor o igual a 50 años y mayor a 50 años, la sobrevida y su correspondientes niveles de significancia se representan en la siguiente tabla y en la gráfica #9.

Edad	N	Sobrevida - %			
		2 años	5 años	7 años	10 años
Menor de 50 años	111	62.8%	50.8%	43.3%	37.46%
Mayor de 50 años	81	46.4%	26.5%	23.5%	10.31%
Nivel de Significancia		p<0.05	p<0.005	p<0.005	p<0.0001

Finalmente, se comparó la sobrevida de acuerdo al tipo de tratamiento complementario de quimioterapia y quimioterapia más radioterapia. Esta comparación se hizo en el grupo de pacientes a los cuales se les había practicado cirugía completa, por ser este el más homogéneo. La sobrevida actuarial para estos pacientes se observa en la gráfica # 10 y en la siguiente tabla con su correspondiente nivel de significancia.

TRATAMIENTO	N	2 años	5 años	7 años	10 años
Quimio+Radio	47	85.1 %	65.1 %	60.1 %	45.8 %
Quimioterapia	26	74.4 %	67.7 %	45.1 %	---
Nivel de Sig.					
Q+R vs Q		NS	NS	NS	---

COMENTARIOS

El presente estudio nos informa sobre 198 pacientes con diagnóstico de cáncer de ovario de origen epitelial y nos muestra su importancia en frecuencia, ya que ocupa el segundo lugar entre los tumores malignos del aparato genital femenino en el INC.

Se corrobora que el cáncer de ovario de origen epitelial es la variedad más frecuente entre los tumores malignos de este órgano y que es una enfermedad muy rara antes de la menarquia, con un pico de incidencia entre los 40 y 60 años. (5,6,17,18))

En cuanto a su presentación inicial vemos que prácticamente el 70 % de los casos son estados avanzados, lo cual nos habla de su escasa sintomatología y como, no obstante, la intervención quirúrgica practicada, hay un gran número de pacientes que quedan con extenso compromiso tumoral. (10,19,23)

Está demostrada la importancia del hecho quirúrgico como base para el diagnóstico, clasificación y tratamiento del cáncer de ovario de origen epitelial; también cómo independientemente del tipo de cirugía es necesario un tratamiento complementario (4,7,8,9,10,12) y cómo inciden en la sobrevida de estos pacientes, los factores pronóstico o de riesgo tales como el residuo tumoral postcirugía, edad, estado clínico y el grado de diferenciación celular y variedad histológica (6,9,12,20,21,22).

En este estudio se demuestra, no obstante las limitaciones y deficiencias que nuestro medio ofrece, la validez de los factores pronóstico o de riesgo descritos para el cáncer de ovario de origen epitelial; y es así entonces como podemos de acuerdo con los resultados resumir que :

El estado clínico es un factor pronóstico o de riesgo independiente, que se cumple con significancia estadística en la mayoría de las confrontaciones.

El remanente tumoral post-cirugía es un factor pronóstico independiente que se cumple con significancia estadística y para la mayoría de los grupos que se establecen después del acto quirúrgico. Se producen por lo menos cuatro tipos de pacientes : sin remanente tumoral macroscópico, con remanente menor de 2 cms., con remanente mayor de 2 cms. y con extenso remanente y/o estados IV. Estos tipos de pacientes poseen características y posibilidades de sobrevida diferentes

y que seguramente exigen orientación terapéutica distinta.

Los pacientes que, independientemente de su estado clínico son beneficiados con una cirugía completa, se comportan en sobrevida como un solo grupo. Al relacionarlos de acuerdo con el tipo de tratamiento complementario de quimioterapia (monoagente), o

quimioterapia (monoagente) más radioterapia no muestran diferencia estadísticamente significativa. Este grupo se constituye en el dmejor sobrevida y pronóstico.

La edad, tomando como grupos a los pacientes mayores y menores de 50 años, se convierte en un factor pronóstico independiente.

El tipo histológico no es un factor pronóstico en lo referente a la sobrevida, solo viene a tener importancia estadísticamente significativa en el período a 10 años.

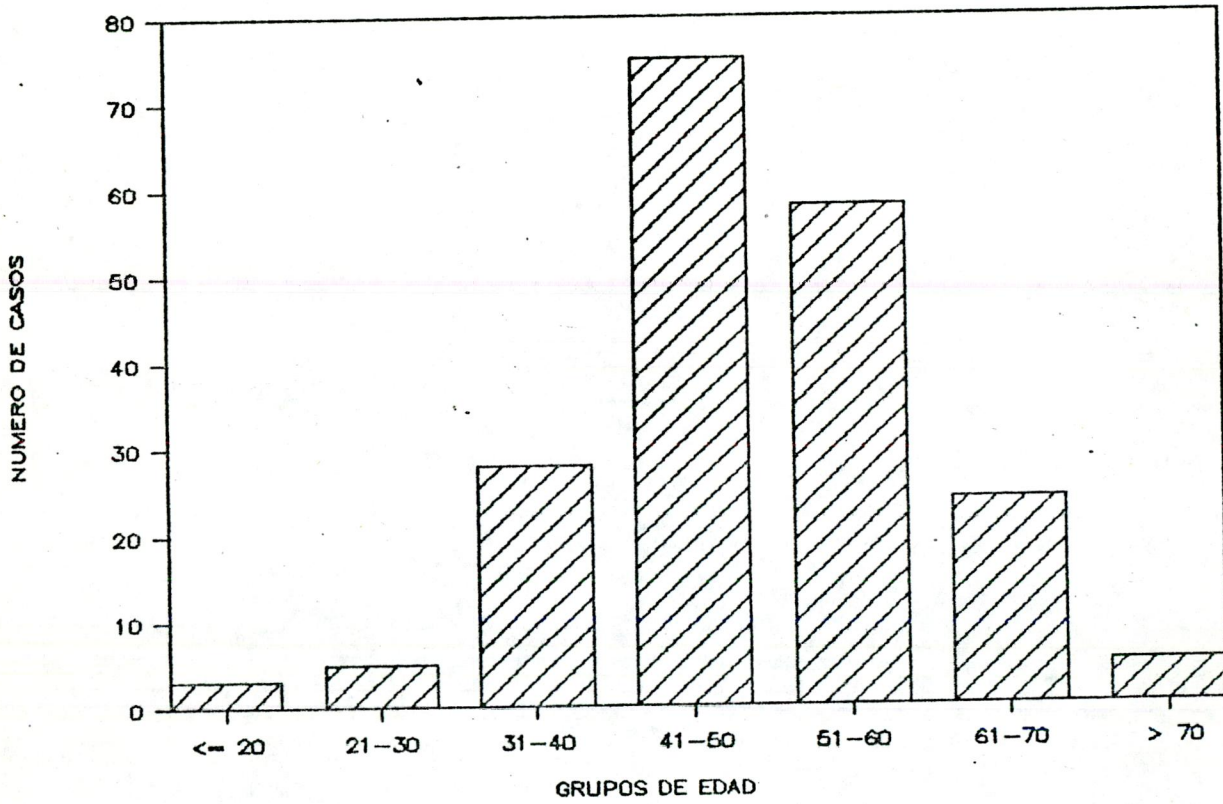
Al comparar estos resultados con otros estudios observamos que aunque inferiores, la diferencia porcentual no es grande (6,8). Hecho para un merecido reconocimiento hacia todos los médicos que intervinieron con su trabajo en el tratamiento de estos 198 pacientes.

Finalmente, con el presente estudio vemos que está plenamente justificado el tratamiento de los pacientes con cáncer de ovario de origen epitelial y que la comprobación de la validez de los factores de riesgo entre nuestros pacientes, medio, recursos y limitaciones deben conducir a su utilización en una forma racional; dándole la merecida importancia al hecho de poder agrupar en relación con factores de riesgo a los pacientes y así ofrecer un tratamiento mas acorde con sus características.

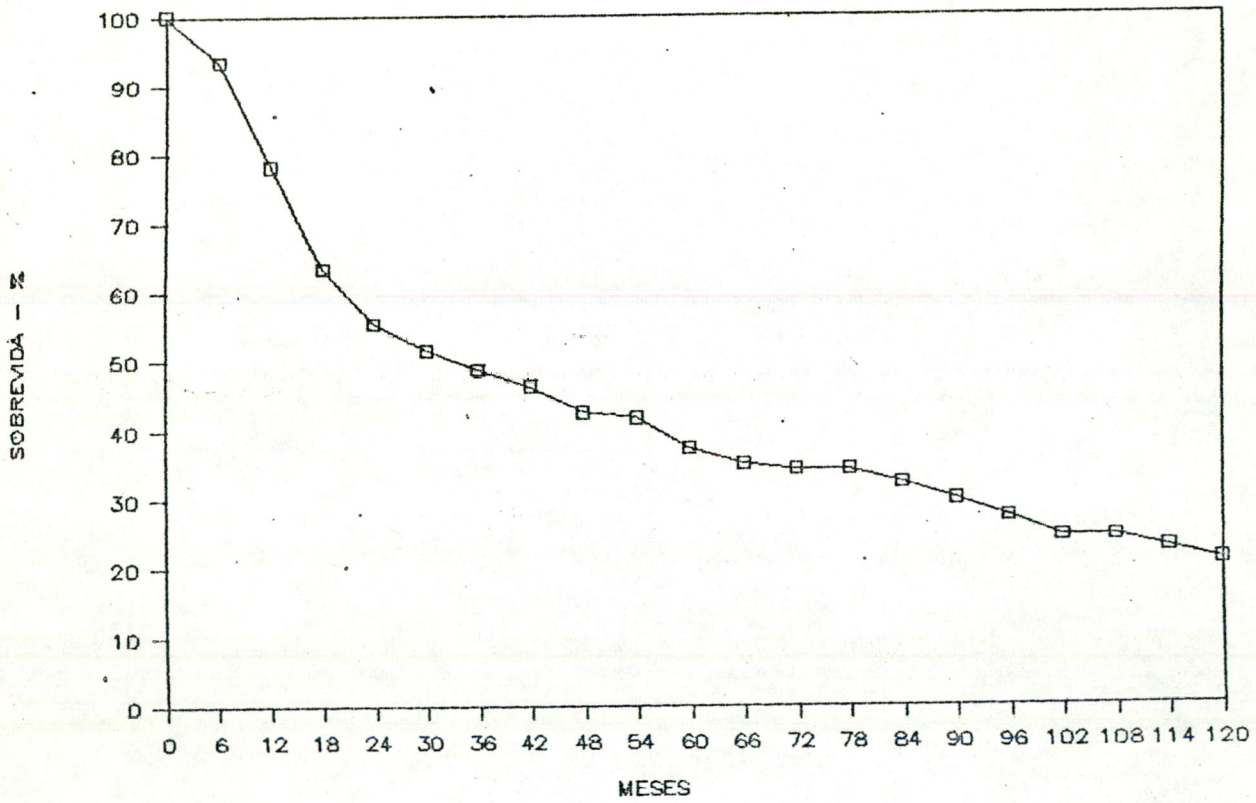
Se presenta un reconocimiento y gratitud hacia la señorita Herminia Arciniegas y a los señores Mario Nicholls y Gabriel Espinosa, estadísticos quienes con su colaboración e interés hicieron posible este trabajo.

099042 2

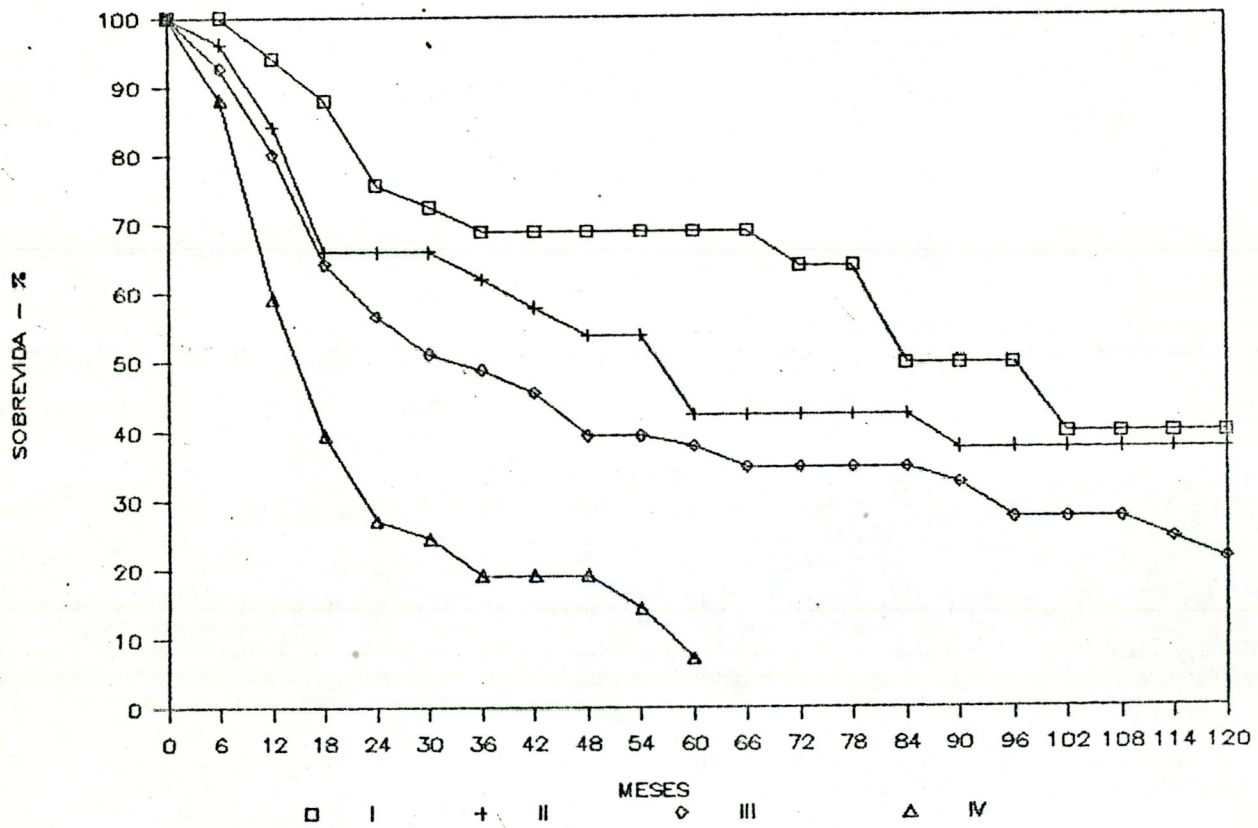
GRAFICA #1 DISTRIBUCION POR EDAD



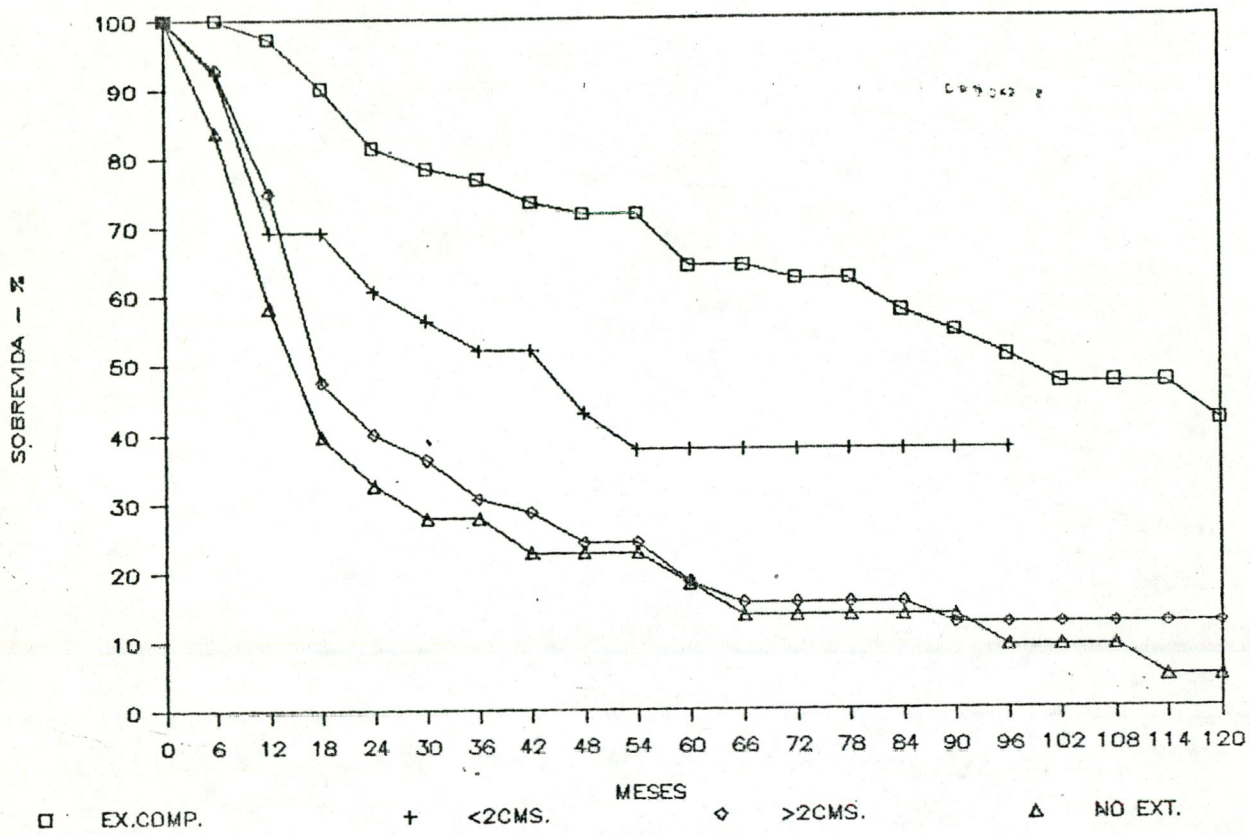
GRAFICA # 2 - SOBREVIDA GLOBAL



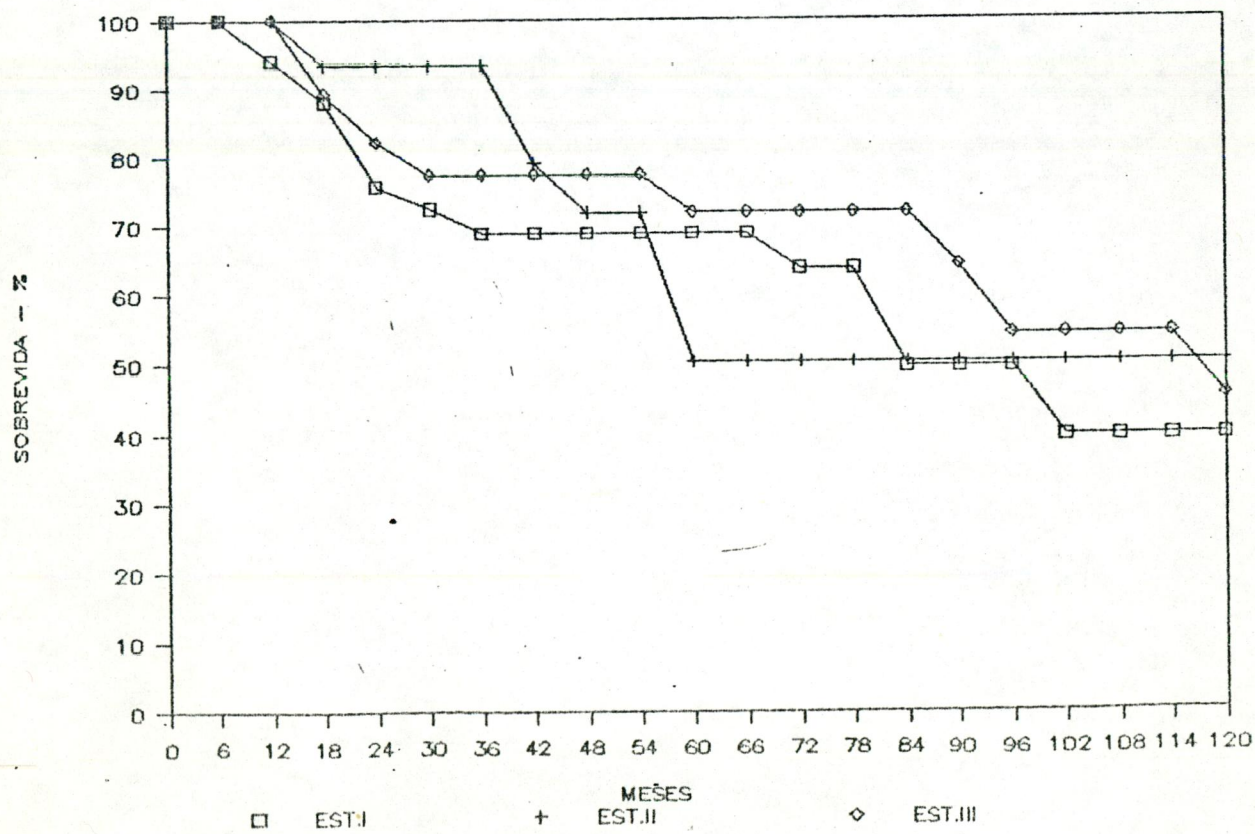
GRAFICA #3 - SOBREVIVENCIA POR ESTADOS



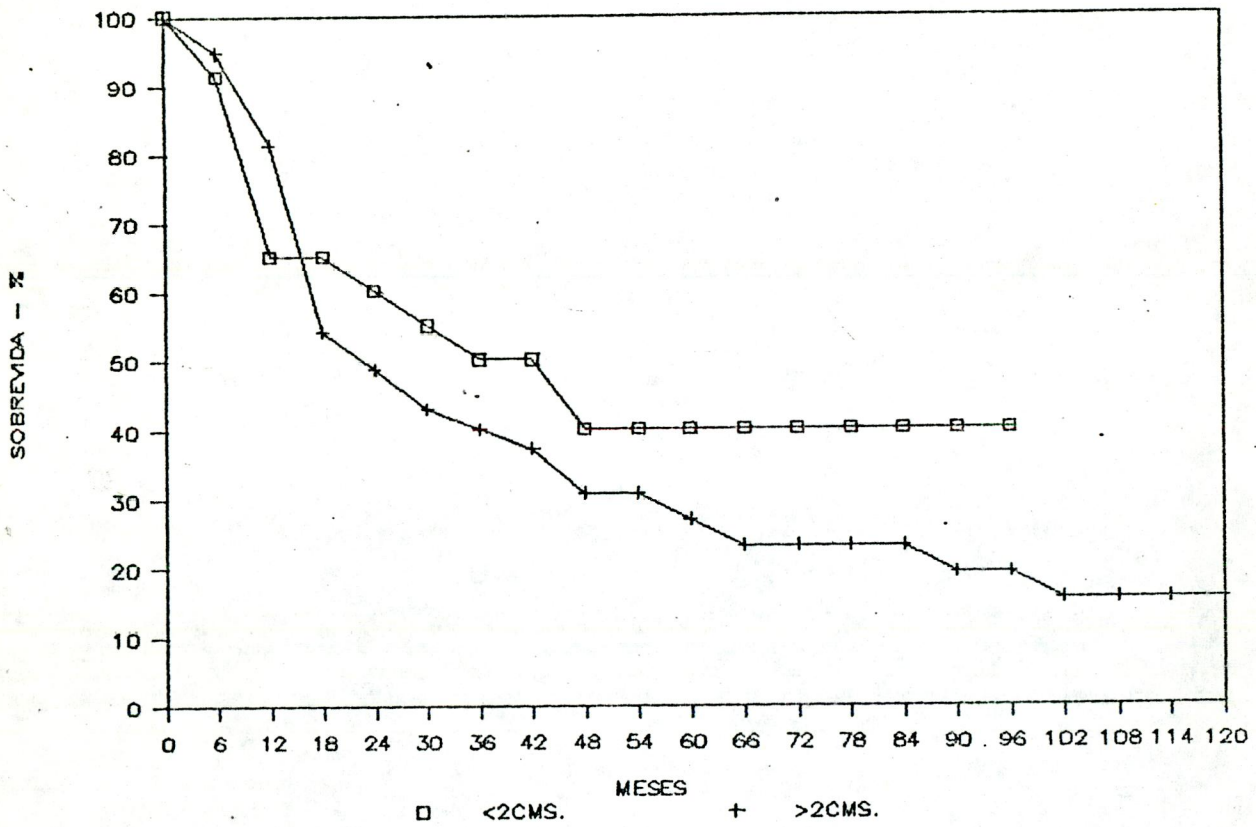
GRAFICA #4 - SOBREVIDA POR REM.TUMORAL



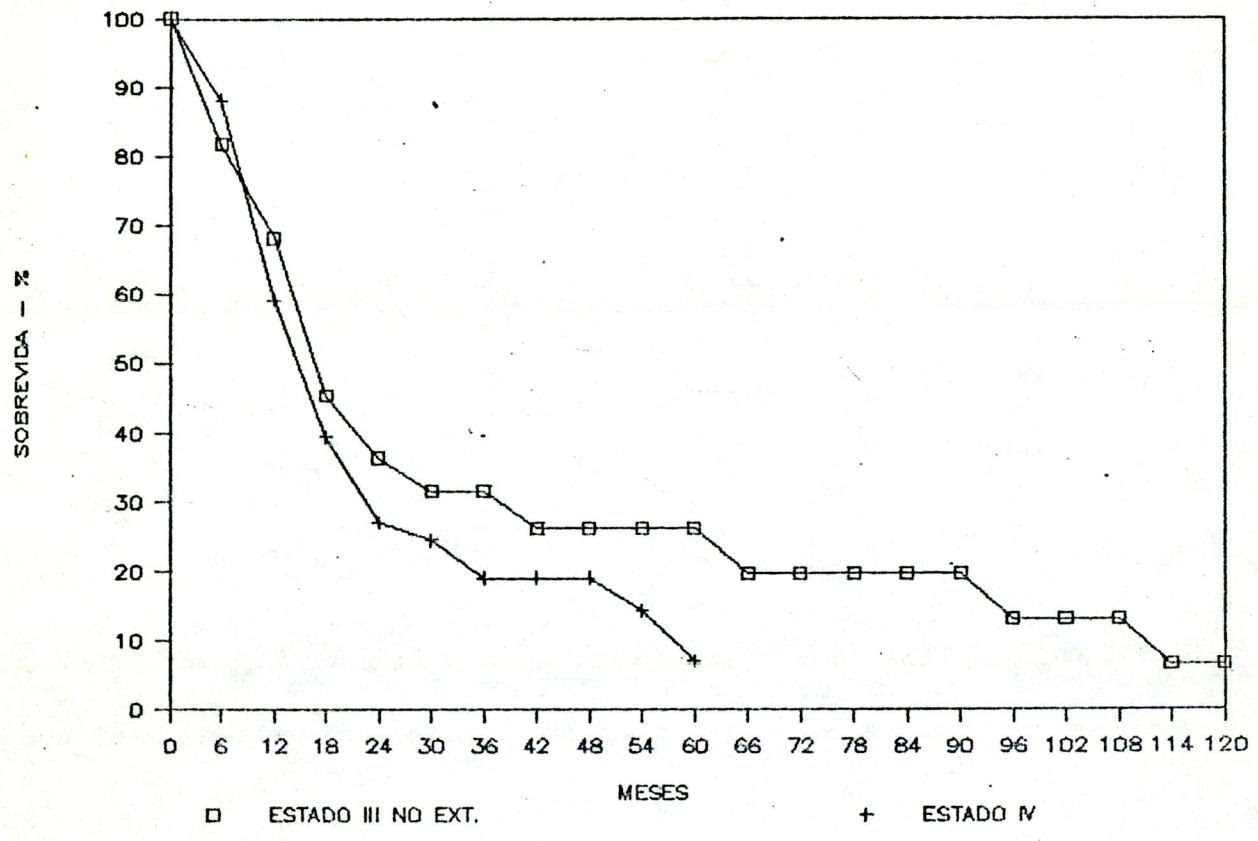
GRAFICA #5 - SOBREVIDA EXTIRP. COMPLETA



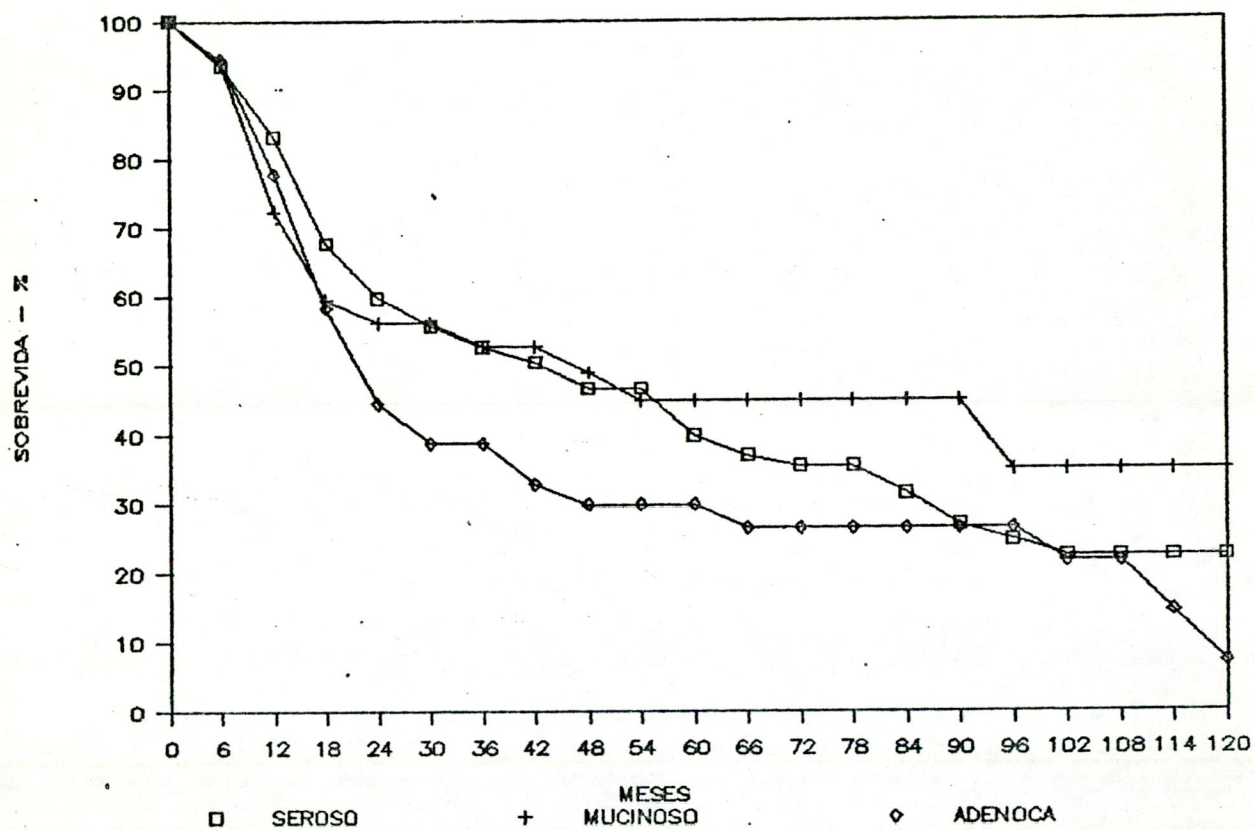
GRAFICA #6 - SOB. II+III <2CM .VS >2CM.



GRAFICA # 7 - ESTADO III NO EXT.VS. IV

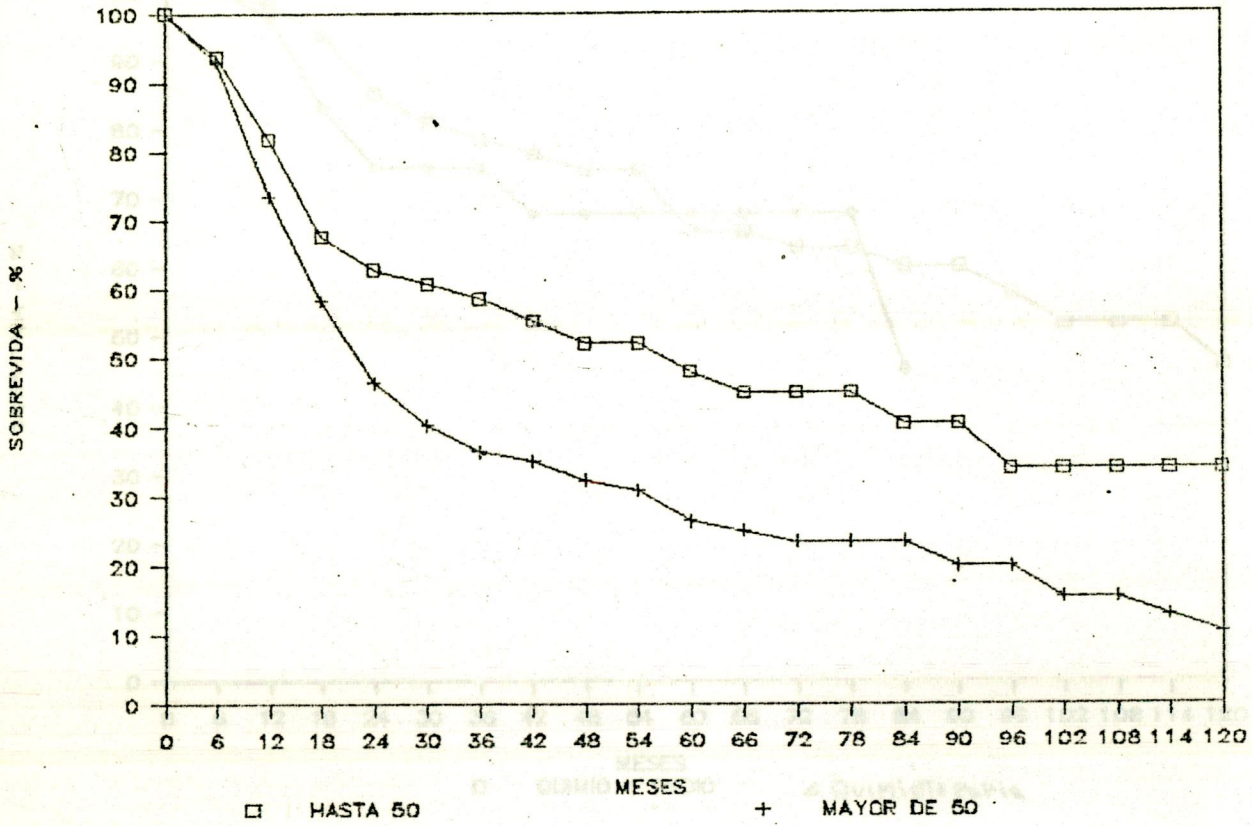


GRAFICA #8— SOBREVIDA—TIPO HISTOLOGICO



207042 2

GRAFICA #9—SOBREVIDA POR GRUPOS DE EDAD



BIBLIOGRAFIA

1. Cancer Facts and Figures. American Cancer Society. Publication, New York, 1980.
2. Informacion directa servicio estadistica INC. Bogota, Colombia.
3. De Vita, Wasserman T.H., Younger, Carter S.K.: Perspectives on Research in Gynecological Oncology. Cancer 38: 509-525, 1975.
4. Tobias J.S., Britton C.T. Management of Ovarian Carcinomas-Current Concepts and Future Prospects. N. Engl. J. Med. 284: 818-823, 1975.
5. Britton C.T., Arian F., Fuller. Gynecologic Oncology. Martinus Nijhoff Publishers, 1982; 263-298.
6. Britton C.T., Fuller B.F. Intensive Surgical and Chemotherapeutic Management of Advanced Ovarian Cancer. Surg. Clin. North Am.
7. Bush R.S., Alibeky Bedie F.A., Bean H., Pringle J.F., Surgeon J. Treatment of Epithelial Carcinoma of the Ovary: Operation, Irradiation and Chemotherapy. Am. J. Obstet. Gynecol. 127: 692-704.
8. Smith J.P., Day T.B.: Review of Ovarian Cancer at the University of Texas System Cancer Center. M.D., Andersen Hospital and Tumor Institute. Am. J. Obstet. Gynecol. 98: 984-993, 1979.
9. Dembo A.L., Bush R.S.: Radiation Therapy of Ovarian Carcinoma. J. F., Surgeon. The Princess Margaret Study of Ovarian Cancer: Stages I, II and Asymptomatic III Presentation. Cancer Treat. Rep. 63: 249-254.
10. Delcos G., Guinan E.J. Malignant Tumor of the Ovary Managed with Postoperative Megayoltage Irradiation. Radiology 93: 659-663, 1969.
11. Young R.C., Chabner B.A., Hubbard B.P.: Prospective trial of Miphison versus Combination Chemotherapy (Hexacel) in Ovarian Cancer. J. Med. 299: 1261-1266, 1978.
12. Britton C.T., Cytoreductive Surgical Management of Ovarian Cancer. Cancer 38: 240, 1975.

Instituto Nacional de Cancerología



INC002503

13. Cancer Facts and Figures . American Cancer Society Publication. New York, 1.980.
14. TNM Classification des tumeurs malignes : UICC troisieme edition. Geneve 1.979.
15. Serov, S.F., Scully R.E., Solvin L.H. : International Histological Clasification of Tumors, No. 9 Histological Typing of Ovarian Tumor. Geneve, World Health Organization, 1.973.
16. Scully R.E.: Ovarian Tumors. Am. J. Pathol. 87 : 686-720. 1977.
17. Åme J.C., Hoeg K., Kolstad P. Clinical and histological Slender of Ovarian Carcinoma : Long-Term follow-up of 900 cases. Obstet. Gynecol. 37: 1-9, 1971.
18. Haskel, Barber H.R.M., Graber E.A. : The PMPO (Postmenopausal Ovary Syndrome. Obstet. Gynecol. 38 : 921-928, 1.971.
19. Griffiths C.T. : Surgical Resections of Bulk Tumor in the Primary Treatment of Ovarian Carcinoma. Symposium on Ovarian Carcinoma. North. Cancer Inst. mong. 42 : 101-104, 1.975.
20. Aure et. al. : Clinical and Histologic Studies of Ovarian Carcinoma - Long-term follow-up of 990 cases. Obstet. Gynecol. 37 : 1, 1.971.
21. Doy T.G. Gallager H.S. Rulledge R.N. Epithelial Carcinoma of the Ovary : Pronostic Importance of Histologic Grade. North. Cancer. Inst. Monogr. 42: 15-18, 1.975.
22. Ozols R.F., Garvin A.L., Conto J. : Advanced Ovarian Cancer : Correlation of Histologic with Response to Therapy and survival. Cancer. 45 : 572-581. 1.980.
23. Griffiths C.T., Fuller A.F. : Intensive Surgical and Chemotherapeutic Management of Ovarian Cancer. Surg. Clin. North. Am. 56 : 131-142, 1.978.

I/217/84

- NEOPLASMAS OVARICOS
- NEOPLASMAS DE LOS GENITALES FEMENINOS
- CIRUGIA
- RADIOTERAPIA
- QUIMIOTERAPIA

• Esquerdo Villanar, Heiman