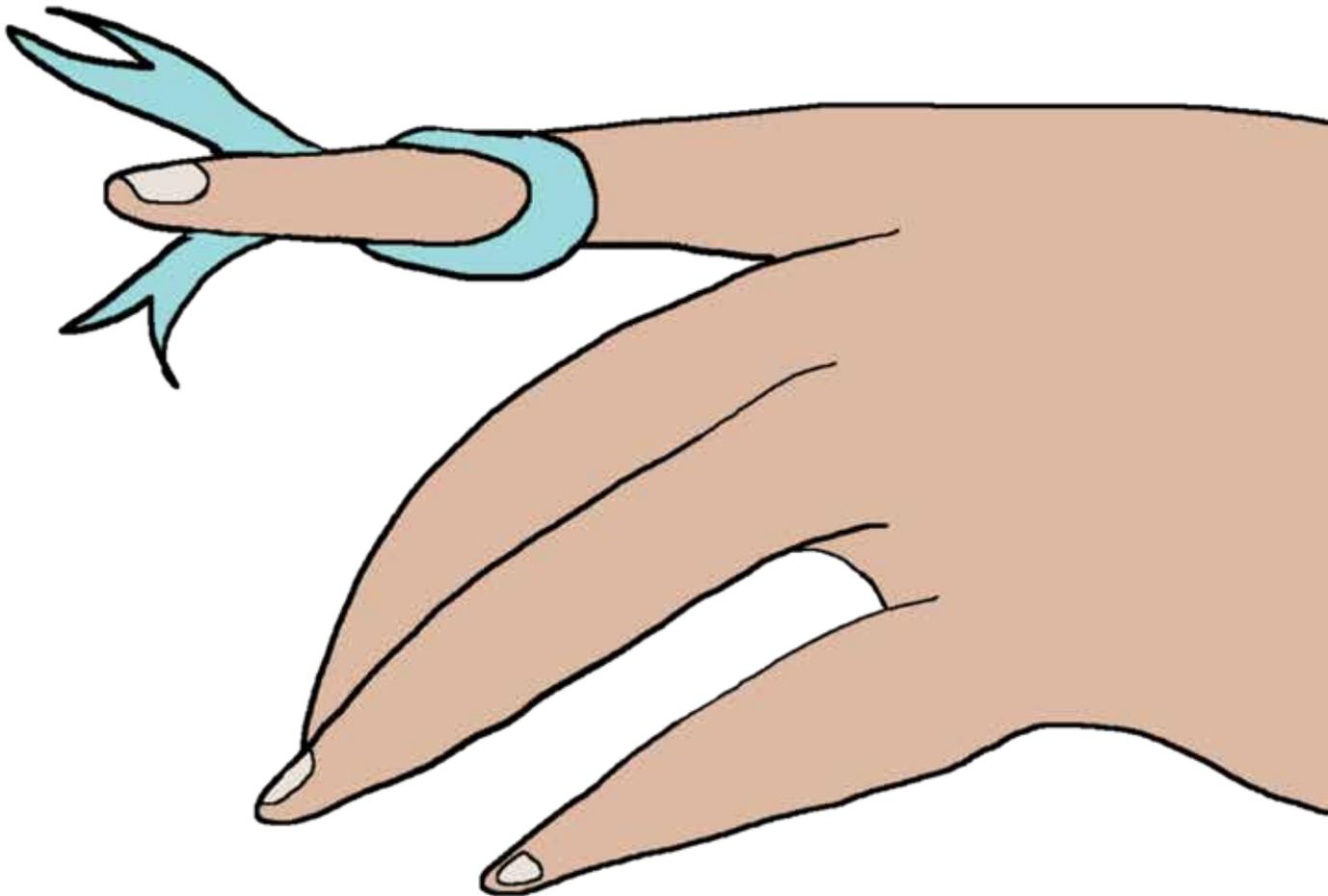


Antonio Bahena González, Dolores Gallardo Rincón y María Isabel Enríquez Aceves



Tratamiento multidisciplinario del cáncer de ovario

El cáncer de ovario es una enfermedad con alta tasa de morbilidad y mortalidad, por lo que requiere de un tratamiento multidisciplinario, con la participación de distintos especialistas. En el presente artículo se revisará cómo se integra el equipo médico para el tratamiento de este tipo de cáncer. También se describirá la función de la cirugía y de la quimioterapia, así como de la terapia biológica.



Abordaje inicial

Mucho se ha avanzado en la curación y el control de la enfermedad de cáncer de ovario, debido a que la formación de especialistas en oncología ha mejorado, las técnicas quirúrgicas se han perfeccionado y los esquemas de tratamiento sistémico se han actualizado. Sin embargo, falta mucho camino por recorrer para lograr un diagnóstico más oportuno de esta enfermedad, ya que cuando el tumor todavía se restringe a los ovarios y la pelvis, su curación es más fácil, en comparación con la de una enfermedad extendida al resto del abdomen.

A las pacientes que se les detecta cáncer de ovario en etapas tempranas, se les ofrece tratamiento quirúrgico seguido de quimioterapia. En cambio, cuando la enfermedad está más avanzada y se ha extendido a la cavidad abdominal, el tumor se vuelve irreseccable (no se puede extirpar mediante cirugía), y es preferible iniciar un tratamiento con quimioterapia para reducir la cantidad de enfermedad y luego practicar la cirugía. La curación en etapas tempranas llega a ser de 80%, mientras que la posibilidad de curación disminuye a menos de 40% en etapas más avanzadas. En términos generales, una de cada dos mujeres con esta enfermedad puede morir a consecuencia del padecimiento debido a la etapa avanzada en que se diagnostica. Desafortunadamente, en nuestro país el tratamiento correcto para la paciente inicia de seis meses a un año después de la aparición de los síntomas, y de las mujeres que han sido sometidas a cirugía por un cáncer de ovario epitelial, 40% requerirá nuevamente de otra operación.

¿Cómo se integra el equipo médico para el tratamiento?

- El cáncer de ovario epitelial puede comportarse de distintas maneras, según las características biológicas de las células enfermas y la etapa en que se diagnostica. Además, esta enfermedad afecta a las pacientes en diversos aspectos, como el social, el psicológico y el eco-



nómico. Debido a que cada caso representa un reto distinto, el tratamiento requiere un enfoque totalmente personalizado y debe ser planeado luego de un análisis minucioso de las características de cada paciente. Todos los casos son revisados en forma detallada, y posteriormente se integran los expedientes con la información clínica, los estudios de laboratorio, los estudios de imagen y de patología.

Los equipos multidisciplinarios son grupos de profesionales especialistas en diferentes áreas. Para el cáncer de ovario, los grupos incluyen a un cirujano oncólogo, encargado de realizar la cirugía en la que se extrae toda la enfermedad visible; un ginecólogo oncólogo, que aporta el conocimiento médico y quirúrgico de un especialista en la salud sexual de la mujer; un oncólogo médico, dedicado a dar tratamiento con medicamentos del tipo de quimioterapia o de terapia biológica; un radioterapeuta, que ofrece tratamiento con radioterapia cuando está indicado; un imagenólogo, que apoya en la interpretación de los estudios de imagen; y un patólogo clínico, especializado en dar un diagnóstico de los tejidos al microscopio. Todos estos especialistas se reúnen para discutir el diagnóstico y las alternativas de tratamiento de cada paciente. Asimismo, se cuenta con un área de apoyo psicológico y nutricional. Los

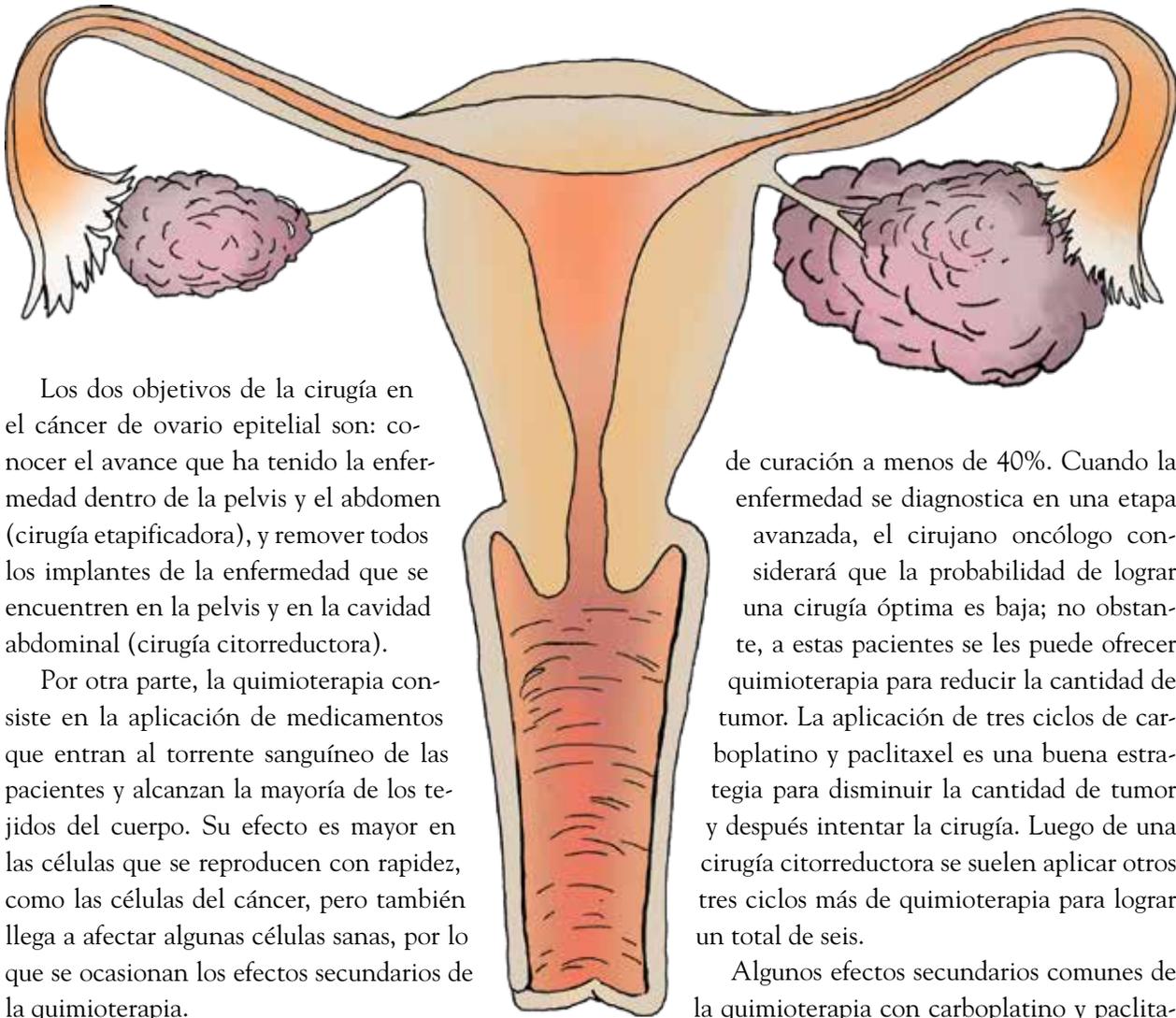
equipos multidisciplinarios también pueden contar con el apoyo de un gestor, quien explica y vigila los procedimientos que la paciente necesita llevar a cabo dentro del hospital, y puede haber acompañamiento del personal de trabajo social. Por otro lado, los especialistas en cuidados paliativos se encargan de atender síntomas de difícil control (véase la Figura 1). Los equipos multidisciplinarios ayudan a concluir, de forma organizada y consensuada, las decisiones que mejor se ajustan a las necesidades de cada paciente en particular.

■ **La función de la cirugía y de la quimioterapia**

■ La cirugía se considera la principal herramienta de tratamiento para la mayoría de los casos de cáncer de ovario epitelial. Cuando la enfermedad se detecta en etapas tempranas (cuando no hay invasión más allá de la pelvis), la curación se puede lograr en 80% de los casos. Sin embargo, cuando el cáncer avanza, éste se disemina hacia una membrana conocida como peritoneo, que se encuentra en la superficie de los intestinos, en forma de implantes pequeños tipo semillas de mijo o hasta formar placas voluminosas, fuertemente adheridas y con capacidad de invadir a los órganos intraabdominales.



Figura 1. Elementos para el tratamiento multidisciplinario del cáncer de ovario epitelial (tomado y modificado de: < www.personasque.es/cancer-de-ovario>, Cinabrio blog, Avastin [Bevacizumab]).



Los dos objetivos de la cirugía en el cáncer de ovario epitelial son: conocer el avance que ha tenido la enfermedad dentro de la pelvis y el abdomen (cirugía etapificadora), y remover todos los implantes de la enfermedad que se encuentren en la pelvis y en la cavidad abdominal (cirugía citorreductora).

Por otra parte, la quimioterapia consiste en la aplicación de medicamentos que entran al torrente sanguíneo de las pacientes y alcanzan la mayoría de los tejidos del cuerpo. Su efecto es mayor en las células que se reproducen con rapidez, como las células del cáncer, pero también llega a afectar algunas células sanas, por lo que se ocasionan los efectos secundarios de la quimioterapia.

El cáncer de ovario epitelial es un tumor que normalmente responde al tratamiento con quimioterapia; es decir, las células que lo forman serán destruidas por el fármaco utilizado. Los medicamentos que más se emplean para tratar el cáncer de ovario epitelial son el carboplatino y el paclitaxel. Las pacientes con esta enfermedad pueden recibir quimioterapia luego de la cirugía, con el fin de reducir la probabilidad de que el cáncer regrese (recurrencia). Asimismo, la combinación de carboplatino y paclitaxel, aplicados cada tres semanas en seis ocasiones (seis ciclos), ha demostrado disminuir el riesgo de recurrencia del cáncer en pacientes con enfermedad temprana, luego de la cirugía.

Desafortunadamente, la mayoría de las pacientes llega con el médico cuando la enfermedad se encuentra avanzada, lo que disminuye la expectativa

de curación a menos de 40%. Cuando la enfermedad se diagnostica en una etapa avanzada, el cirujano oncólogo considerará que la probabilidad de lograr una cirugía óptima es baja; no obstante, a estas pacientes se les puede ofrecer quimioterapia para reducir la cantidad de tumor. La aplicación de tres ciclos de carboplatino y paclitaxel es una buena estrategia para disminuir la cantidad de tumor y después intentar la cirugía. Luego de una cirugía citorreductora se suelen aplicar otros tres ciclos más de quimioterapia para lograr un total de seis.

Algunos efectos secundarios comunes de la quimioterapia con carboplatino y paclitaxel son náusea, vómito, alopecia (pérdida del pelo), leucopenia (disminución en la cuenta de leucocitos en sangre), trombocitopenia (disminución en la cantidad de plaquetas), diarrea, estreñimiento y parestesias (sensación de hormigueo) en las extremidades. Actualmente se cuenta con una buena cantidad de medicamentos que disminuyen los efectos secundarios de forma efectiva y permiten la administración de los tratamientos con una buena tolerancia de la paciente. Además existen otros medicamentos de quimioterapia y terapia biológica que se pueden administrar cuando la paciente no puede recibir los fármacos convencionales (carboplatino y paclitaxel), o cuando las células cancerosas se han vuelto resistentes a éstos. Algunos ejemplos son: gemcitabina, adriamicina, adriamicina liposomal, topotecan, etopósido y trabectedina.



Terapia biológica

La mayoría de las pacientes con enfermedad avanzada tratadas con cirugía y quimioterapia tendrá una recaída. Las terapias biológicas complementan los tratamientos de quimioterapia en algunos casos.

Inhibidores de la PARP

La poli (adenosindifosfato [ADP]-ribosa) polimerasa (PARP) es una enzima muy importante para la reparación del daño al ADN. Los fármacos que bloquean la acción de esta enzima se conocen como inhibidores de PARP, y han demostrado tener un efecto importante en el tratamiento del cáncer de ovario epitelial, sobre todo en mujeres que tienen mutaciones en los genes *BRCA1* y *BRCA2*.

Olaparib es un inhibidor de PARP que actúa provocando la unión del ADN con la enzima PARP, y como consecuencia, bloquea su reparación. El beneficio de olaparib se ha demostrado en varios estudios que incluyen a pacientes con cáncer de ovario epitelial de alto grado y recurrente. Las pacientes que reciben olaparib tienen periodos libres de enfermedad más prolongados.

Terapia antiangiogénica

La angiogénesis (formación de nuevos vasos sanguíneos) tiene un papel fundamental para el crecimiento y la dispersión del cáncer de ovario epitelial; es necesaria para que las células tumorales puedan crecer e invadir los tejidos del cuerpo. Una de las vías más importantes implicadas en la angiogénesis es la interacción del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) y sus receptores que se encuentra en la membrana de las células de los vasos sanguíneos (VEGFR-1, 2 y 3) (véase la Figura 2). Actualmente se han desarrollado algunos fármacos antiangiogénicos (inhiben la formación de nuevos vasos sanguíneos) que han demostrado beneficiar a las pacientes con cáncer de ovario epitelial. Principalmente, las terapias antiangiogénicas han resultado muy valiosas para bloquear el crecimiento del tumor. Su beneficio se ha comprobado cuando se utiliza desde el inicio del tratamiento del cáncer y se proporciona en terapia de mantenimiento, por lo regular, por el lapso de un año. También se pueden emplear en el momento de la recurrencia.

El principal fármaco antioangiogénico ha sido el bevacizumab, cuando se emplea en combinación

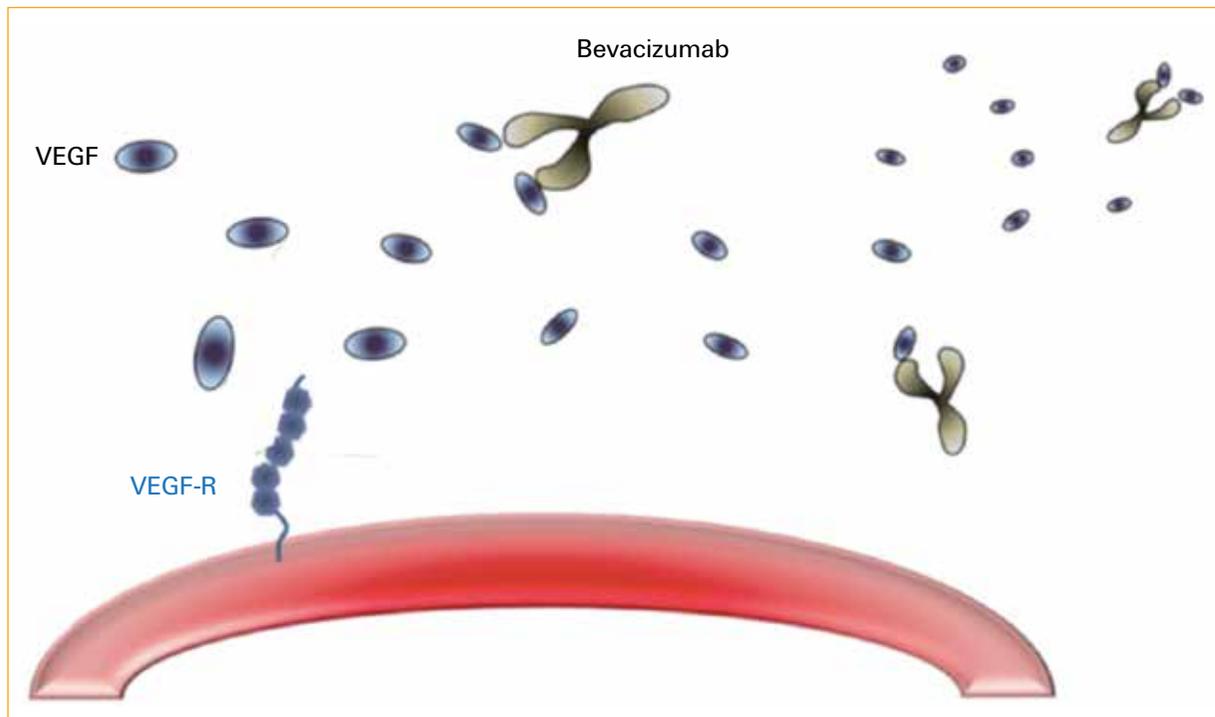


Figura 2. El bevacizumab impide la unión del VEGF a sus receptores, lo que dificulta su efecto angiogénico (tomado y modificado de: <www.medscape.org/viewarticle/846617>).

con quimioterapia por seis meses y posteriormente se deja solo hasta completar de 12 a 15 meses de tratamiento. Este anticuerpo se une al factor de crecimiento del endotelio vascular, inhibiendo así la unión de éste a sus receptores VEGFR-1 y VEGFR-2, situados en la superficie de las células endoteliales (véase la Figura 2). Los resultados obtenidos a partir de diferentes estudios permiten recomendar el uso de bevacizumab en combinación con quimioterapia, seguido de un tratamiento de mantenimiento con bevacizumab solo, en pacientes a quienes no se logró extirpar todo el tejido tumoral. Asimismo, cuando el cáncer de ovario epitelial recurre, el bevacizumab en combinación con quimioterapia ha incrementado de forma significativa la supervivencia de las pacientes.

Antonio Bahena González

Instituto Nacional de Cancerología.
antoniobahena@hotmail.com

Dolores Gallardo Rincón

Instituto Nacional de Cancerología.
dgallardorincon@gmail.com

María Isabel Enríquez Aceves

Hospital Regional ISSSTE de León, Guanajuato.
misaenriquez@yahoo.com.mx

Lecturas recomendadas

- Acosta, J. A. y Grupo Desarrollador de la Guía (2016), "Manejo quirúrgico del cáncer epitelial de ovario: guía de práctica clínica de la Asociación Colombiana de Ginecólogos Oncólogos", *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*, 67(2):120-146.
- Bianchi, B., G. Silva., C. Carvajal y A. Santini (2011), "El papel de la radioterapia en el tratamiento del cáncer de ovario: revisión de la literatura", *Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología*, 76(5):365-375.
- Brito Domínguez, Y., F. Caravia Bernaldo, D. Hernández Durán *et al.* (2016), "Resultados del tratamiento en pacientes con cáncer de ovario durante 2001-2013", *Medicentro Electrónica*, 20(4):259-267.
- Gallardo, D. *et al.* (2011), "Tercer Consenso Nacional de Cáncer de Ovario, Grupo de Investigación en Cáncer de Ovario y Tumores", *Revista de Investigación Clínica*, 63(6):665-702.
- González, A., M. Murcia, M. Vaz *et al.* (2007), "Segundas líneas en cáncer de ovario ¿hay un estándar?", *Oncología (Barcelona)*, 30(1):3-11.
- Sáinz, R. (2007), "La cirugía oncológicamente correcta del cáncer de ovario en la actualidad: dos sistemas, dos realidades", *Oncología (Barcelona)*, 30:11-12.