



Adyuvancia en etapas tempranas

Georgina Garnica-Jaliffe¹, Gisela Hernández-Luis², Eva María Gómez-García³, Miguel Ángel Álvarez-Avitia⁴ y Rubén Gonzalo Martínez-Moreno²

¹Hospital General de México, Ciudad de México; ²Hospital Regional, ISSSTE Cuernavaca, Cuernavaca, Mor.; ³Centro Oncológico Estatal, ISSEMYM Toluca de Lerdo; ⁴Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México, México

Introducción

En el cáncer de ovario epitelial (COE), las etapas tempranas comprenden aproximadamente el 25% de los casos; la enfermedad está confinada a uno o ambos ovarios (estadio I/II International Federation of Gynecology and Obstetrics [FIGO]), o a la pelvis, y constituye un grupo heterogéneo de entidades con pronóstico de recurrencia y supervivencia que varía del 60 al 100%^{1,2}.

Los factores pronósticos de recurrencia se evaluaron en dos estudios: GOG 95 y 157. Se analizaron 506 pacientes (347 en estadio I [68.6%] y 159 en estadio II [31.4%]), y se analizaron cinco parámetros: edad \geq 60 años, estadio II, citología positiva, grados II-III y células claras. Se definió como grupo de alto riesgo para recurrencia a aquellos pacientes con puntaje de 3-4 ($p < 0.001$)^{1,2}.

El metaanálisis de Trope hace una revisión de los estudios sobre el tratamiento adyuvante, el cual nace en la década de 1990 con el trabajo de Yung; sin embargo, no se consideró significativo hasta el estudio de Bolis, en 1995, con la incorporación de las sales platinadas. Se observa un beneficio en la sobrevida libre de progresión del 83 versus 65% ($p = 0.03$) cuando se agrega quimioterapia adyuvante versus observación. Asimismo, se corrobora la eficacia de carboplatino en el estudio de Trope³.

La eficacia de la adyuvancia se corrobora con dos estudios: ICON 1 y ACTION, ambos publicados en 2003 de manera individual y en análisis conjunto (477 pacientes y 448 pacientes, respectivamente). Se demostró beneficio de la quimioterapia adyuvante versus observación (73 vs. 62%; $p = 0.01$) en la sobrevida libre de progresión y sobrevida global (79 vs. 70%; $p = 0.03$) en el estudio ICON 1⁴.

El estudio ACTION también demuestra beneficio en la sobrevida libre de progresión (76 vs. 68%; $p = 0.03$) y la sobrevida global a cinco años (85 vs. 78%; $p = \text{NS}$)⁵.

En el análisis conjunto se establece un grupo de mayor beneficio para las pacientes de alto riesgo de recurrencia (etapas clínicas Ia, Ib grado III, Ic/II de la FIGO)⁶.

El beneficio en la supervivencia a cinco años a favor de la quimioterapia adyuvante versus sólo cirugía es del 38.6% (*hazard ratio* [HR]: 0.69; intervalo de confianza [IC]: 0.44-1.08) para el ACTION y del 52.8% (HR: 0.66; IC: 0.45-0.97) para el ICON 1, y a 10 años es del 45.6% (HR: 0.74; IC: 0.52-1.07) para el ACTION y del 54.4% (HR: 0.74; IC: 0.53-1.03) para el ICON 1⁷.

La actualización del estudio ACTION a 10.1 años de seguimiento muestra claramente que el beneficio de la quimioterapia adyuvante es para las pacientes con cirugía subóptima⁸.

El número de ciclos se definió en el estudio en fase III del GOG, en el que se analizaron 427 pacientes, comparando tres versus seis ciclos de quimioterapia con carboplatino + paclitaxel, en la etapa I (69%). Dar seis ciclos disminuye la sobrevida libre de recurrencia a cinco años: 83 versus 60% ($p = 0.007$), a favor de seis ciclos de quimioterapia adyuvante⁹.

Existen otras opciones terapéuticas con menor grado de recomendación, como la sustitución de paclitaxel por docetaxel más carboplatino. El estudio SCOTROC presenta un 19% de pacientes en etapas Ic/II¹⁰. El uso de dosis densas de paclitaxel semanal más carboplatino trisemanal también incluye un 20% de etapas II de la FIGO¹¹ y el estudio MITO-2, que compara carboplatino más paclitaxel versus carboplatino, más doxorubicina liposomal, tiene un 9% de estadios IC y un 9.8% de etapas II de la FIGO¹².

Recomendación

- Adyuvancia en etapas tempranas de alto riesgo.
Carboplatino + paclitaxel seis ciclos (grado A).
- Carboplatino (CBP) a dosis calculada a área bajo la curva (AUC) de 6 más paclitaxel 175 mg/m² en una infusión intravenosa de 3 h, cada tres semanas por seis ciclos.

Bibliografía

1. Chan JK, Tian C, Monk BJ, Herzog T, Kapp DS, Bell J, et al. Prognostic factors high-risk early-stage epithelial ovarian cancer: a Gynecologic Oncology Group Study. *Cancer*. 2008;112(10):2202-10.
2. Jelovac D, Armstrong DK. Recent progress in the diagnosis and treatment of ovarian cancer. *CA Cancer J Clin*. 2011;61(3):183-203.
3. Tropé C, Kaern J. Adjuvant chemotherapy for early-stage ovarian cancer: review of the literature. *J Clin Oncol*. 2007;25(20):2909-20.
4. Colombo N, Guthrie D, Chiari S, Parmar M, Qian W, Swart AN, et al. International Collaborative Ovarian Neoplasm Trial 1: A Randomized Trial of Adjuvant Chemotherapy in Women With Early- Stage Ovarian Cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2003;95(2):125-32.
5. Trimbos B, Vergote I, Bolis G, et al. For the EORTC-ACTION collaborators *J. Natl. Cancer Inst*. 2003;95:113-25.
6. Trimbos JB, Parmar M, Vergote I, Guthrie D, Bolis G, Colombo N, et al. International Collaborative Ovarian Neoplasm Trial 1 and Adjuvant Chemotherapy In Ovarian Neoplasm Trial: Two Parallel Randomized Phase III Trials of Adjuvant Chemotherapy in Patients With Early- Stage Ovarian Carcinoma. *Natl Cancer Inst*. 2003;95(2):105-12.
7. Winter-Roach BA, Kitchener HC, Lawrie TA. Adjuvant (post-surgery) chemotherapy for early stage epithelial ovarian cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;3:CD004706.
8. Trimbos B, Timmers P, Pecorelli S, Coens C, Ven K, van der Burg M, et al. Surgical staging and treatment of early ovarian cancer: long-term analysis from a randomized trial. *J Natl Cancer Inst*. 2010;102(13):982-7.
9. Chan JK, Tian C, Fleming GF, Monk BJ, Herzog TJ, Kapp DS, et al. The Potential Benefit of 6 vs 3 cycles of chemotherapy in subsets of women with early stage high-risk epithelial ovarian cancer: An exploratory analysis of a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol*. 2010;116(3):301-6.
10. Vasey PA, Jayson GC, Gordon A, Gabra H, Coleman R, Atkinson R, et al. Phase III randomised trial of docetaxel-carboplatin versus paclitaxel-carboplatin as first-line chemotherapy for ovarian carcinoma. *J Natl Cancer Inst*. 2004;96(22):1682-91.
11. Katsumata N, Yasuda M, Takahashi F, Isonishi S, Jobo T, Aoki D, et al. Dose-dense paclitaxel once a week in combination with carboplatin every 3 weeks for advanced ovarian cancer: a phase 3, open-label, randomised controlled trial. *Lancet*. 2009;374(9698):1331-38.
12. Pignata S, Scambia G, Ferrandina G, Savarese A, Sorio R, Breda E, et al. Carboplatin plus paclitaxel versus carboplatin plus pegylated liposomal doxorubicin as first-line treatment for patients with ovarian cancer: the MITO-2 randomized phase III trial. *J Clin Oncol*. 2011;29(27):3628-35.