

# REUNIÓN SOCIEDAD GINECOLÓGICA MURCIANA

¿QUÉ OFRECE UN HOSPITAL DE  
REFERENCIA EN EL CÁNCER DE  
OVARIO?

Experiencia en HCUVA

DR. FRCO. BARCELÓ VALCÁRCEL  
Unidad Gine-Onco y Pat.Mamaria  
Marzo 2018

Áreas de Salud 1,6 y 7  
Hospitales V. Arrixaca,  
Morales Mesequer y Cieza

#### REFERENCIA

Áreas de Salud correspondientes a  
Hospitales de Lorca, Yecla y Caravaca

# CÁNCER DE OVARIO

- DX tardío. 60-70 % en estadio III
- Tendencia a dx cada vez más temprano
- Pruebas dx: No prejuzgan estadio. Sirven para el dx y decidir actitud preQx.
- Inicio estudio en consulta Unidad Gine-Onco .....? complementarias

¿Qué exploraciones complementarias manejamos en nuestro servicio para el estudio pre-Qx de una tumoración ovárica / trompa / peritoneo? :

Exp. ginecológica y analítica general

ECOGRAFÍA ginecológica vaginal y abdominal

MT: Ca 125, Ca 19.9, CEA, HE4, fórm. ROMA (epiteliales)

B-HCG y A-FP en jóvenes y prepúberes

LDH (disgerminoma)

Inhibina, HAM (cordones sexuales-estroma)

Rx tórax

TAC abdomino pélvico con contraste

# Exploraciones facultativas

RMN pélvica-abdominal

Urografías IV

Fibrocolonoscopia

ColonoTAC

Fibrogastrosocopia

TAC torácico

PAAF / BAG

Toraco / Paracentesis

Consulta  
Estudio dx pre-Qx



Cirugía  
Onco M y Rt

Comité T.ginecológicos y  
Carcinomatosis peritoneal

.Caso clínico  
.T imagen (Rx)  
.Decisión comite  
.Estrategia Tto  
.Selene



CIR 1ª  
citorreducción

E-III C  
-Ensayo clínico. HIPEC  
-Neoadyuvancia. CIR intervalo

# CRITERIOS DE EXCLUSIÓN DE CIRUGÍA 1ª CITORREDUCCIÓN

- Performance status
- Metástasis parenquimatosas intrahepáticas no tributarias de resección seg. o lobular
- Afectación masiva adenopática en tronco celíaco
- Afectación masiva con retracción de raíz de mesenterio
- Afectación extraabdominal

## ASPECTOS ACTUALES DE INTERÉS

- CIR de citorreducción. ¿Cual?
- Linfadenectomía. ¿Siempre? ¿Unilateral?
- Neoadyuvancia, ¿Cuándo?
- ¿LPT / LPC?
- Quien debe realizar la CIR del CO
- Papel de la CIR en la recidiva del CO



# 1)-CIR 1º CITORREDUCCIÓN

**OBJETIVO:** Conseguir la máxima reducción de la carga tumoral como 1º paso de una estrategia combinada con un Tto. Qt basado en platinos.

## **BENEFICIO:**

- Eliminar CT previa Qt.: Máxima eficacia
- Masas necróticas, hipóxicas, acidosis tisular
- Inmunocompetencia
- Minimizar posibilidad clones resistentes Pt

Format: Abstract -

Natl Cancer Inst Monogr. 1975 Oct;42:101-4.

**Surgical resection of tumor bulk in the primary treatment of ovarian carcinoma.**

Griffiths CT.

Am J Obstet Gynecol. 1994 Apr;170(4):974-9; discussion 979-80.

**The effect of diameter of largest residual disease on survival after primary cytoreductive surgery in patients with suboptimal residual epithelial ovarian carcinoma.**

Hoskins WJ<sup>1</sup>, McGuire WP, Brady MF, Homesley HD, Creasman WT, Berman M, Ball H, Berek JS.

⊕ Author information

J Clin Oncol. 2002 Mar 1;20(5):1248-59.

**Survival effect of maximal cytoreductive surgery for advanced ovarian carcinoma during the platinum era: a meta-analysis.**

Bristow RE<sup>1</sup>, Tomacruz RS, Armstrong DK, Trimble EL, Montz FJ.

J Clin Oncol. 2009 Mar 20;27(9):1419-25. doi: 10.1200/JCO.2008.19.1684. Epub 2009 Feb 17.

**Evaluation of new platinum-based treatment regimens in advanced-stage ovarian cancer: a Phase III Trial of the Gynecologic Cancer Intergroup.**

Bookman MA<sup>1</sup>, Brady MF, McGuire WP, Harper PG, Alberts DS, Friedlander M, Colombo N, Fowler JM, Argenta PA, De Geest K, Mutch DG, Burger RA, Swart AM, Trimble EL, Accario-Winslow C, Roth LM.

CONCLUSION

CIR: Importancia decisiva  
en la supervivencia

CONTROVERSIA  
Sesgo selección

Cochrane Database Syst Rev. 2011 Aug 10;(8):CD007565. doi: 10.1002/14651858.CD007565.pub2.

## **Optimal primary surgical treatment for advanced epithelial ovarian cancer.**

Elattar A<sup>1</sup>, Bryant A, Winter-Roach BA, Hatem M, Naik R.

### Conclusión

- La enfermedad residual  $< 1$  cm tiene mejor pronóstico que los pacientes con enfermedad residual  $> 1$  cm
  - La CIR de citorreducción es fundamental en la supervivencia

# PROTOCOLO DE NUESTRO SERVICIO

- LPM S/I. Exploración
- Citología ascitis o lavados peritoneales
- Omentectomía
- Linfadenectomía pélvica, precava y paraaortica
- Biopsias lesiones y randomizadas peritoneo-diaf.
- Histerectomía total con doble anexectomía
- Apendectomía en mucinosos
- Resección nódulos/órganos abdominales
- Peritonectomía pélvica, abdominal o diafragma.
- Peritonectomía pélvica con exenteración posterior modificada (Pélvis congelada)

## 2)-LINFADENECTOMÍA. ¿SIEMPRE? ¿UNILATERAL?

UNILATERAL ..... NO

¿SIEMPRE?.....VALORAR:

- Estadios iniciales
- Estadios avanzados

# LINFADENECTOMIA

## ESTADÍOS INICIALES:

Siempre..... **SI**. Dx y Estadificación

## ESTADÍOS AVANZADOS:

G (+) macro. : **SI** .... Citorreducción

G (-) macro. : **Duda** valor terapéutico.

# E. Avanzado. G (-). ¿LA?

A FAVOR:

*Br J Cancer*. 2007 Jun 18;96(12):1817-22. Epub 2007 May 22.

**The potential therapeutic role of lymph node resection in epithelial ovarian cancer: a study of 13918 patients.**

Chan JK<sup>1</sup>, Urban R, Hu JM, Shin JY, Husain A, Teng NN, Berek JS, Osann K, Kapp DS.

**Does aggressive surgery only benefit patients with less advanced ovarian cancer? Results from an international comparison within the SCOTROC-1 Trial.**

Crawford SC, Vasey PA, Paul J, Hay A, Davis JA, Kaye SB.

*J Clin Oncol*. 2005 Dec 1;23(34):8802-11. Erratum in: *J Clin Oncol*. 2006 Mar 1;24(7):1224.

**Systematic aortic and pelvic lymphadenectomy versus resection of bulky nodes only in optimally debulked advanced ovarian cancer: a randomized clinical trial.**

Panici PB, Maggioni A, Hacker N, Landoni F, Ackermann S, Campagnutta E, Tamussino K, Winter R, Pellegrino A, Greggi S, Angioli R, Mancini N, Scambia G, Dell'Anna T, Fossati R, Floriani I, Rossi RS, Grassi R, Favalli G, Raspagliesi F, Giannarelli D, Martella L, Mangioni C.

*J Natl Cancer Inst*. 2005 Apr 20;97(8):560-6.

EN CONTRA: > tiempo Qx  
> complicaciones Qx  
Retraso inicio Qt

## LION: Lymphadenectomy in ovarian neoplasms—A prospective randomized AGO study group led gynecologic cancer intergroup trial.

[Philipp Harter](#), [Jalid Sehouli](#), [Domenica Lorusso](#), [Alexander Reuss](#), [Ignace Vergote](#), [Christian Marth](#).

**Background:** So far, there is no level-1 evidence regarding the role of systematic pelvic and para-aortic lymphadenectomy (LNE) in patients with advanced ovarian cancer (AOC) with macroscopic complete resection and clinically negative lymph nodes (LN). Therefore, surgical management regarding LNE worldwide is very heterogeneous. **Methods:** Prospective randomized trial including patients with newly diagnosed AOC FIGO IIB-IV with macroscopic complete resection and pre- and intra-operatively clinical negative LN were randomized intra-operatively to LNE versus no-LNE. All centers had to qualify regarding surgical skills before participation in this trial. The primary endpoint was overall survival. **Results:** 647 patients were randomized between 12/08 and 1/12 to LNE (n=323) or no-LNE (n=324). The median number of removed LN in patients randomized to LNE was 57 (pelvic 35 and para-aortic 22). Post-op platinum-taxane based chemotherapy was applied in 85% of the patients in the no-LNE arm and 80% in the LNE arm. Microscopic metastases were diagnosed in 56% of the pts in the LNE arm. Median OS in the no-LNE arm was 69 months and 66 months in the LNE arm (HR 1.06, 95%CI 0.83-1.34, p=0.65) and the median PFS was 26 months in both arms (HR 1.11, 95%CI 0.92-1.34 p=0.30). Surgery in the LNE arm was 64 minutes longer (means: 352 vs 288 min), resulted in a higher median blood loss (650 vs 500 ml), and a higher transfusion rate (67% vs 59%). Furthermore, serious post-operative complications occurred more frequently in the LNE arm (e.g. rate of re-laparotomies 12.1% vs 5.9% [p=0.006], hospital re-admittance rate 8.0% vs 3.1% [p=0.006] and deaths within 60 days after surgery 3.1 vs 0.9% [p=0.049]). **Conclusions:** Systematic pelvic and para-aortic LNE in patients with AOC with both intra-abdominal complete resection and clinically negative LN neither improve overall nor progression-free survival despite detecting (and removing) sub-clinical retroperitoneal lymph node metastases in 56% of the patients. Our data indicate that systematic LNE of clinical negative LN in patients with AOC and complete resection should be omitted to reduce post-operative morbidity and mortality.





GYNECOLOGIC CANCERS

## LION Findings Endorse Omitting Lymphadenectomy in Node-Negative Advanced Ovarian Cancer

JUNE 3, 2017



According to results of the large randomized LION Gynecologic Cancer Intergroup trial, routine pelvic and para-aortic lymphadenectomy offers no benefit to patients with advanced ovarian cancer who underwent macroscopic complete resection and had clinically and radiologic negative lymph nodes compared with observation (Abstract 5500). Not only did lymphadenectomy yield no improvement in overall survival (OS), but patients who underwent the procedure faced greater morbidity in terms of serious postoperative complications and greater early mortality following surgery.

"Patients with complete resection during upfront surgery and treated in quality-assured centers have an excellent prognosis. Our data indicate that systematic lymphadenectomy of clinically negative lymph nodes in patients with advanced ovarian cancer and complete resection should be omitted," concluded Philipp Harter, MD, PhD, of the German Gynecological Oncology Group (AGO) and Kliniken Essen Mitte in Germany, who presented the LION results.



# 3) - LPT / LPC

## ESTADIOS INICIALES:

"Estadificación y reestadificación" LPT=LPC

Medicine (Baltimore). 2016 May;95(20):e3655. doi: 10.1097/MD.0000000000003655.

**Comparison of Laparoscopy and Laparotomy in Surgical Staging of Apparent Early Ovarian Cancer: 13-year Experience.**

Lu Q<sup>1</sup>, Qu H, Liu C, Wang S, Zhang Z, Zhang Z.

## ESTADIOS AVANZADOS:

"Parámetros LPC predictorios resecabilidad"

Am J Obstet Gynecol. 2013 Nov;209(5):462.e1-462.e11. doi: 10.1016/j.ajog.2013.07.016. Epub 2013 Jul 24.

**A multicentric trial (Olympia-MITO 13) on the accuracy of laparoscopy to assess peritoneal spread in ovarian cancer.**

Fagotti A<sup>1</sup>, Vizzielli G, De Iaco P, Surico D, Buda A, Mandato VD, Petruzzelli F, Ghezzi E, Garzarelli S, Mereu L, Viganò R, Tateo S, Fanfani E, Scambia G

- OMENTAL CAKE
- CARCINOMATOSIS
- AFECT DIAFRAGMA
- RETRAC MESENTERIO
- INFIL INTESTINAL
- INFIL GASTRICA
- MT HEPATICAS

# LPT / LPC

## UZAM

- Afectación diafragmática
- Retracción mesentérica
- Infiltración gástrica
- Mt. hepáticas

Cada item 2 puntos

Score  $\geq 4$  ..... Resección subóptima

# LPT / LPC

HCUVA

- Actualmente, en estadíos avanzados, el estándar para la decisión de resecabilidad sigue siendo la LPT
- La LPC esta indicada como 1º paso Qx en situaciones de dudosa resecabilidad en pruebas de imagen.  
Objetivo: Biopsia y evitar LPT (HCUVA)

# 4) - NEOADYUVANCIA

¿CUANDO?..... No se prevé realizar RO

1) Estudio EORTC-GCG 55971 (Vergote). (N:718)

**Neoadjuvant chemotherapy or primary surgery in stage IIIc or IV ovarian cancer.**

Vergote I<sup>1</sup>, Tropé CG, Amant F, Kristensen GB, Ehlen T, Johnson N, Verheljen RH, van der Burg ME, Lacave AJ, Paniel PB, Kenter GG, Casado A, Mendiola C, Coens C, Verleye L, Stuart GC, Pecorelli S, Reed NS; European Organization for Research and Treatment of Cancer-Gynaecological Cancer Group; NCC Clinical Trials Group.

2) Estudio CHORUS. (N:550)

Lancet. 2015 Jul 18;386(9990):248-57. doi: 10.1016/S0140-6736(14)62223-8. Epub 2015 May 19.

**Primary chemotherapy versus primary surgery for newly diagnosed advanced ovarian cancer (CHORUS): an open-label, randomised, controlled, non-inferiority trial.**

Kehoe S<sup>1</sup>, Hook J<sup>2</sup>, Nankivell M<sup>3</sup>, Jayson GC<sup>4</sup>, Kitchener H<sup>5</sup>, Lopes I<sup>6</sup>, Luesley D<sup>7</sup>, Perren T<sup>8</sup>, Banoo S<sup>2</sup>, Mascarenhas M<sup>2</sup>, Dobbs S<sup>9</sup>, Essaoon S<sup>10</sup>, J<sup>11</sup>, Herod J<sup>12</sup>, McCluggage G<sup>13</sup>, Parmar M<sup>2</sup>, Swart AM<sup>14</sup>.

OBJECIONES

- Equipo Qx
- Resist. Plt.
- Fenotipo I

- REVISION COCHRANE (2009: cuando la CIR 1ª es posible con escasa morbilidad y realizada por Gine-Onco, la Neo-Ady. no tiene lugar)

## HCUVA

"La Neoadyuvancia es una alternativa razonable en casos de imposibilidad a la CIR 1ª, sea por inoperabilidad o por irresecabilidad, que requiera esfuerzos Qx máximos con riesgos inaceptables"

"Cuando la citorreducción 1ª es posible con una morbilidad aceptable, la Neoadyuvancia no tiene lugar"

## 5)-¿QUIÉN DEBE REALIZAR LA CIR DE CITORREDUCCIÓN DEL CÁNCER DE OVARIO

- No puede depender de la competencia del cirujano
- Equipos multidisciplinares
- Pilares básicos:
  - Ginecólogo - Oncólogo
  - Cirujano (carcinomatosis)

## 6)-RECIDIVA CO. PAPEL DE LA CIR

Principal factor pronóstico del CO recurrente:

ILP (Intervalo libre platino)

Refractario, Resistente, Sensible, Parcial/ sensible

### FACTORES PRONÓSTICOS RECAÍDA DEL CO:

- ILP
- Carga tumoral
- Subtipo / Grado histológico
- Posibilidad R0 completa
- Performance Status (estado general)
- Mutación BRCA



# CIR en recaída CO

## CRITERIOS:

- Pacientes platino resistentes: NO CIR
- Pacientes ptno sensibles: Valorar posibilidad

Ann Surg Oncol. 2009 May;16(5):1324-30. doi: 10.1245/s10434-009-0357-0. Epub 2009 Feb 19.

**Surgery for recurrent ovarian cancer: role of peritoneal carcinomatosis: exploratory analysis of the DESKTOP I Trial about risk factors, surgical implications, and prognostic value of peritoneal carcinomatosis.**

Harter P<sup>1</sup>, Hahmann M, Lueck HJ, Poelcher M, Wimberger P, Ortmann O, Canzler U, Richter B, Wagner U, Hasenburg A, Burges A, Lobl S, Meier W, Huober J, Fink D, Schroeder W, Muenstedt K, Schmalfeldt B, Emons G, du Bois A

**DESKTOP OVAR** (Descriptive Evaluation of preoperative Selection Criteria for Operability in recurrent OVARian)

N:267. 25 centros

**SCORE:** -Performance status

-R0 en 1ª CIR o E: I-II al dx

-No ascitis o < 500 ml

**CITORREDUCCIÓN 2ª EN EL 79% CASOS**

Int J Gynecol Cancer. 2011 Feb;21(2):289-95. doi: 10.1097/GOC.0b013e31820aaak1.

**Prospective validation study of a predictive score for operability of recurrent ovarian cancer: the Multicenter Intergroup Study DESKTOP II. A project of the AGO Kommission OVAR, AGO Study Group, NOGGO, AGO-Austria, and MITO.**

Harter P<sup>1</sup>, Sehoul J, Reuss A, Hasenburg A, Scambia G, Cibula D, Mahner S, Vergote I, Reinthaller A, Burges A, Haker L, Pölcher M, Kurzeder C, Canzler U, Petry KU, Obermair A, Petru E, Schmalfeldt B, Lorusso D, du Bois A

CIR en recaída CO

## AGO-OVAR DESKTOP III

Beneficio de CIR citorreducción 2ª en platino sensibles que cumplen con un Score DESKTOP (+)

**Study Design**  
Go to sections  
**Study Type :** Interventional (Clinical Trial)  
**Estimated Enrollment :** 408 participants  
**Allocation:** Randomized  
**Intervention Model:** Parallel Assignment  
**Masking:** None (Open Label)  
**Primary Purpose:** Other  
**Official Title:** A Randomized Multicenter Study to Compare the Efficacy of Additional Tumor Debulking Surgery vs Chemotherapy Alone in Recurrent Platinum-Sensitive Ovarian Cancer  
**Study Start Date :** July 2010  
**Estimated Primary Completion Date :** December 2019  
**Estimated Study Completion Date :** December 2020

### GYNECOLOGIC CANCER

**Randomized controlled phase III study evaluating the impact of secondary cytoreductive surgery in recurrent ovarian cancer: AGO DESKTOP III/ENGOT ov20.**

Andreas Du Bois, Ignace Vergote, Gwenael Ferron, Alexander Reuss, Werner Meier, Stefano Greggi

### AGO-OVAR DESKTOP III (Protocol AGO - OVAR OP.4)

A randomized trial evaluating cytoreductive surgery in patients with platinum-sensitive recurrent ovarian cancer

#### Strata:

Platinum-free-interval  
6-12 vs > 12 months  
1st line platinum  
based chx: yes vs no

R  
A  
N  
D  
O  
M

Cytoreductive  
surgery

no surgery

platinum-based  
chemotherapy\*  
recommended

\* Recommended platinum-based chemotherapy regimens:  
- carboplatin/paclitaxel  
- carboplatin/gemcitabine  
- carboplatin/pegliposomal doxorubicin  
-or other platinum combinations in prospective trials

DESKTOP III Trial -ASCO 2017 Abstract

June 8, 2017 by aravindrakumar

.entry-meta

Results of DESKTOP III ( Progression Free Survival)

have been published recently in ASCO Abstracts

The median Progression free survival in patients undergoing secondary cytoreduction for relapsed ovarian cancer (with 6 months plus platinum free interval, positive AGO score ie., ECOG 0, <500 mL

Ascites, complete resection at first surgery) was 19.6

months versus 14 months without surgery.

The abstract can be accessed here

[http://abstracts.asco.org/199/AbstView\\_199\\_187518.html](http://abstracts.asco.org/199/AbstView_199_187518.html)

## CIR en recaída CO

### CRITERIOS HCUVA:

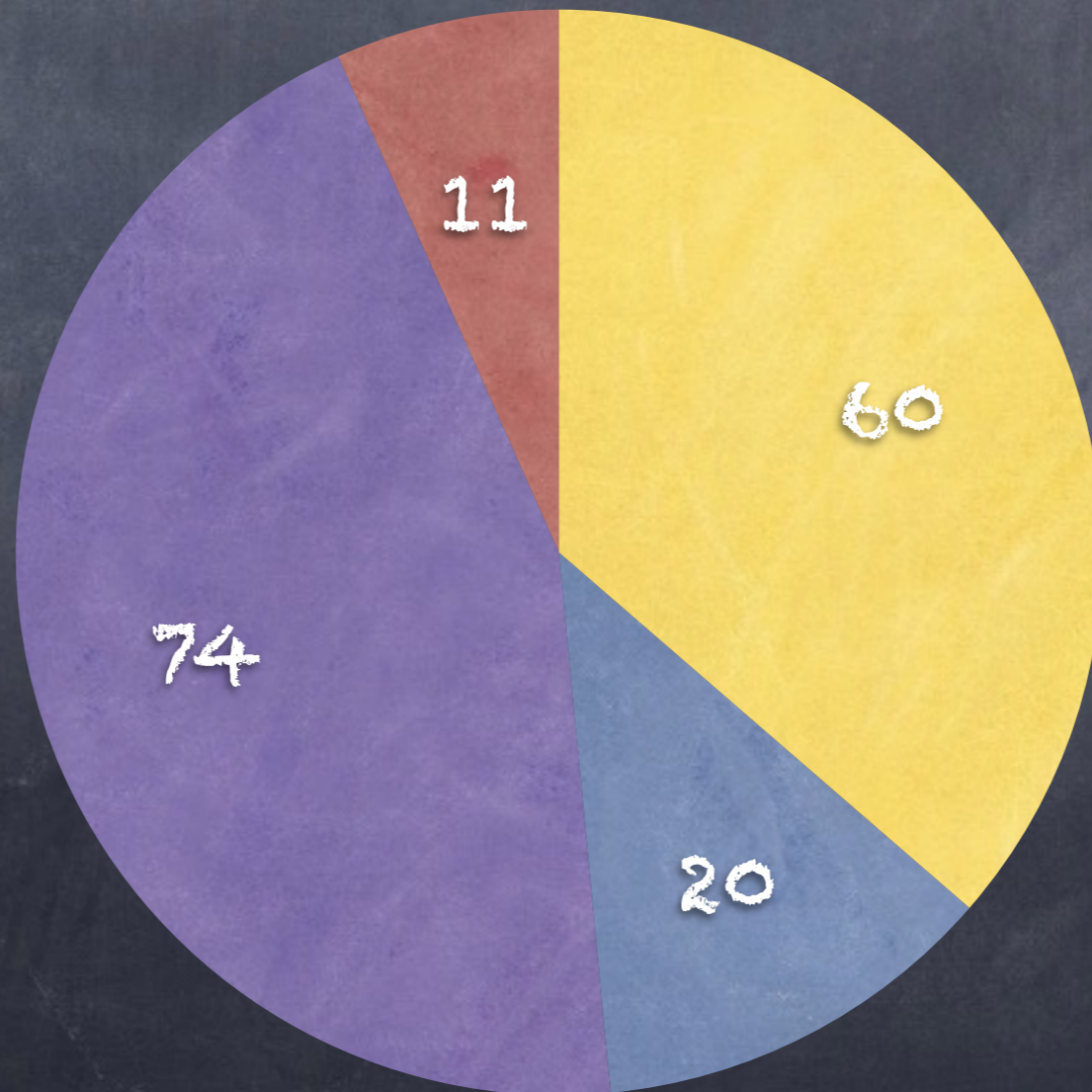
- ILP (platino sensible)
- Performance status
- Ascitis ausente o escasa cantidad
- Ro citorreducción previa
- Recidiva única. No carcinomatosis. Posible Ro

# Pacientes con cáncer de Ovario operadas en HCUVA

- ESTADIO I
- ESTADIO II
- ESTADIO III
- ESTADIO IV

AÑOS  
2014  
2015  
2016  
2017

N = 165

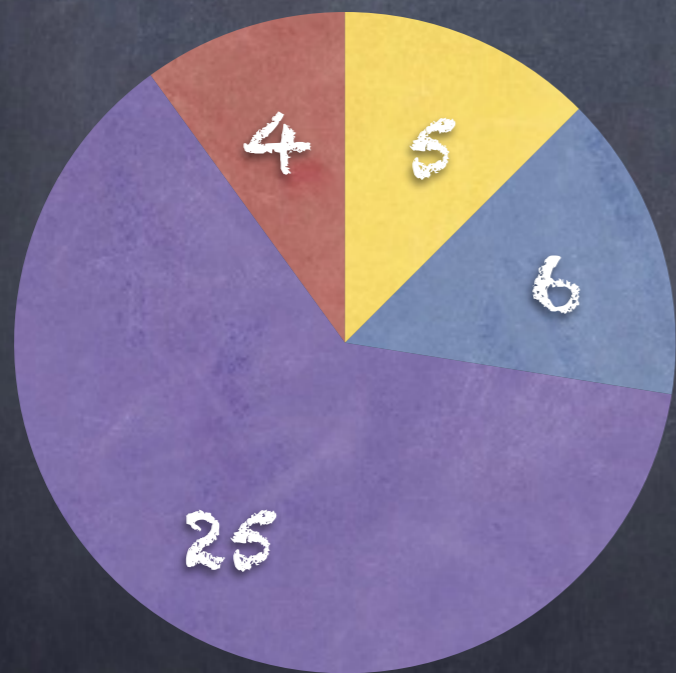


AP	N	%	AP	N
Seroso	62	37.5	Carcinosarcoma	2
Endometrioide	31	19	Mt Adeno Colon	2
CLs Claras	18	11	Struma ovarii	1
Mucinoso	9	5.5	CLs transicional	1
Indiferenciad	5	3	Brenner maligno	1
Terat. Inmaduro	5	3	Ca. sarcoma MM	1
Disgerminoma	3		CLs peque. var. hipercalcem	1
Granulosa	3		BDL mucinoso	11
			BDL seroso	9

# RECAÍDAS

N= 40

- Estadío I
- Estadío II
- Estadío III
- Estadío IV

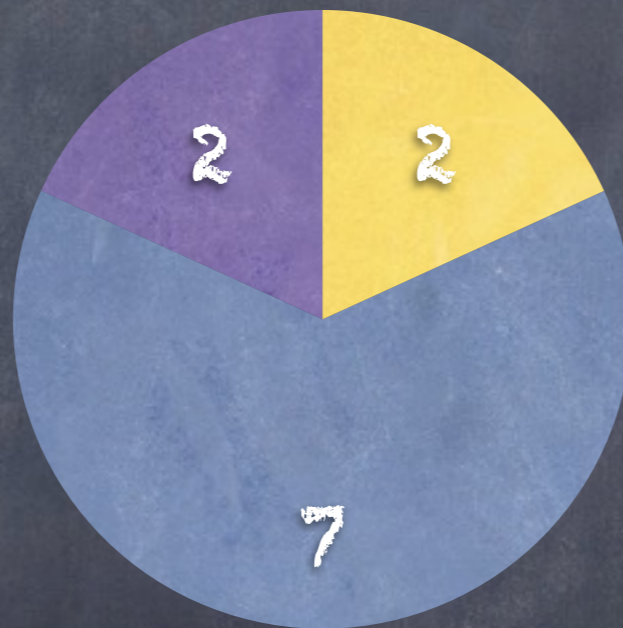


AP	N	%
Seroso (62)	19	31%
CLs Claras (18)	8	44%
Endometrioides (31)	5	16 %
Terat. Inmaduro (5)	2	40%
Indiferenciado (5)	2	40%
Carcinosarcoma MM	1	100 %
Carcinosarcoma	1	50 %
BDL seroso	1	11 %
BDL mucinoso	1	9 %

# Exitus

N: 11

- Estadío I
- Estadío III
- Estadío IV



AP	N
Seroso	6
Cl's Claras	2
CS Mull.Mixto	1
Indiferenciado	1
BDL seroso	1



GRACIAS