

TRATAMIENTO ADYUVANTE EN LOS ESTADIOS PRECOCES DEL CÁNCER DE OVARIO

Maribel Luengo Alcázar
Oncología Médica
4 de abril de 2014

American Joint Committee on Cancer (AJCC)

TNM and FIGO Staging System for Ovarian and Primary Peritoneal Cancer (7th ed., 2010)

Primary Tumor (T)

TNM	FIGO	Description
TX		Primary tumor cannot be assessed
T0		No evidence of primary tumor
T1	I	Tumor limited to ovaries (one or both)
T1a	IA	Tumor limited to one ovary; capsule intact, no tumor on ovarian surface. No malignant cells in ascites or peritoneal washings
T1b	IB	Tumor limited to both ovaries; capsules intact, no tumor on ovarian surface. No malignant cells in ascites or peritoneal washings
T1c	IC	Tumor limited to one or both ovaries with any of the following: capsule ruptured, tumor on ovarian surface, malignant cells in ascites or peritoneal washings
T2	II	Tumor involves one or both ovaries with pelvic extension
T2a	IIA	Extension and/or implants on uterus and/or tube(s). No malignant cells in ascites or peritoneal washings
T2b	IIB	Extension to and/or implants on other pelvic tissues. No malignant cells in ascites or peritoneal washings
T2c	IIC	Pelvic extension and/or implants (T2a or T2b) with malignant cells in ascites or peritoneal washings

TNM	FIGO	Description
T3	III	Tumor involves one or both ovaries with microscopically confirmed peritoneal metastasis outside the pelvis
T3a	IIIA	Microscopic peritoneal metastasis beyond pelvis (no macroscopic tumor)
T3b	IIIB	Macroscopic peritoneal metastasis beyond pelvis 2 cm or less in greatest dimension
T3c	IIIC	Peritoneal metastasis beyond pelvis more than 2 cm in greatest dimension and/or regional lymph node metastasis

Regional Lymph Nodes (N)

Prat. FIGO guidelines: Staging classification for cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum
[Int J Gynaecol Obstet. 2014;124\(1\):1-5](#)

Distant Metastasis (M)

M0		No distant metastasis
M1	IV	Distant metastasis (excludes peritoneal metastasis)

Note: Liver capsule metastasis is T3/stage III; liver parenchymal metastasis, M1/stage IV. Pleural effusion must have positive cytology for M1/stage IV.

Continued

American Joint Committee on Cancer (AJCC)

TNM and FIGO Staging System for Ovarian and Primary Peritoneal Cancer (7th ed., 2010)

Stage Grouping

Stage 1	T1	N0	M0
Stage IA	T1a	N0	M0
Stage IB	T1b	N0	M0
Stage IC	T1c	N0	M0
Stage II	T2	N0	M0
Stage IIA	T2a	N0	M0
Stage IIB	T2b	N0	M0
Stage IIC	T2c	N0	M0
Stage III	T3	N0	M0
Stage IIIA	T3a	N0	M0
Stage IIIB	T3b	N0	M0
Stage IIIC	T3c	N0	M0
	Any T	N1	M0
Stage IV	Any T	Any N	M1

The staging system for ovarian and primary peritoneal cancer is also used for malignant germ cell tumors, malignant sex cord-stromal tumors, and carcinosarcoma (malignant mixed Müllerian tumors).

Note: For histologic grade and histopathologic type, see AJCC Staging Manual.

JUSTIFICACIÓN

2 metaanálisis:

- 1) 13 ensayos (1965-2004): Beneficio para QT adyuvante en estadios I, en
 - SLE: RR 0.7, IC 95% 0.58-0.86), $p=0.0004$
 - SG: RR 0.74, IC 95% 0.58-0.94), $p<0.01$
 - SG a los 5 años: HR 0.67, IC 95% 0.5-0.9, $p<0.008$

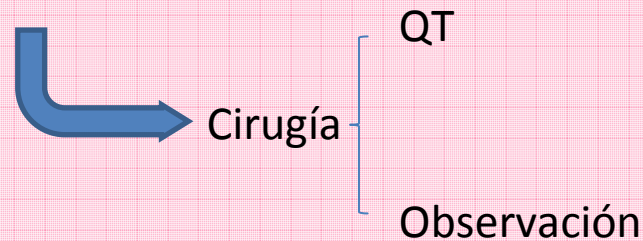
Elit et al. Systematic review of adjuvant care for women with stage I ovarian carcinoma. *Cancer*, 2004; 101: 1926-35

- 2) 5 ensayos (1990-2003): 1277 pacientes
 - Beneficio de QT adyuvante en SLE (HR 0.67, IC 95% 0.52-0.84) y SG (HR 0.71, IC 95% 0.53-0.93)
 - Pacientes con estadiaje quirúrgico completo, QT no aumentaba SG (HR 1.22, IC 95% 0.63-2.37)
 - Pacientes con estadiaje quirúrgico incompleto, QT aumenta SG (HR 0.63; IC 95% 0.46-0.85)
 - En tumores de alto riesgo, la QT adyuvante mejora la SG (HR 0.48, IC 95% 0.32-0.72), no así en los de bajo riesgo (HR 0.95, IC 95% 0.54-1.66)

Winter-Roach BA et al. Adjuvant (post-surgery) chemotherapy for early stage epithelial ovarian cancer. *Cochrane database Syst Rev* 2012; 3

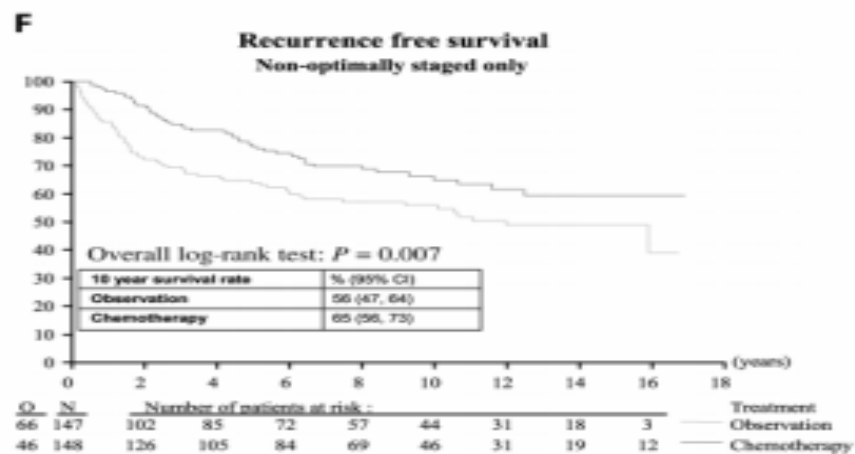
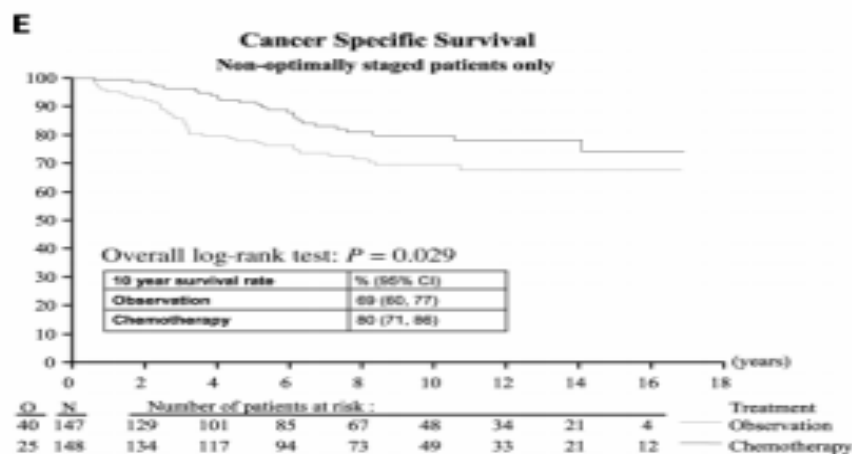
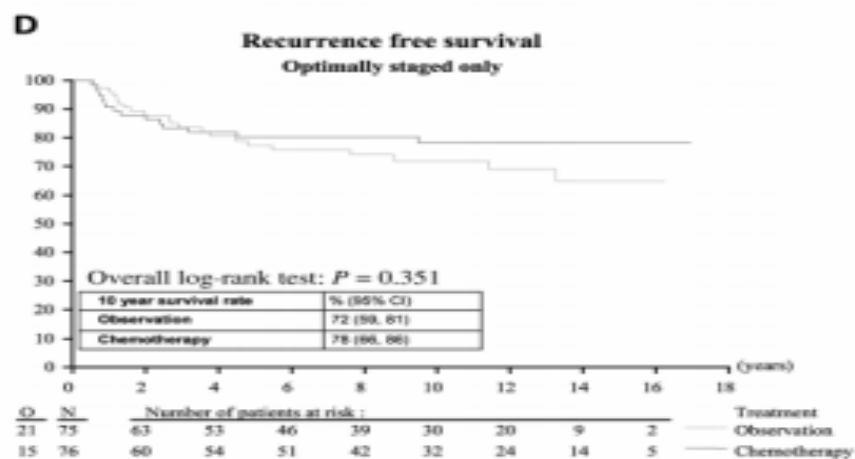
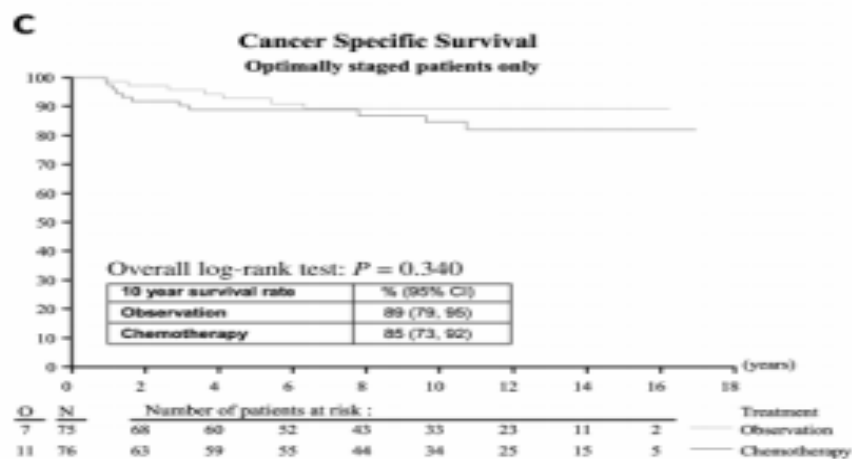
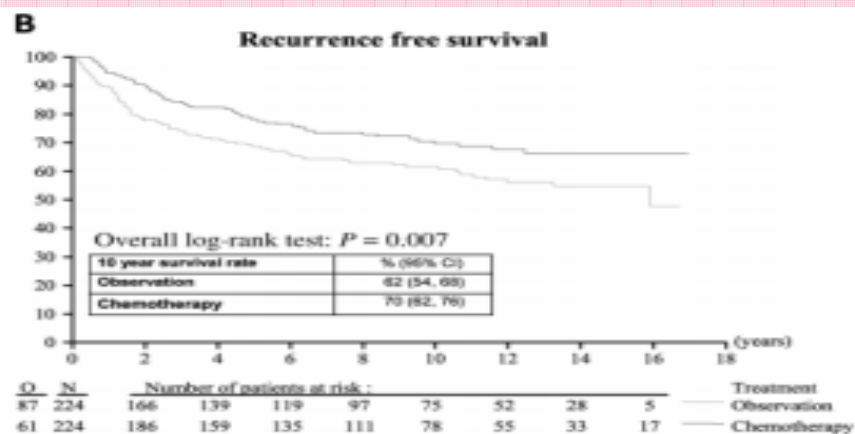
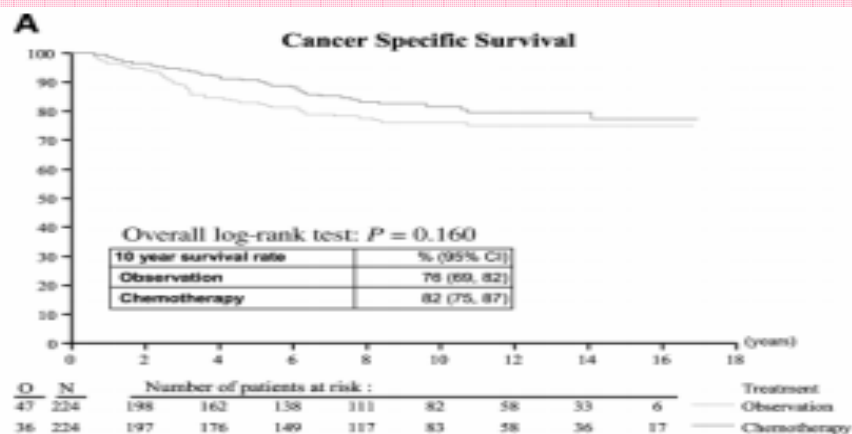
JUSTIFICACIÓN

- ACTION: 448 pacientes con carcinomas ováricos en estadios tempranos y factores de riesgo



- Después de una mediana de seguimiento de 10 años:
 - La QT adyuvante mejora significativamente la SLE y tendencia a la mejora de la supervivencia cáncer-específica.
 - Estadaje quirúrgico completo → no mejora significativa ni en SLE ni en SCE.
 - Estadaje quirúrgico incompleto → mejora significativa en SLE y SCE

Trimbos et al: Surgical staging and treatment of early ovarian cancer: Long-term analysis from randomized trial. *J Natl Cancer Inst* 2010; 102: 982-987



INDICACIONES

- Estadios IC, II (III y IV)
- Histología de células claras, en cualquier estadio
- Tumor de alto grado (grado 3) en cualquier estadio-
¿grado 2?



SLE a los 5 años: 40-80%

ELECCIÓN DEL TRATAMIENTO ADYUVANTE “¿Qué?”

- Doblete de platino: CBPA-Paclitaxel (escasa evidencia en estadios localizados) cada 21 días
- No indicada QT ip por aumento de toxicidad sin beneficio

ELECCIÓN DEL TRATAMIENTO ADYUVANTE “¿Cuánto?”

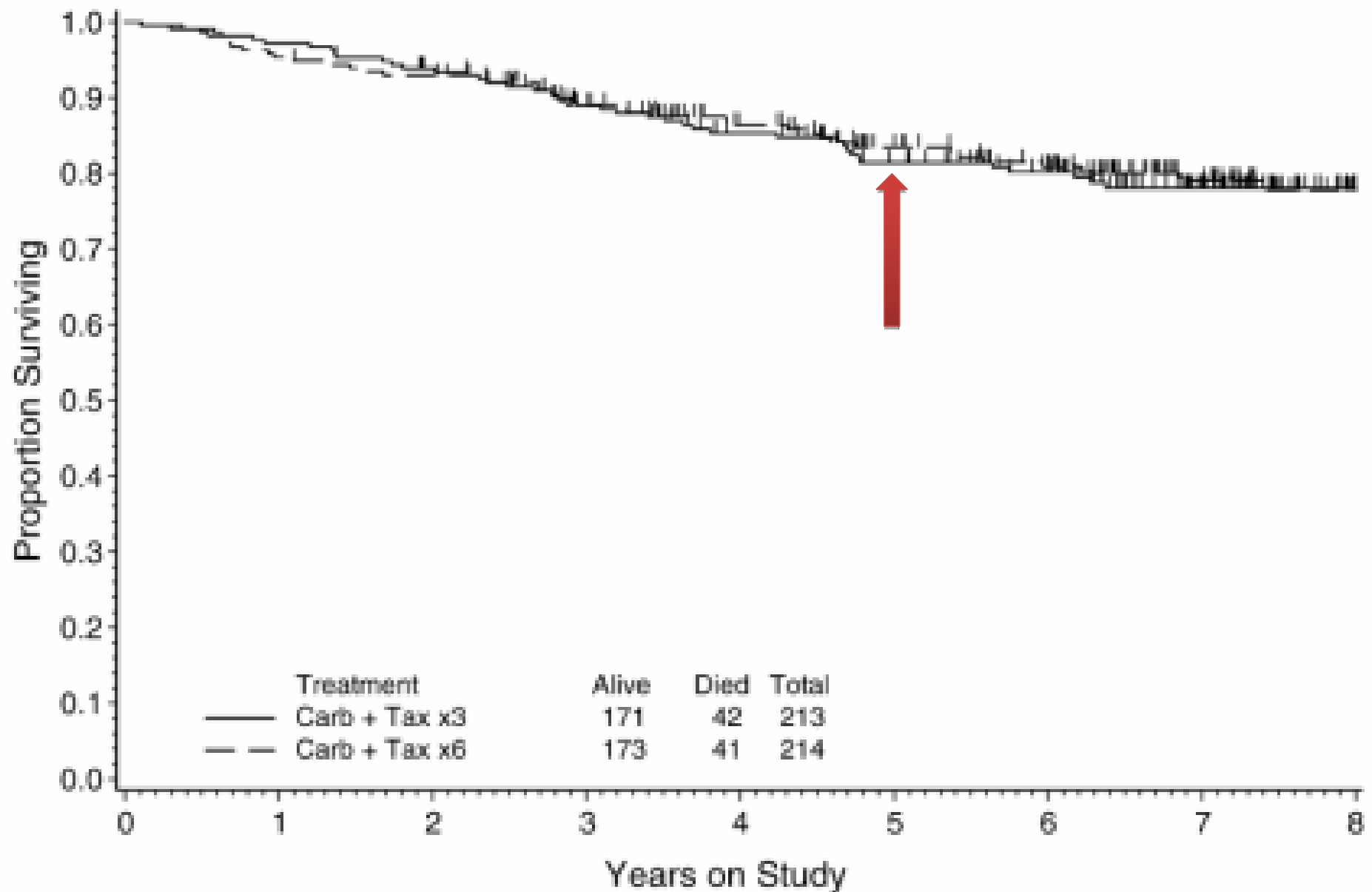
- Ensayo GOG 157: 3 vs 6 ciclos de CBPA AUC 7.5 y

Paclitaxel 175mg/m² cada 3 semanas:

- 6 ciclos → tendencia no significativa de un menor riesgo de recurrencia (20 vs 25%), excepto en tumores con histología de serosos, en los que la disminución del riesgo de recurrencia sí era significativa (HR 0.33, IC 95% 0.14-0.77)
- Similar supervivencia a los 5 años (83 vs 81%)
- Más toxicidad (neurotoxicidad y pancitopenia) en 6 ciclos
- Histología de células claras

Bell et al. Randomized phase III trial of three versus six cycles of adjuvant carboplatin and paclitaxel in early stage epithelial ovarian carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol oncol* 2006; 102: 432

Overall Survival By Randomized Treatment Group



ELECCIÓN DEL TRATAMIENTO ADYUVANTE “¿Cuánto?”

- Ensayo GOG 157: 3 vs 6 ciclos de CBPA AUC 7.5 y

Paclitaxel 175mg/m² cada 3 semanas:

- 6 ciclos → tendencia no significativa de un menor riesgo de recurrencia (20 vs 25%), excepto en tumores con histología de serosos, en los que la disminución del riesgo de recurrencia sí era significativa (HR 0.33, IC 95% 0.14-0.77)
- Similar supervivencia a los 5 años (83 vs 81%)
- Más toxicidad (neurotoxicidad y pancitopenia) en 6 ciclos
- Histología de células claras

Bell et al. Randomized phase III trial of three versus six cycles of adjuvant carboplatin and paclitaxel in early stage epithelial ovarian carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol oncol* 2006; 102: 432

ADYUVANCIA EN PACIENTES SIN ESTADIAJE QUIRÚRGICO

- Hallazgo casual
- Estadíaaje reglado:
 - Pronóstico
 - Indicación de adyuvancia
 - Ensayo ACTION: Adyuvancia vs observación
 - 297 sin estadíaaje completo → Adyuvancia aumenta SLE y SG vs observación
 - 224 pacientes del brazo de observación, el estadíaaje completo ↑ SLE y SG
 - 151 correctamente estadificadas, QT no mejora SLE y SG
- Poca evidencia en obviar reestadíaaje si se va a recibir adyuvancia (estudios retrospectivos, sólo consideran la linfadenectomía y hasta el estadio IIA)

Dizon et al. For Women Receiving Chemotherapy for Clinically Apparent Early Ovarian Cancer, Is There a Benefit to Surgical Staging? *Am J Clin Oncol* 2008;31: 39 – 42

Signorelli et al. The role of pelvic and aortic lymphadenectomy at second look surgery in apparent early stage ovarian cancer after inadequate surgical staging followed by adjuvant chemotherapy. *Gynecologic Oncology* 132 (2014) 312–315

QT INTRAPERITONEAL

- Experimental en estadios I y II
- Estadio III, ↑SLE y SG tras cirugía R0
- Complicaciones:
 - Catéter
 - Toxicidad gastrointestinal grave

PRONÓSTICO

- Pocos datos (por pocos estadios iniciales)
- GOG: A los 5 años,
 - SLE 76%
 - SG 82%
 - Factores predictores de menor supervivencia:
 - Edad avanzada
 - Estadio II
 - Alto grado tumoral
 - Citología de líquido ascítico positiva para células neoplásicas
- GOG 157: Recurrencia del 25%

Chan et al. Survival after recurrence in early-stage high-risk epithelial ovarian cancer: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 2010; 116: 307

Chan et al. Prognostic factors for high-risk early-stage epithelial ovarian cancer: a Gynecologic Oncology Group study. *Cancer* 2008; 112: 2202

MUCHAS GRACIAS