

III JORNADAS DE ACTUALIZACIÓN EN PATOLOGÍA  
GINECOLÓGICA

Manejo práctico multidisciplinar de la patología ovárica

**UTILIDAD DE LA  
RADIOTERAPIA EN EL  
CÁNCER DE OVARIO**

Pedro Pablo Escolar Pérez  
Oncología Radioterápica

Cartagena, 3-4 Abril 2014

---

---

# ***INTRODUCCIÓN***

**La radioterapia ha sido abandonada del cáncer de ovario por dos razones principales:**

- Toxicidad de la radioterapia**
- Avances en la quimioterapia.**

**PARADOJA:** Tumores radiosensibles

**EXPLICACIÓN:** Patrón de diseminación abdominal



ACCEPTABLE RECURRENCE THERAPIES (1 OF 2)†

Agents	Cytotoxic Therapy	Hormonal Therapy	Targeted Therapy	Radiation Therapy														
<b>Preferred Agents</b>	<p><b>Combination if platinum sensitive ‡ ¶</b>                      Carboplatin/paclitaxel (category 1)<sup>1</sup>                      Carboplatin/weekly paclitaxel<sup>2</sup>                      Carboplatin/docetaxel<sup>3,4</sup>                      Carboplatin/gemcitabine<sup>5</sup>                      Carboplatin/gemcitabine/bevacizumab* (category 2B)<sup>6</sup>                      Carboplatin/liposomal doxorubicin<sup>7</sup>                      Cisplatin/gemcitabine<sup>8</sup></p> <p><b>Single-agent if platinum sensitive</b>                      Carboplatin<sup>5</sup>                      Cisplatin<sup>1</sup></p> <p><b>Single-agent non-platinum-based if platinum resistant</b>                      Docetaxel<sup>9</sup>                      Etoposide, oral<sup>10</sup>                      Gemcitabine<sup>11,12</sup>                      Liposomal doxorubicin<sup>11,12</sup>                      Paclitaxel, weekly<sup>13</sup>                      Topotecan<sup>14,15</sup></p>		<p><b>Bevacizumab</b><sup>16,17</sup></p> <p><i>Radiation Therapy</i>                      Whole abdominal radiation therapy is rarely used in NCCN Member Institutions. It is not included as a treatment recommendation in the NCCN Guidelines for Ovarian Cancer. Palliative localized RT is an option for symptom control in patients with recurrent disease (see <i>Acceptable Recurrence Therapies</i> in the NCCN Guidelines for Epithelial Ovarian Cancer).<sup>219-223</sup> Patients who receive radiation are prone to vaginal stenosis, which can impair sexual function. Women can use vaginal dilators to prevent or treat vaginal stenosis. Dilator use can start 2 to 4 weeks after RT is completed and can be done indefinitely</p>															
<b>Other Potentially Active Agents</b>	<p><b>Single agents</b><sup>18</sup></p> <table border="0"> <tr> <td>Altretamine</td> <td>Oxaliplatin</td> </tr> <tr> <td>Capecitabine</td> <td>Paclitaxel</td> </tr> <tr> <td>Cyclophosphamide</td> <td>Paclitaxel, albumin bound (nab-paclitaxel)</td> </tr> <tr> <td>Doxorubicin</td> <td>Pemetrexed</td> </tr> <tr> <td>Ifosfamide</td> <td>Vinorelbine</td> </tr> <tr> <td>Irinotecan</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Melphalan</td> <td></td> </tr> </table>	Altretamine	Oxaliplatin	Capecitabine	Paclitaxel	Cyclophosphamide	Paclitaxel, albumin bound (nab-paclitaxel)	Doxorubicin	Pemetrexed	Ifosfamide	Vinorelbine	Irinotecan		Melphalan		<p>Anastrozole                      Letrozole                      Leuprolide acetate                      Megestrol acetate                      Tamoxifen</p>		<p><b>Palliative localized radiation therapy</b></p>
Altretamine	Oxaliplatin																	
Capecitabine	Paclitaxel																	
Cyclophosphamide	Paclitaxel, albumin bound (nab-paclitaxel)																	
Doxorubicin	Pemetrexed																	
Ifosfamide	Vinorelbine																	
Irinotecan																		
Melphalan																		

# *INTENCION DE LA RADIOTERAPIA EN EL CÁNCER DE OVARIO*

- **Intención radical** → Radioterapia adyuvante:

- Radioterapia abdominopélvica (WART)
  - \* WART primaria tras cirugía
  - \* WART tras quimioterapia.

- **Intención paliativa:**

- WART paliativa.
  - Radioterapia ganglionar aislada.
  - Radioterapia pélvica.
  - Radioterapia de las metástasis.
- 
-

## *INTENCION DE LA RADIOTERAPIA EN EL CÁNCER DE OVARIO*

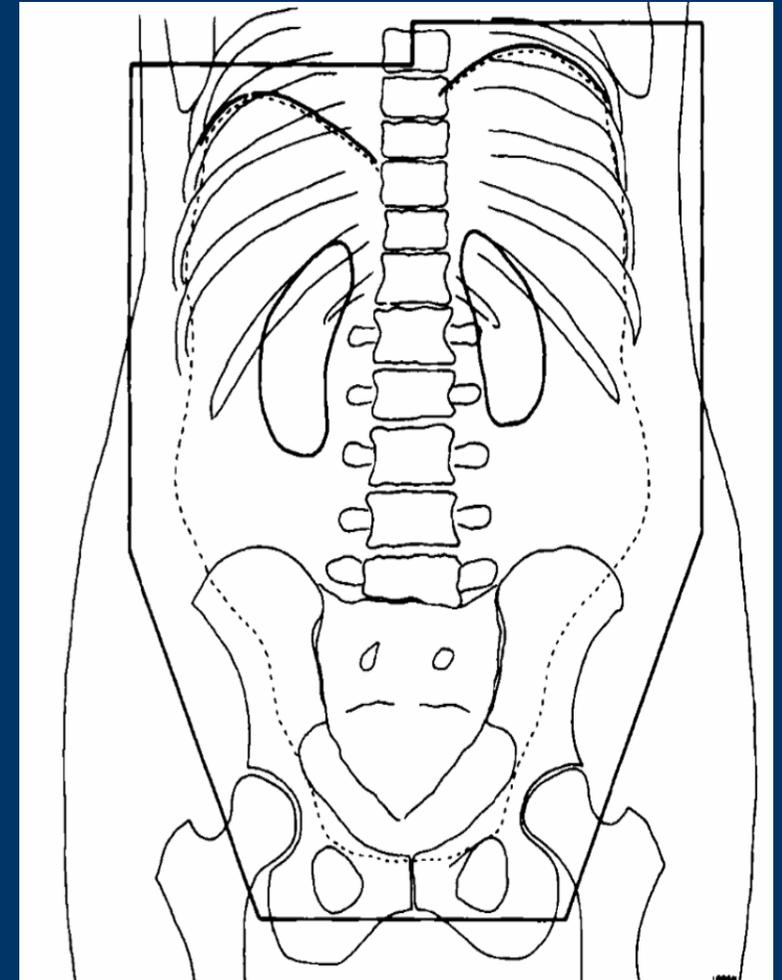
- Intención radical--> Radioterapia adyuvante:
    - Radioterapia abdominopélvica (WART)
      - \* WART primaria tras cirugía
      - \* WART tras quimioterapia.
  
  - Intención paliativa:
    - WART paliativa.
    - Radioterapia ganglionar aislada.
    - Radioterapia pélvica.
    - Radioterapia de las metástasis.
- 
-

# RADIOTERAPIA ABDOMINOPÉLVICA ADYUVANTE (SIN QT)

- WART fue muy popular antes de los 90 en pacientes con enfermedad mínima residual.

**Dosis: 20-30 Gy (1-1,5 Gy/ses)**

Stage	Residuum*	Patient no.	Actuarial survival† (%)	
			5-yr	10-yr
I	0	79	76	76
II	0/?	108	74	62
II	<2 cm	36	58	52
II	≥2 cm	20	39	(30)§
III	0/?	46	48	42
III	<2 cm	55	43	39
III	≥2 cm	71	18	7



Dembo. Cancer 552:285-2290, 1985.

Ensayos clínicos: Superior OS: QT vs WART:  
- Pocos pacientes y técnica 2D

# TOXICIDAD:

## - Aguda:

\* Gastrointestinal: >75 %. Grado 3--> 5-10%.

\* Hematológica: >75 %. Grado 3-4--> 10-20%.

## - Crónica:

\* Obstrucción intestinal y hematológica (5-15 %).

\* Tumores radioinducidos: 10% en 20 años (Mosalaei 2008, European Journal of Cancer Care, 17: 371-376)

## RIESGO:

- Nº laparatomías previas.
- Linfadenectomía retroperitoneal.
- Dosis>30 Gy en abdomen.
- Asociación de Pelvis a 50 Gy.

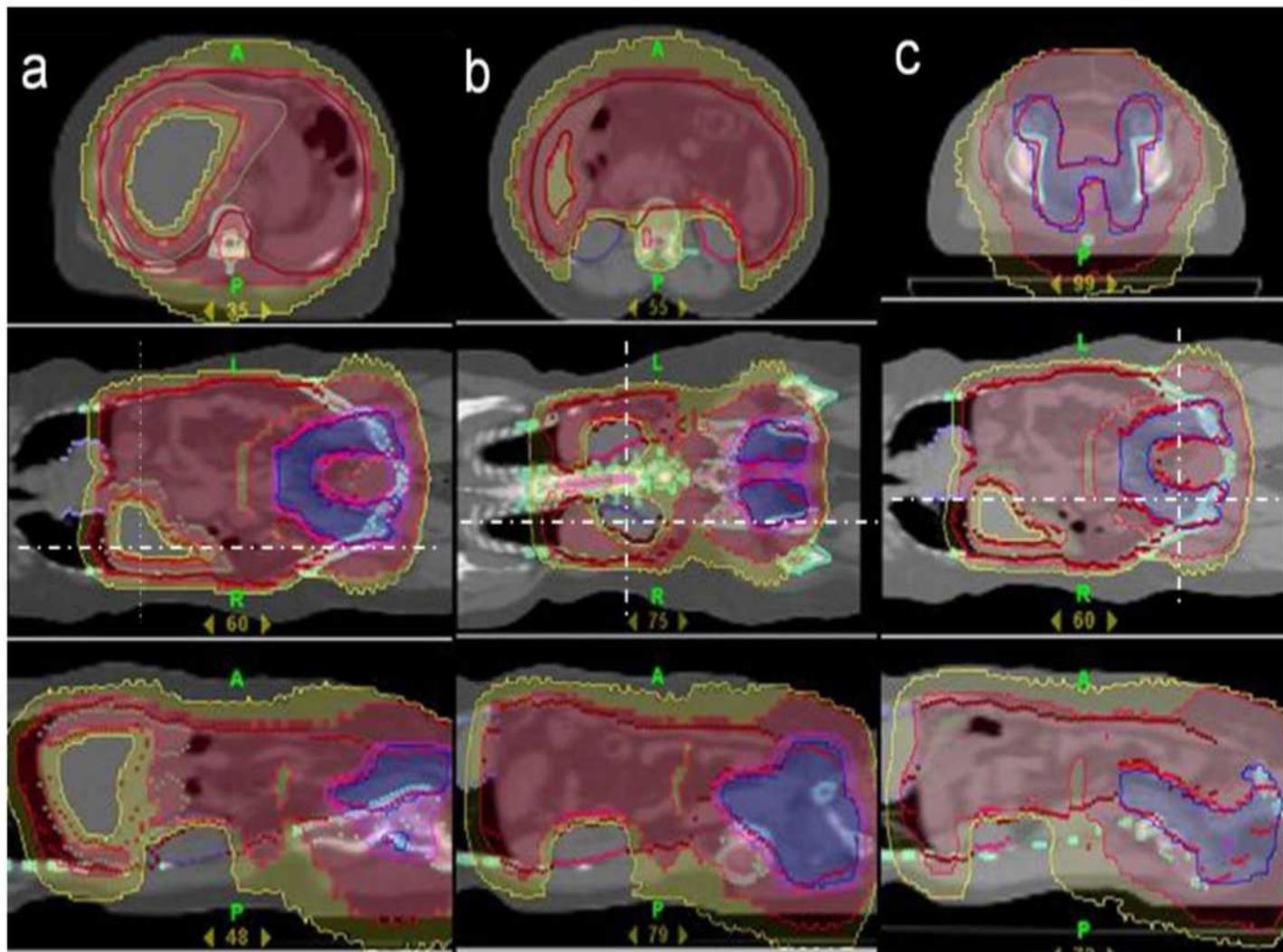
**Table 5 – Bowel toxicity after adjuvant radiotherapy in ovarian cancer.**

Study	FIGO stage	n	Adjuvant radiotherapy	Follow-up median + range (years)	Bowel toxicity (%)	Bowel surgery (%)
[20]	IA–IIC	132	Lower abdomino-pelvic	8.7	12	3
		83	WART	4.8–22	13	8.4
[22]	I–III	94	WART followed by melphalan	24 21–29	12	9
[27]	I–III	71	WART, in 31 + CTX <sup>a</sup>	4.8 0.2–23	21	11
[3]	I–III	1068	WART	?	?	5.6
Present study	I–II	39	WART	18.5 3.3–23	18	15

a CTX = chemotherapy: L-PAM or cyclophosphamide (and cisplatin in two pts).

# RADIOTERAPIA ABDOMINOPÉLVICA ADYUVANTE II: TECNICA

IMRT



The isodose distribution at various axial sections: (a) at the level of the liver; (b) at the level of the kidneys; (c) at the level of the rectum and bladder. Red indicates 25Gy, yellow 20Gy, Blue 45Gy.

## *INTENCION DE LA RADIOTERAPIA EN EL CÁNCER DE OVARIO*

- Intención radical--> Radioterapia adyuvante:
    - Radioterapia abdominopélvica (WART)
      - \* WART primaria tras cirugía
      - \* WART tras quimioterapia.
  
  - Intención paliativa:
    - WART paliativa.
    - Radioterapia ganglionar aislada.
    - Radioterapia pelvica.
    - Radioterapia de las metástasis.
- 
-

# RADIOTERAPIA ABDOMINOPÉLVICA ADYUVANTE tras QT

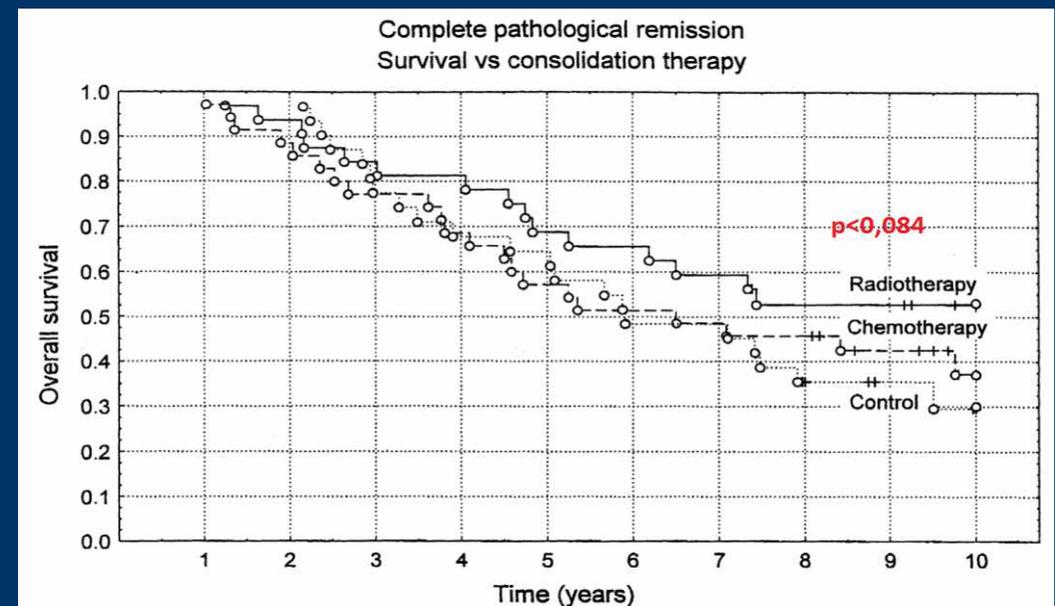
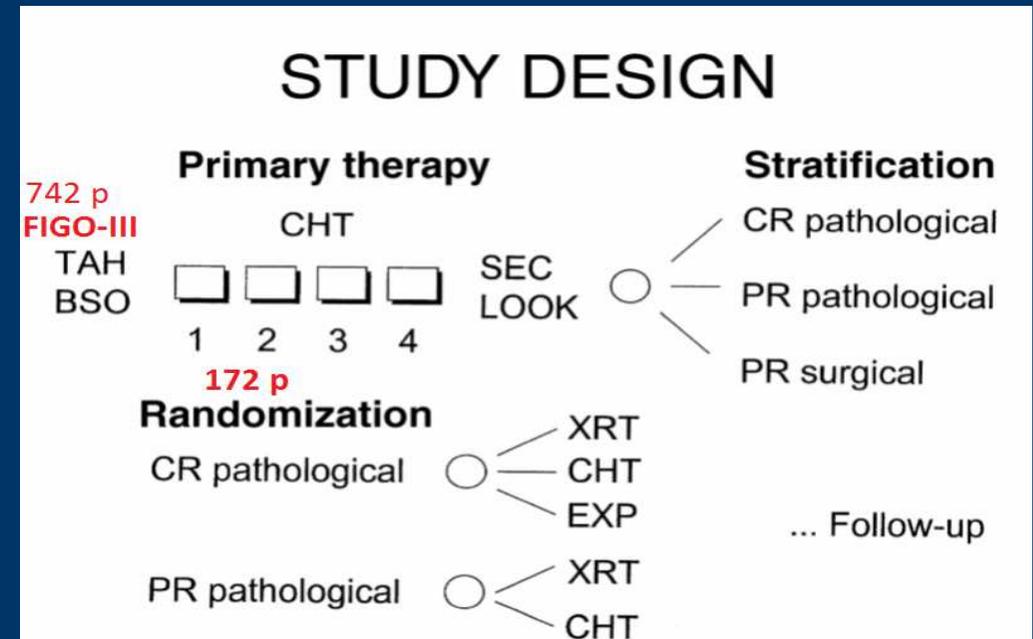
\* Sólo 23%: FIGO-III fueron aleatorizados.

## Toxicidad:

- 5,8 % de ileo-colostomía.
- Resto toxicidad similar a QT.

## • Crítica

- Pocos pacientes
- QT: CDDP+ADR.
- WART--> 2D.



## *INTENCION DE LA RADIOTERAPIA EN EL CÁNCER DE OVARIO*

- Intención radical--> Radioterapia adyuvante:
    - Radioterapia abdominopélvica (WART)
      - \* WART primaria tras cirugía
      - \* WART tras quimioterapia.
  
  - Intención paliativa:
    - WART paliativa.
    - Radioterapia ganglionar aislada.
    - Radioterapia pelvica.
    - Radioterapia de las metástasis.
- 
-

# *CARACTERÍSTICAS DE PACIENTES DE RADIOTERAPIA PALIATIVA*

- Recaída tras cirugía máxima y QT adyuvante.
  - Platino resistente.
  - Descartada cirugía de la recaída.
  - PS <2.
  - Volumen abarcable con radioterapia.
  - Series retrospectivas.
- 
-

## RADIOTERAPIA EN RECURRENCIA ABDOMINOPELVICA II

Autor	n	SV pacientes con enfermedad residual micro	SV pacientes con enfermedad residual macro	SV total %
Sedlacek <sup>12</sup>	27	--	--	15% 5 años
Baker <sup>36</sup>	51	42	11	32% 4 años
Cmelak <sup>37</sup>	41	40	0	47% 5 años
Eifel <sup>38</sup>	37	10	0	24% 3 años
Fein <sup>39</sup>	28	27	18	21% 5 años
Bolis <sup>40</sup>	26	50	25	34% 3 años
Kurten <sup>41</sup>	43	66	5	----
Schray <sup>42</sup>	53	34	28	30% 3 años

- Series de casos pequeñas publicadas en los 90.
- Técnica 2D.

## QTRT EN RECURRENCIA ABDOMINOPELVICA III

- QT-WART (quimioradioterapia): 13 pacientes (Fase I)
  - Dosis bajas de WART (60 cGy/2 veces al día/2 días semana).
  - Docetaxel: la dosis 25 mg/m<sup>2</sup> los días 1, 8 , 15, 22, 29, 36.

### CONCLUSIONES PARA POSIBLES ESTUDIOS

- \* La radioterapia es un “quimiosensibilizante” al docetaxel en el tratamiento del cáncer de ovario.
- \* La quimiorradiación produce enfermedad estable en las mujeres con cáncer de ovario recurrente.
- \* La radioterapia con docetaxel es tolerable en mujeres con cáncer recurrente

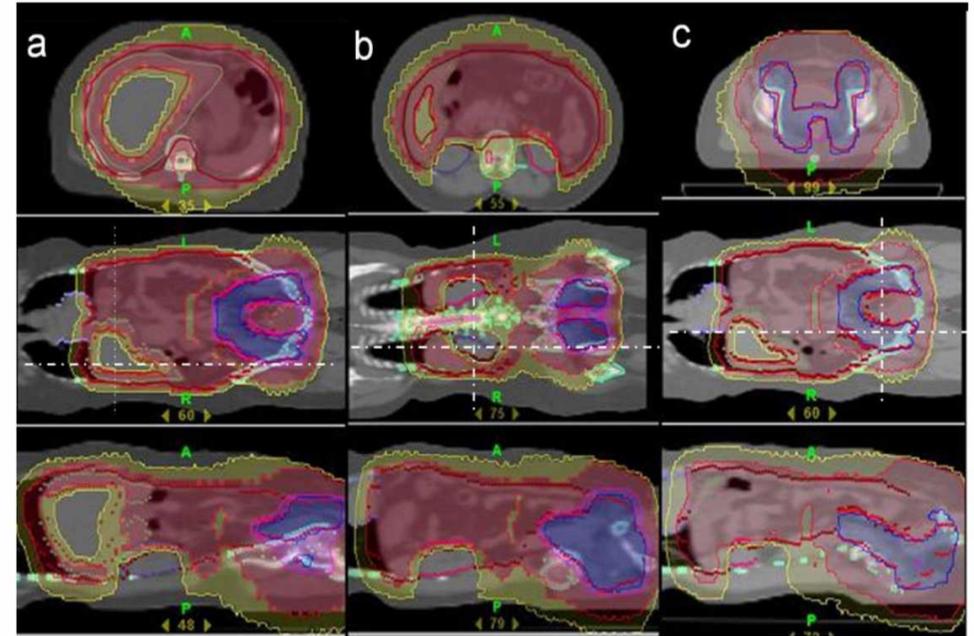
# RADIOTERAPIA EN RECURRENCIA ABDOMINOPELVICA IV

Es posible IMRT:

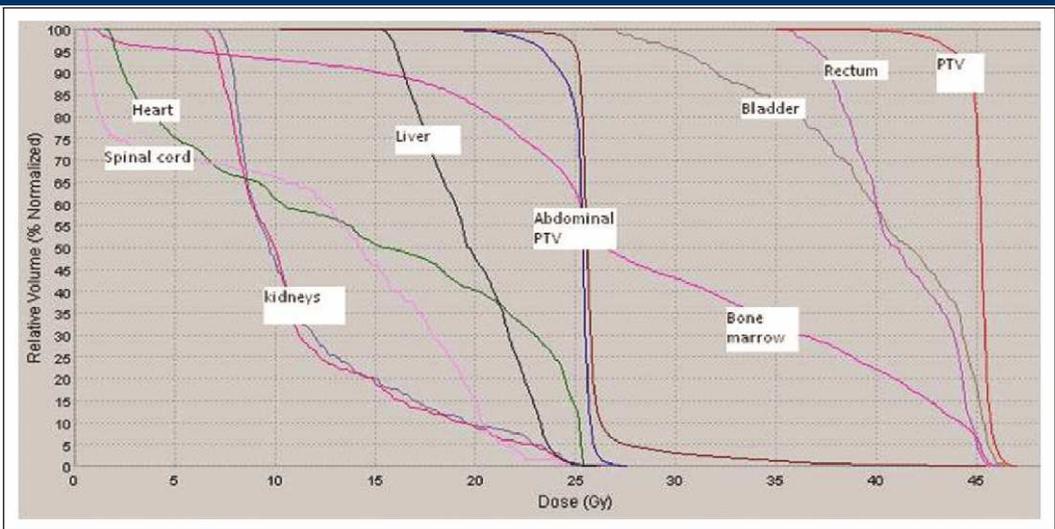
- Estudio con 8 pacientes platinoresistente.
- Mediana de seguimiento de 15 meses:

12 enfermedad estable

3 recaídas en peritoneo, una con obstrucción intestinal.



The isodose distribution at various axial sections: (a) at the level of the liver; (b) at the level of the kidneys; (c) at the level of the rectum and bladder. Red indicates 25Gy, yellow 20Gy, Blue 45Gy.



# RADIOTERAPIA ABDOMINOPELVICA PALIATIVA

Serie de 13 pacientes tratadas con IMRT (33 Gy a 1,5 Gy):

- Estadios III-IV refractarias y sintomáticas

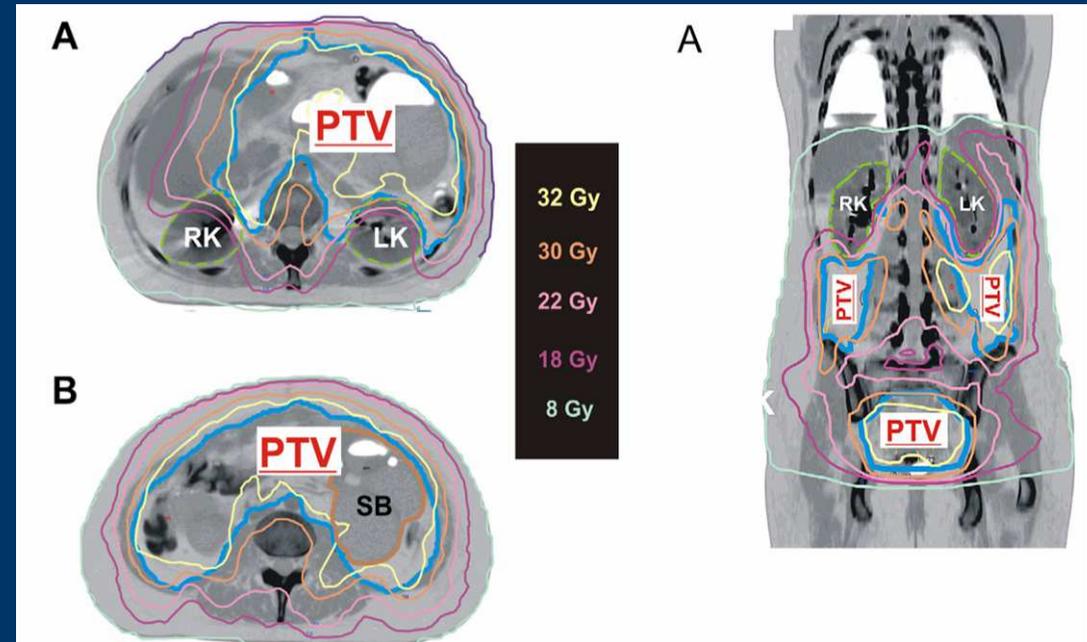
6 con Suboclusión intestinal.

4 con Dolor abdominal.

1 con ascitis

2 con sangrado vaginal

9 pacientes completaron WART con RCompleta sintomática.



- Mediana seguimiento: 21 semanas.
- Duración de respuesta 16 semanas.
- 4 /6 con suboclusión intestinal resuelta.

## *INTENCION DE LA RADIOTERAPIA EN EL CÁNCER DE OVARIO*

- Intención radical--> Radioterapia adyuvante:
    - Radioterapia abdominopélvica (WART)
      - \* WART primaria tras cirugía
      - \* WART tras quimioterapia.
  
  - Intención paliativa:
    - WART paliativa.
    - Radioterapia ganglionar aislada.
    - Radioterapia pélvica.
    - Radioterapia de las metástasis.
- 
-

# **RADIOTERAPIA EN RECAÍDA GANGLIONAR AISLADA I**

**La recaída ganglionar aislada es poco frecuente (4,2%).**

- **Mejor pronóstico: Mediana OS--> 26 meses.**

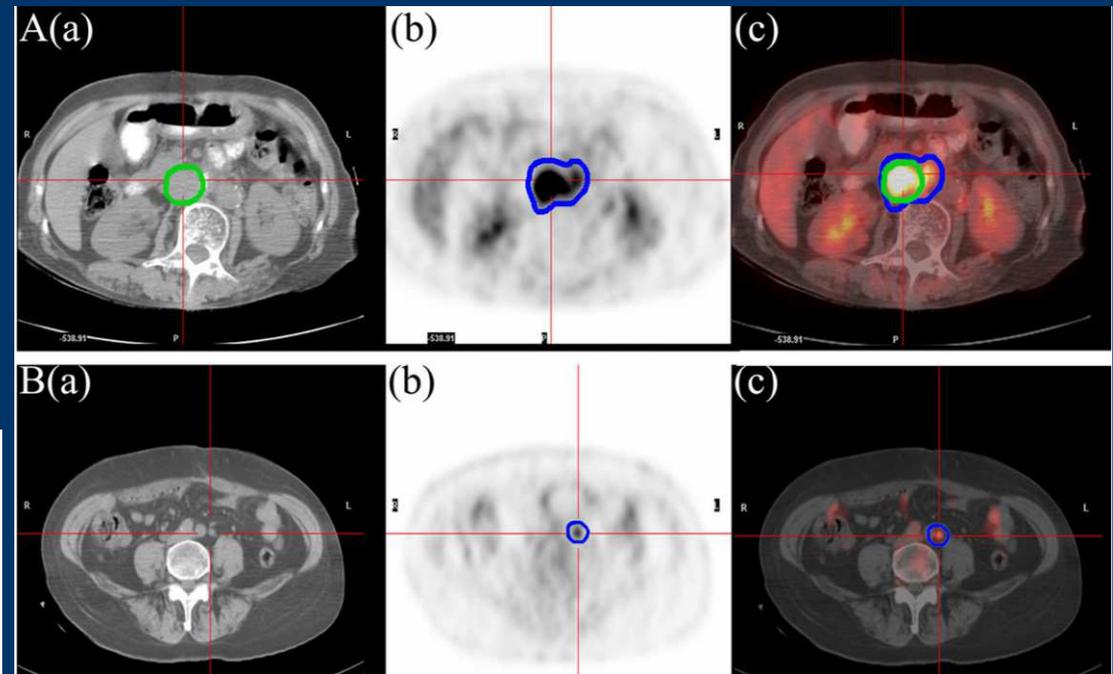
**Estudio retrospectivo: 67 p (50 RT y 17 QT).**

- **Resultados:**

- **RT Menor toxicidad que QT: (30% vs 50%)**
- **Mayor respuesta global: 64% vs 16,7%.**
- **Misma OS y PFS.**

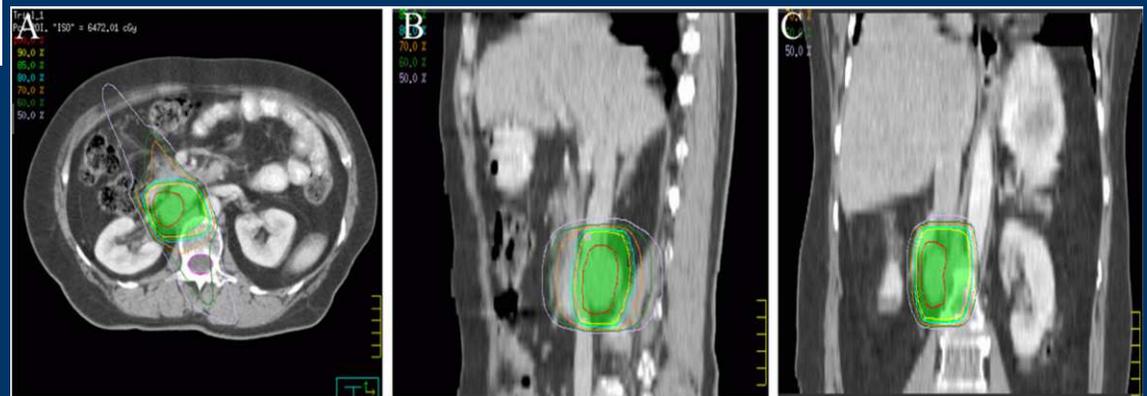
# RADIOTERAPIA EN RECAÍDA GANGLIONAR AISLADA II

- \* Serie de 58 p:  
28 p: PET-TC-IMRT.  
30 p: CT-IMRT.
- \* Dosis: 55-65 Gy.
- \* 35% de cambios en la delimitación del GTV.
- \* Mediana seguimiento: 36 m.



RESPUESTA TUMORAL				
	PET/CT-IMRT (n=28)	CT-IMRT (n=30)	$\chi^2$ value	P-value
CR	65.0% (13/20)	52.6% (20/38)	5.072	0.021
PR	25.0% (5/20)	18.4% (7/38)	3.155	0.036
CR+PR	90.0% (18/20)	71.1% (27/38)	16.316	0.008

OS a 3 años:  
34,1% vs 13,2% (p=0,014)

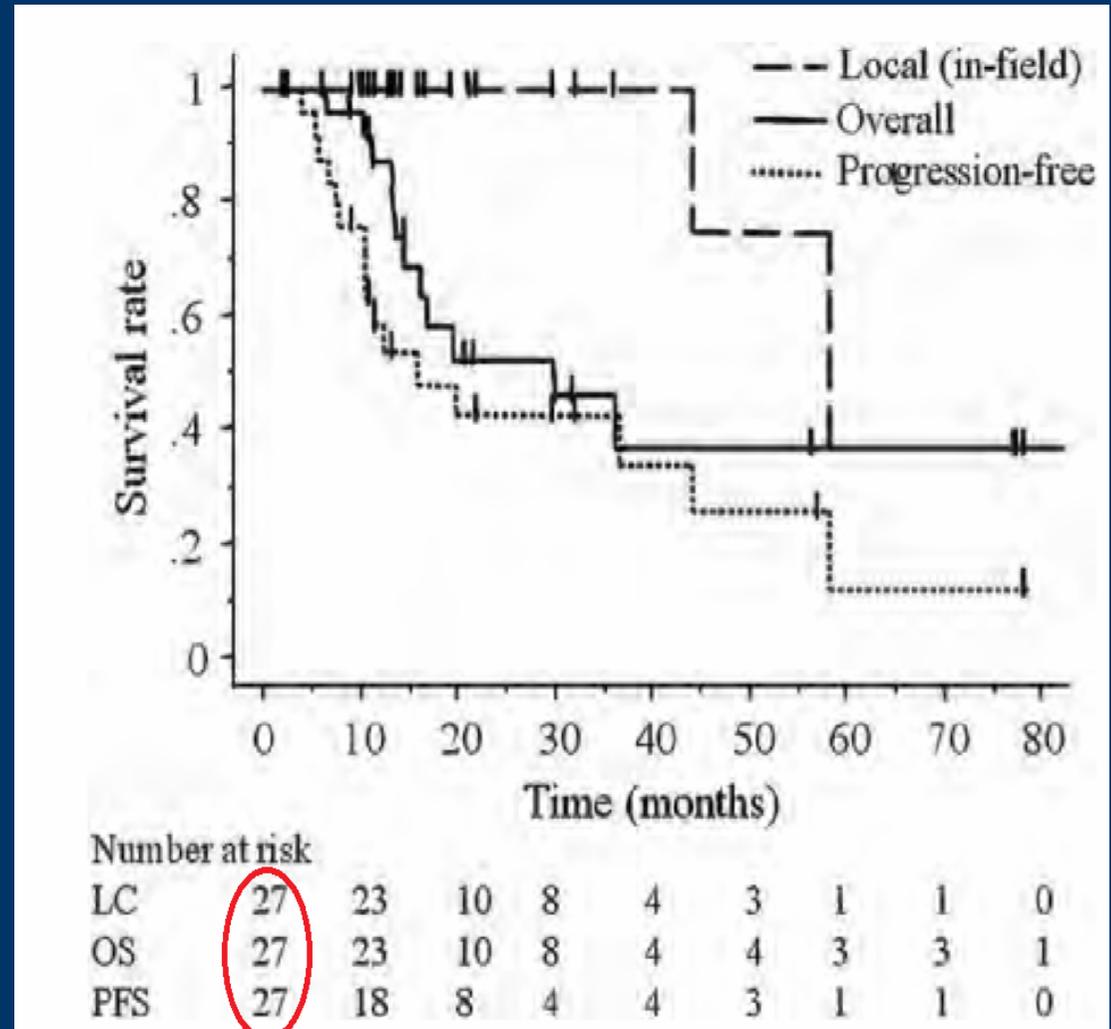


## *INTENCION DE LA RADIOTERAPIA EN EL CÁNCER DE OVARIO*

- Intención radical--> Radioterapia adyuvante:
    - Radioterapia abdominopélvica (WART)
      - \* WART primaria tras cirugía
      - \* WART tras quimioterapia.
  
  - Intención paliativa:
    - WART paliativa.
    - Radioterapia ganglionar aislada.
    - Radioterapia pelvica.
    - Radioterapia de las metástasis.
- 
-

# RADIOTERAPIA EN RECURRENCIA PELVICA AISLADA

- Series <50 pc.
- Dosis RT alta: 50-60 Gy.
- Se consigue:
  - Control local.
  - Baja toxicidad.



## *INTENCION DE LA RADIOTERAPIA EN EL CÁNCER DE OVARIO*

- Intención radical--> Radioterapia adyuvante:
    - Radioterapia abdominopélvica (WART)
      - \* WART primaria tras cirugía
      - \* WART tras quimioterapia.
  
  - Intención paliativa:
    - WART paliativa.
    - Radioterapia ganglionar aislada.
    - Radioterapia pelvica.
    - Radioterapia de las metástasis.
- 
-

# ***RADIOTERAPIA DE LAS METÁSTASIS:***

- \* Las metástasis aisladas sin afectación abdominopélvica son raras: Menos del 2%.
  - \* Múltiples localizaciones:
    - Metástasis pulmonares: No bibliografía.
    - Metástasis hepáticas: No bibliografía.
    - Metástasis cutáneas.
    - Metástasis cerebrales.
    - Metástasis óeas.
- 
-

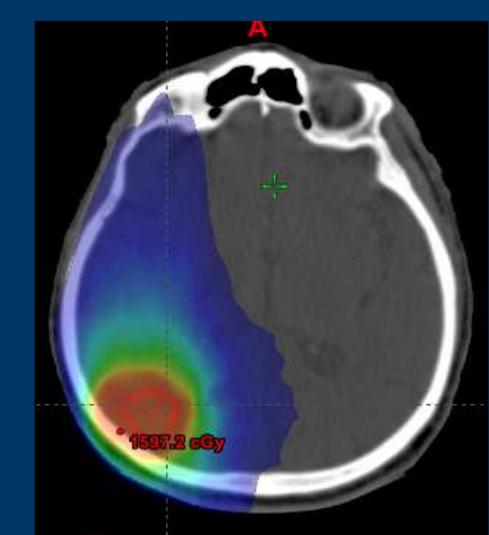
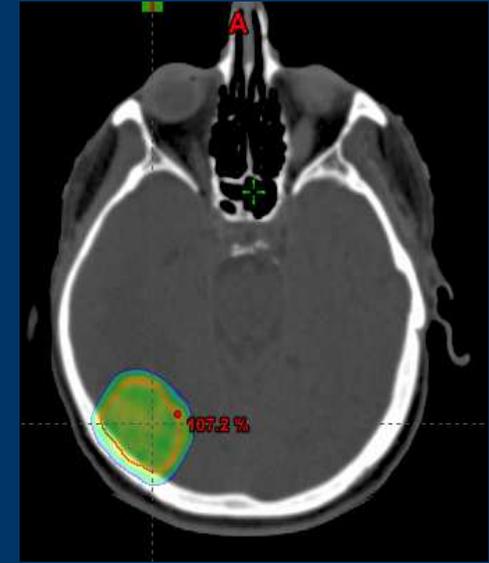
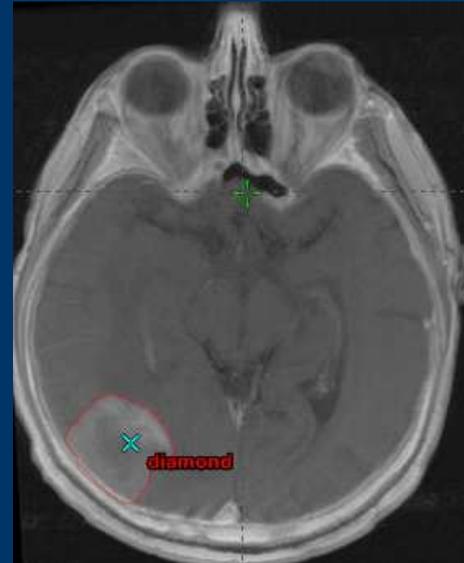
# ***RADIOTERAPIA PALIATIVA DE METÁSTASIS CUTÁNEAS.***

- Ocurren en el 5 %.
- Localizadas: cirugía.
- RT: lesiones extensas: dolor, picor y sangrado.



## **METÁSTASIS CEREBRALES:**

- \* Incidencia < 1%.
- \* Aumenta con nº de líneas de quimioterapia.
- \* Radiocirugía: <4 metas.
- \* Mediana supervivencia:
  - 25,6 meses con Radiocirugía.
  - 6 m con holocráneo.



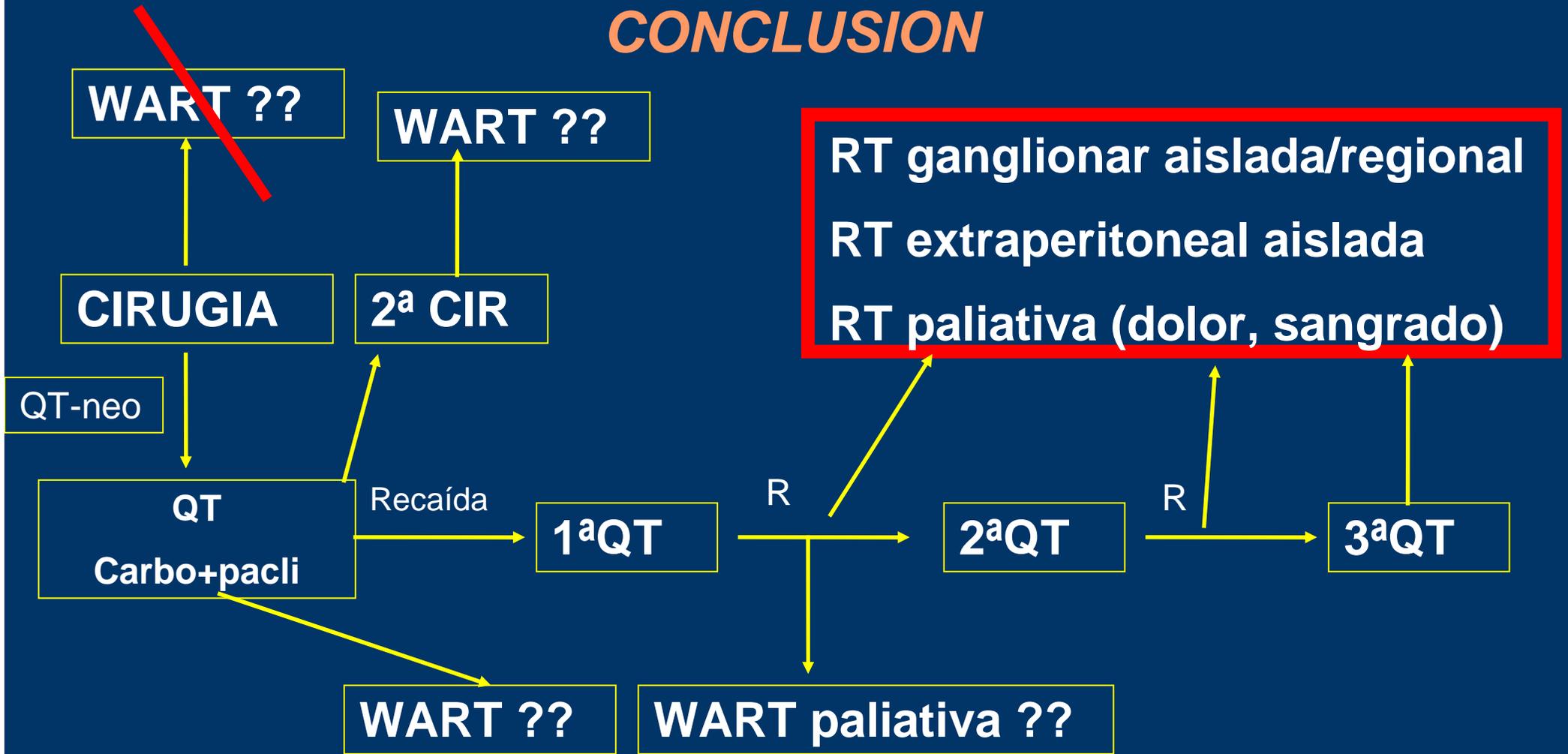
## ***METÁSTASIS ÓSEAS***

- \* Incidencia: <1%.
- \* 50% asintomáticas al diagnóstico.
- \* Aumenta con metástasis ganglionares y en otras localizaciones.
- \* Localización: raquis y pelvis.

### **RADIOTERAPIA PALIATIVA SINTOMÁTICA**

- Radioterapia antiálgica.
  - Radioterapia hemostática.
  - Series de casos: 60-80% de respuesta global (parcial+completa)
- 
-

# CONCLUSION



## CONCLUSIÓN:

- WART adyuvate primaria: NO.
  - \* Posible en estadio III tras QT o second look con residuo < 2 cm: Pacientes dentro de un estudio prospectivo con técnicas modernas de irradiación (IMRT).
  - RT en recaídas localizadas a dosis altas.
  - RT paliativa en pacientes sintomáticas.
  - Necesidad de ensayos clínicos que demuestren la utilidad de RT: Difícil
    - La RT sólo es útil en casos muy seleccionados en las series retrospectivas.
    - Ausencia de financiación de la industria farmacéutica.
    - Sesgo de especialidad.
- 
-

**Gracias por vuestra atención**

