

13 de Junio de 18 a 20 horas. Módulo de Oncología.
Coordinador: Dr. Mario Bruno

Cáncer ginecológico. Medidas de prevención y de
detección:

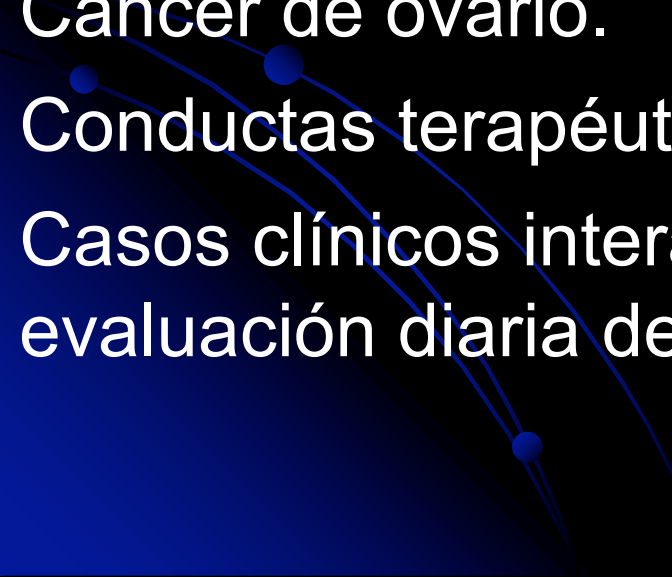
Cáncer de mama

Cáncer de cuello uterino

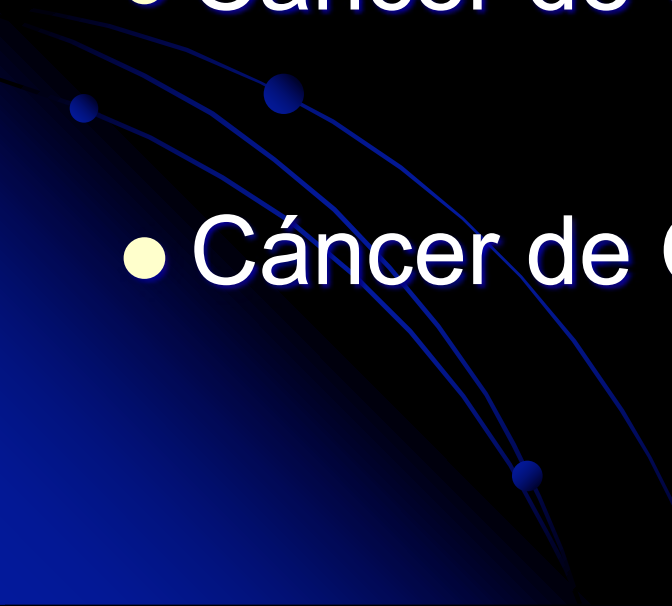
Cáncer de ovario.

Conductas terapéuticas

Casos clínicos interactivos. Aprovechamiento y
evaluación diaria de los contenidos del día.

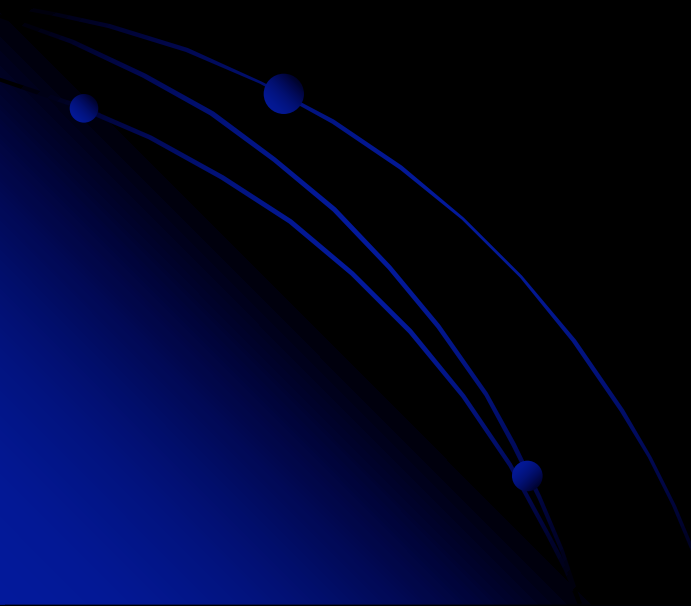


Cáncer Ginecomamario

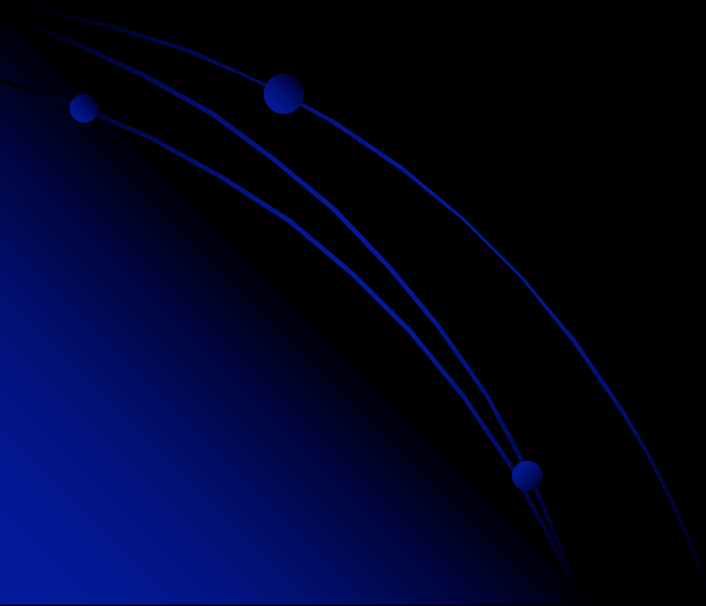
- Cáncer de mama
 - Cáncer de Cuello Uterino
 - Cáncer de Ovario
- 

Cáncer Ginecomamario

Medidas de prevención



Cáncer de Mama



Cáncer de Mama en Argentina

- El cáncer de mama es la primera causa de muerte por tumores en mujeres, provocando 5400 muertes por año.
- Las tasas de mortalidad por cáncer de mama más elevadas se dan entre los 50 (41,6 cada 100.000 mujeres) y los 80 años o más (215,8 cada 100.000 mujeres).
- Más del 75% de las mujeres con cáncer de mama no tienen ningún antecedente familiar de dicha enfermedad.

Medidas de Prevención

- No hay prevención primaria
- Prevención secundaria =
Diagnostico oportuno

Cáncer de Mama en Argentina

- Para el cáncer de mama la detección temprana es fundamental, ya que los tumores de menos de 1 centímetro tienen hasta el 90% de probabilidades de curación.
- El 1% de los cánceres de mama se presenta en hombres.

Diagnóstico

- Examen físico

- Mamografía



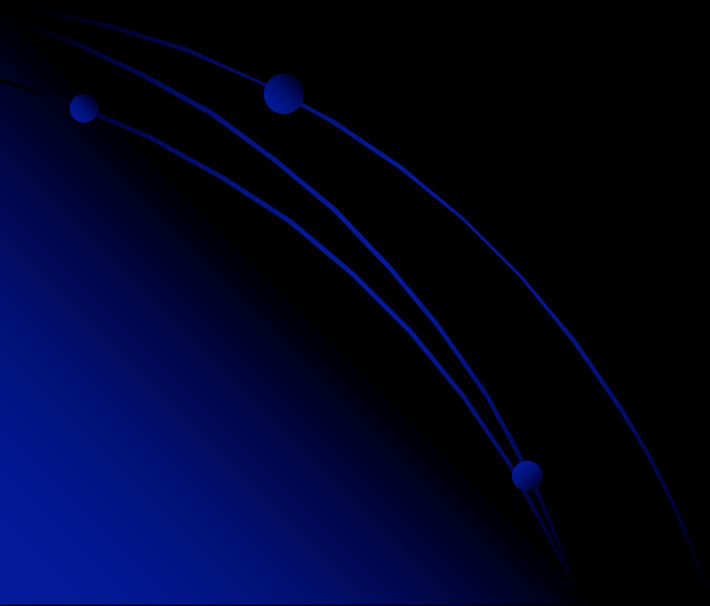
Cáncer de mama

El autoexamen

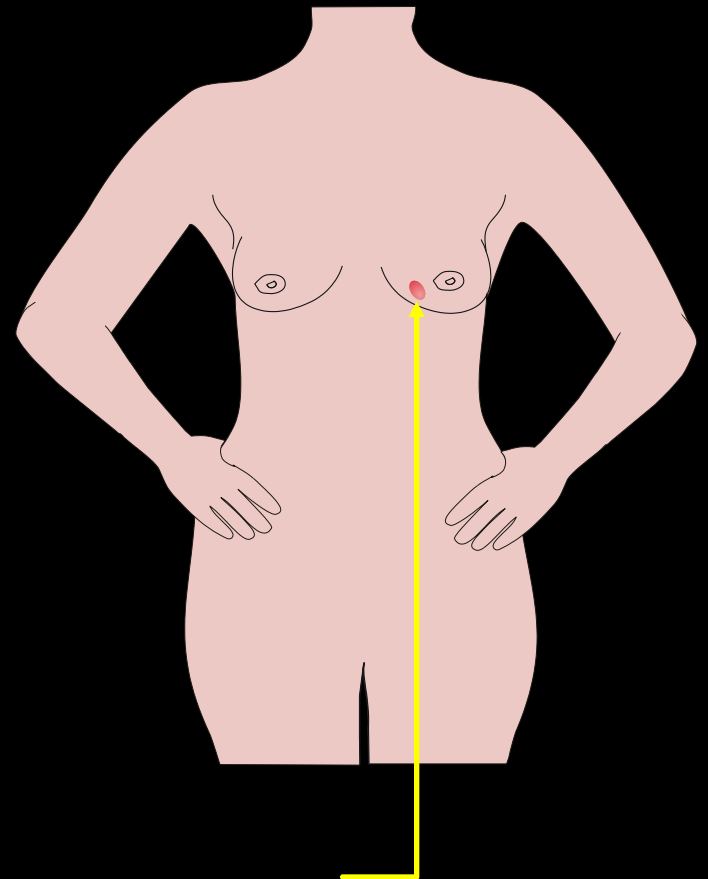
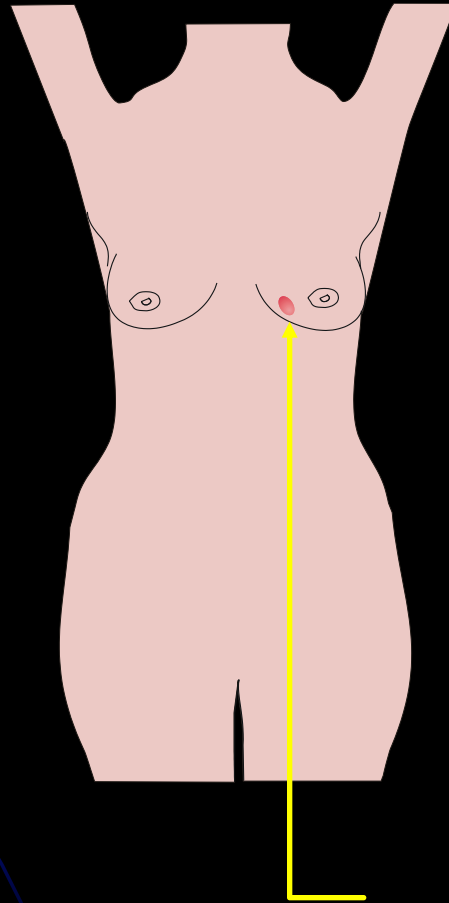
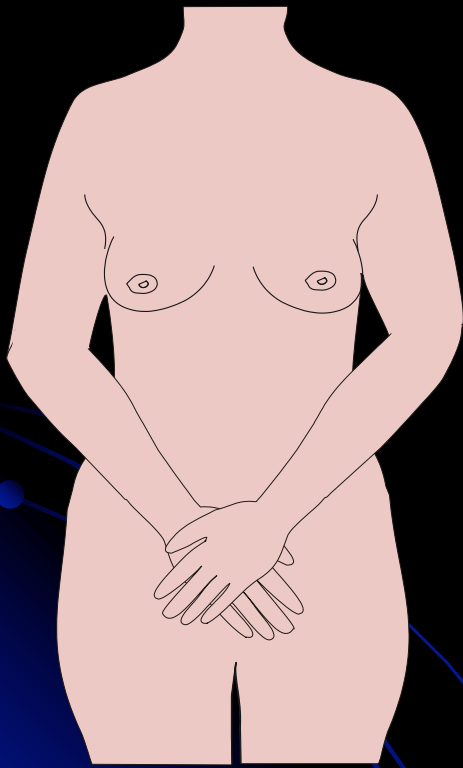
No permite el diagnóstico precoz



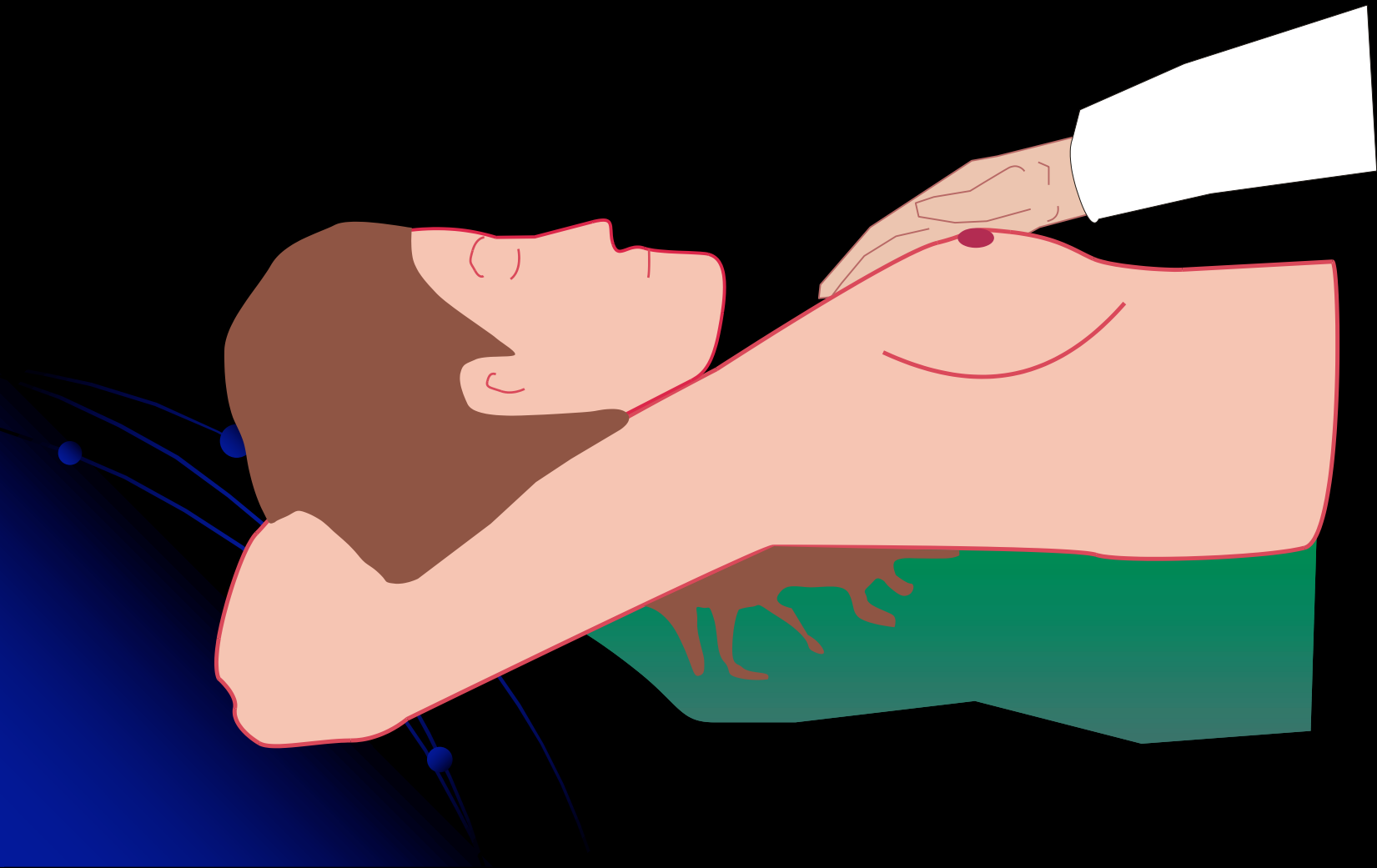
EXAMEN FÍSICO



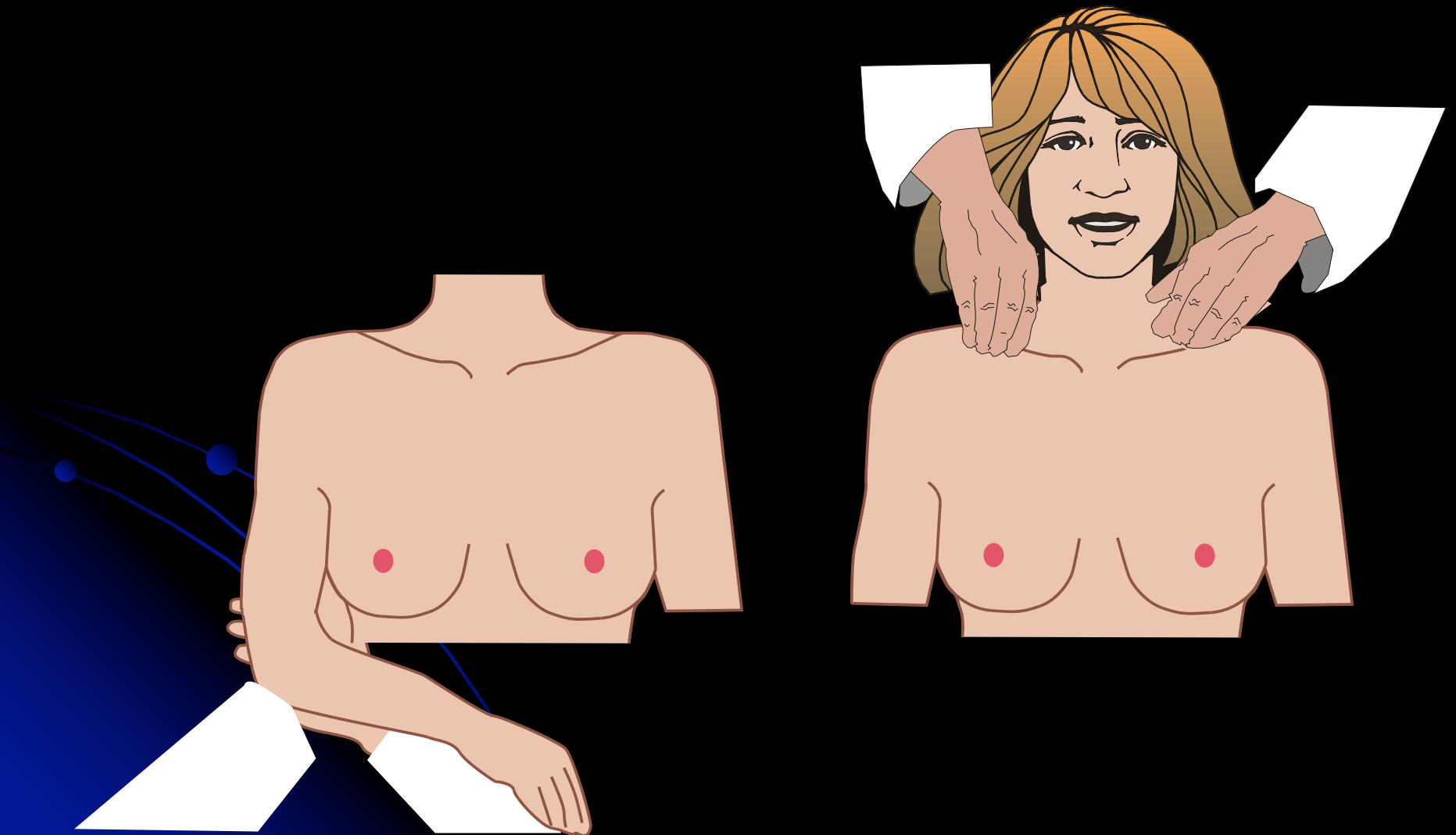
Inspección



Palpación



Palpación de Ganglios Regionales







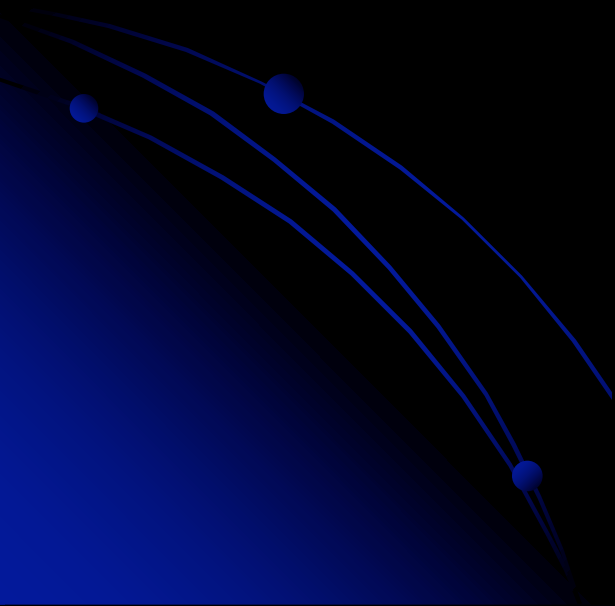
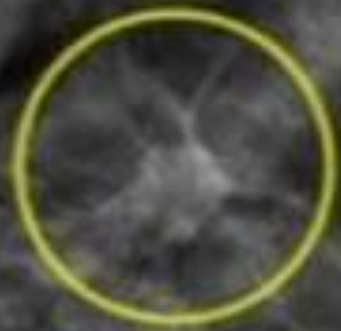




MAMMOGRAFIA: INDICACIONES

1. Desde los 40/50 años: toda mujer, en forma anual.
2. Desde los 30 años: aquellas que tienen antecedentes familiares cercanos
3. Siempre que se palpe un bulto

RCC





IMÁGENES

- MAMOGRAFIA MAGNIFICADA
 - ECOGRAFIA
 - ECODOPLER
 - RMN
- 

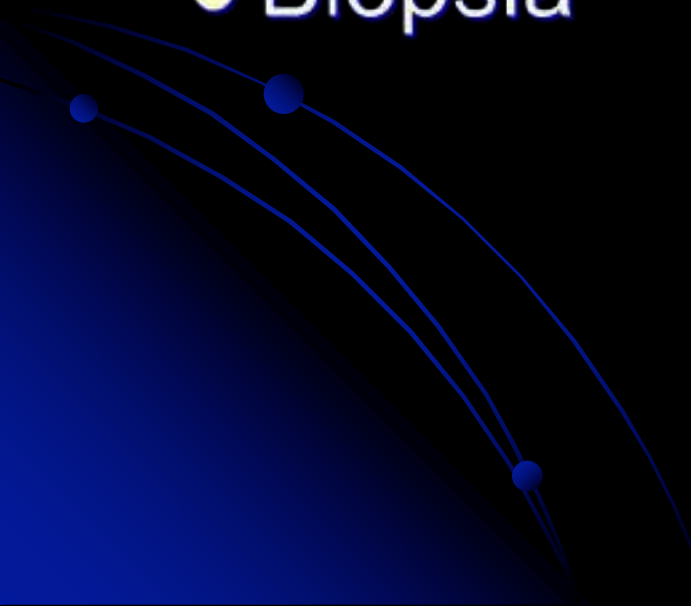
DIAGNÓSTICO

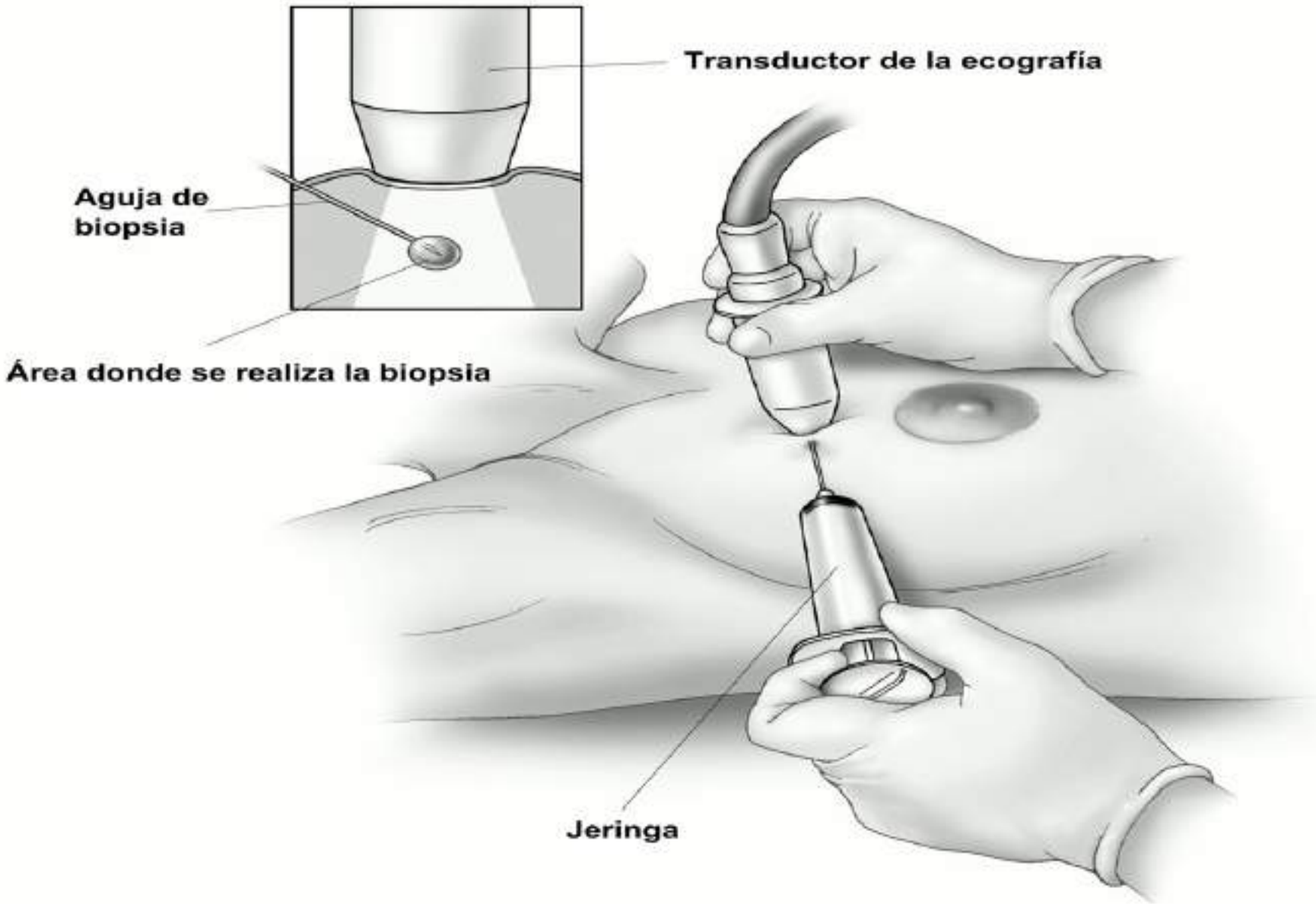
Punción

- Biopsia

Mamotón

Quirúrgica





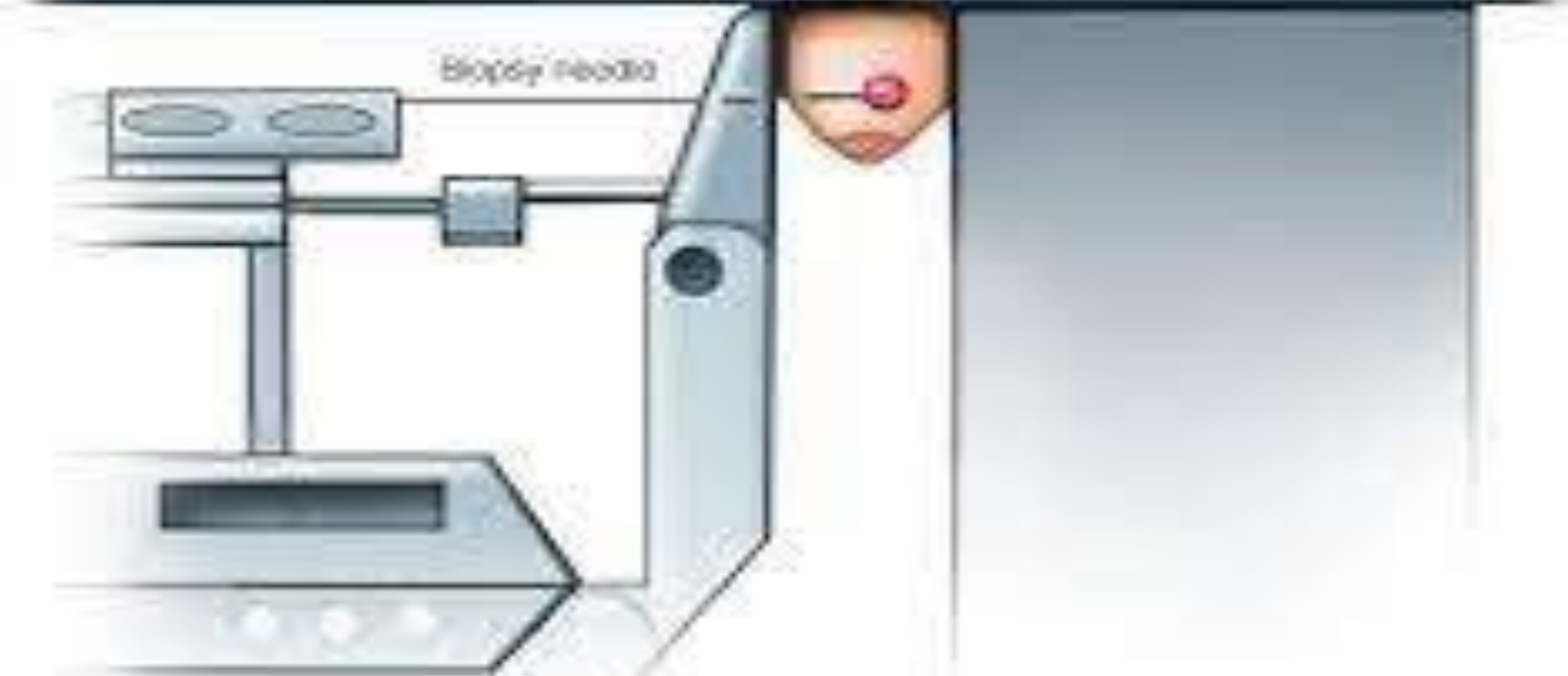
Transductor de la ecografía

Aguja de biopsia

Área donde se realiza la biopsia

Jeringa

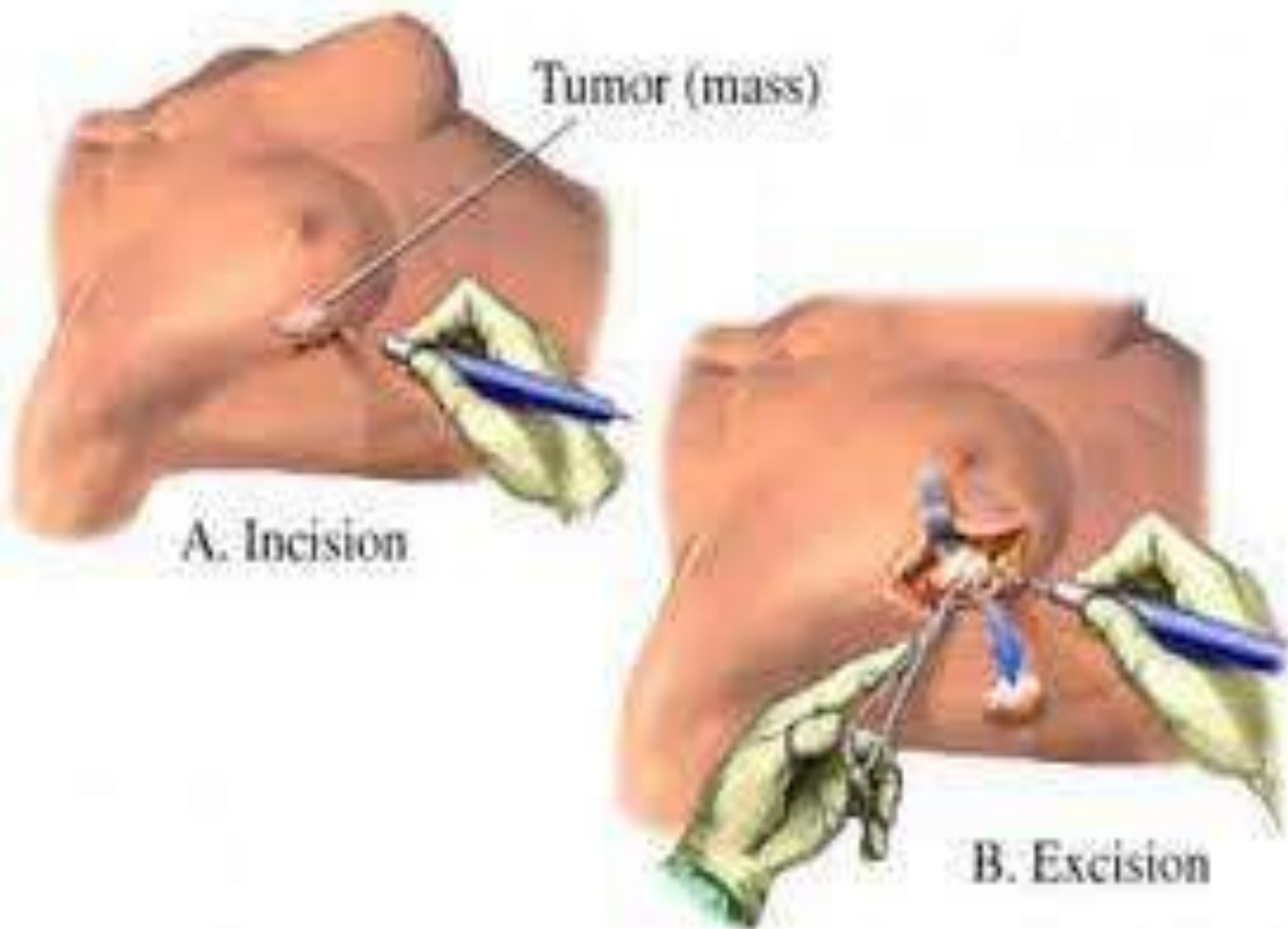
Aspiración con aguja fina usando la ecografía



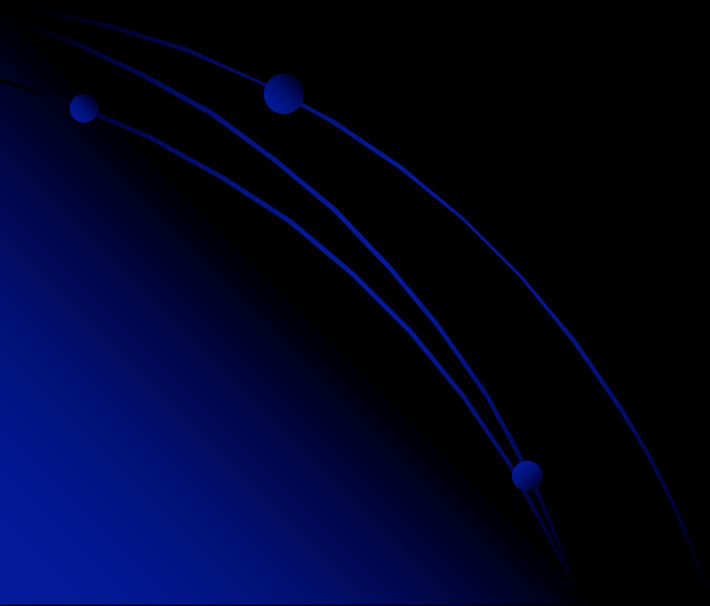
Tumor (mass)

A. Incision

B. Excision



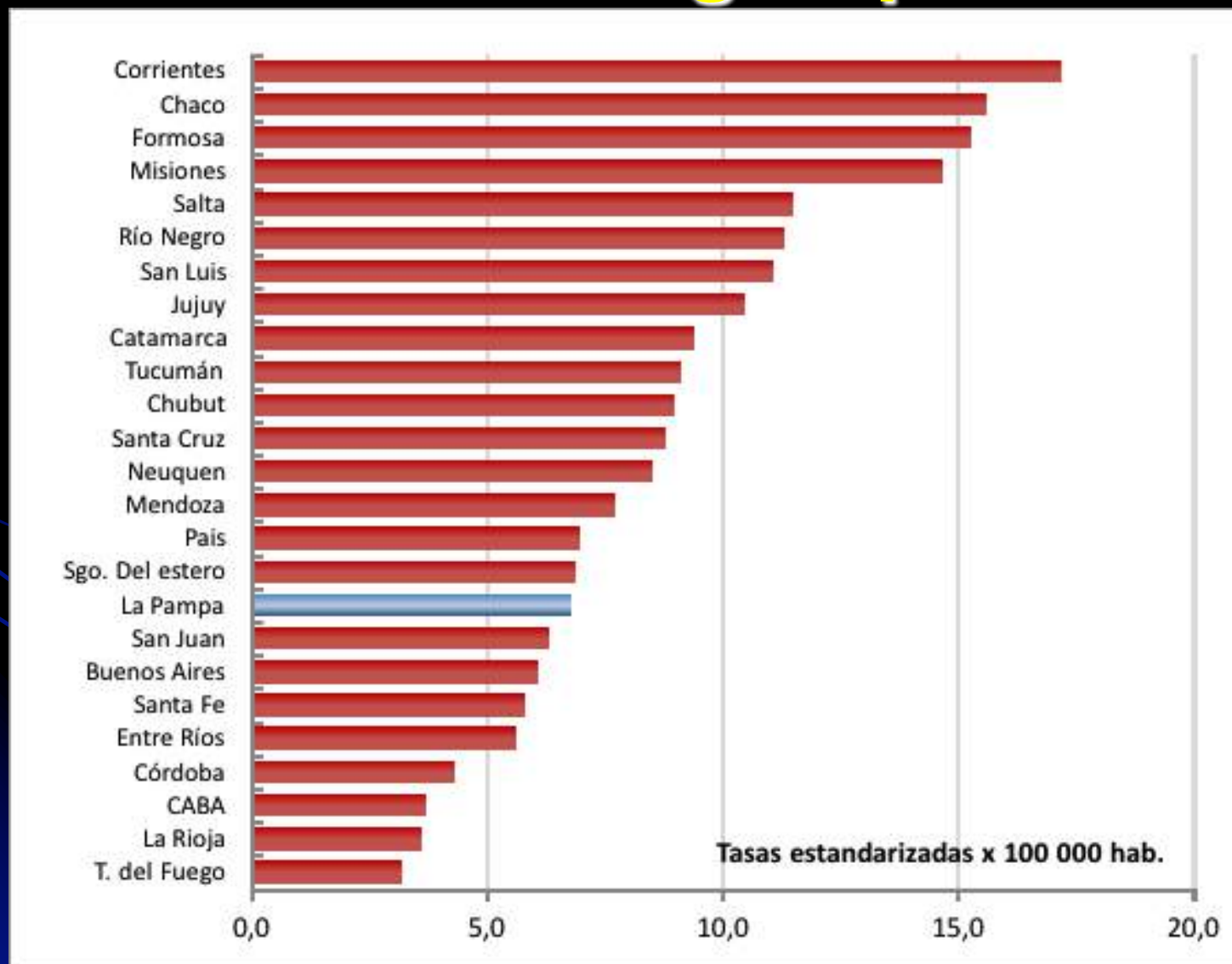
Cáncer de Cuello Uterino



Incidencia

- Es la quinta neoplasia en frecuencia en el mundo y la tercera en la mujer en nuestro país, después del cáncer de mama y de colon.
- En Argentina, depende de la provincia que se evalúa. En B. As. : 7,8 / 100.000 mujeres/año
En Formosa, de 23,2 / 100,000 mujeres/año
- Se producen 4000 nuevos casos por año

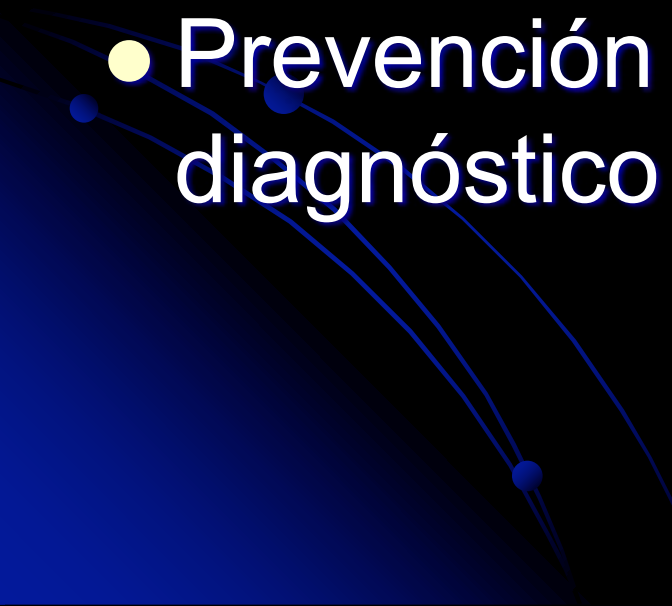
Mortalidad por cáncer 2018 (INC) Cervicouterino según provincias



Mortalidad

- En Argentina es en promedio, del orden de las 7,2 defunciones por cien mil mujeres/año. Total 1700 mujeres/año
- Mortalidad más alta en Corrientes 17.2 x 100.000 mujeres
- Las mujeres de Corrientes registraron en 2018 un riesgo de morir por esta causa 5, veces mayor que las de Tierra del Fuego

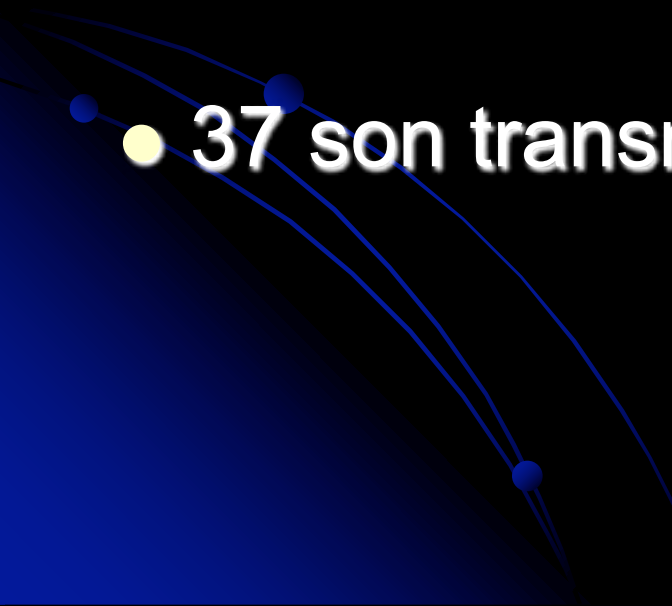
Prevención

- Prevención Primaria
 - Prevención secundaria = diagnóstico oportuno
- 

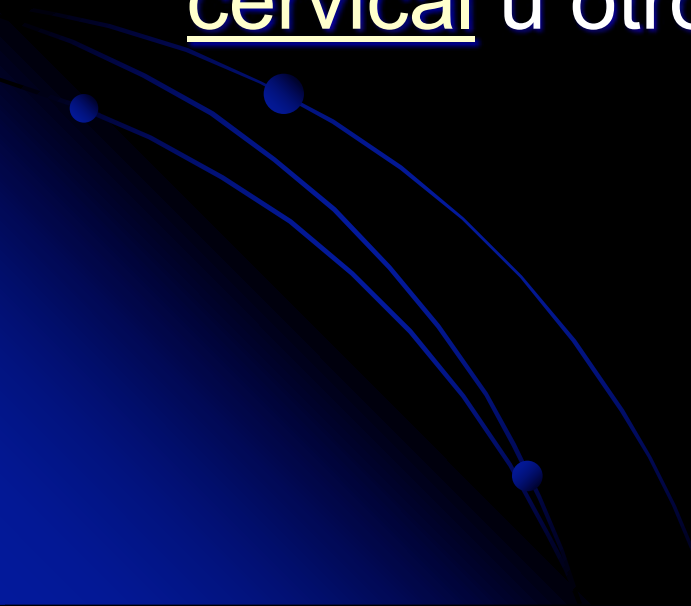
Etiología

- Es causado por algunos tipos de VPH (Virus de Papiloma Humano)
- El VPH es un virus muy frecuente entre las personas; se transmite por contacto sexual.

HPV

- Más de 170 tipos conocidos
 - 37 son transmitidos por contacto sexual
- 

HPV

- 12 tipos de VPH de "alto riesgo" que pueden conducir al desarrollo del cáncer cervical u otros cánceres genitales/anales,
- 

HPV CANCERÍGENOS

- 70 % HPV 16 y 18

- 30% HPV 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59

HPV y Carga de Enfermedad

Cápsides de VPH, aprox 55 nm de diámetro. Virus ADN

Libre: Laura Avel

> 40 tipos

Bajo riesgo

6,11,40,42, 43, 44, 54,
61, 70, 72, 81 y CP6108

Lesiones genitales de bajo grado

Verrugas genitales

Papilomatosis respiratorias
recurrente (6,11)

Alto riesgo

16, 18, 31, 33, 35, 39, 45,
51, 52, 56, 58 y 59

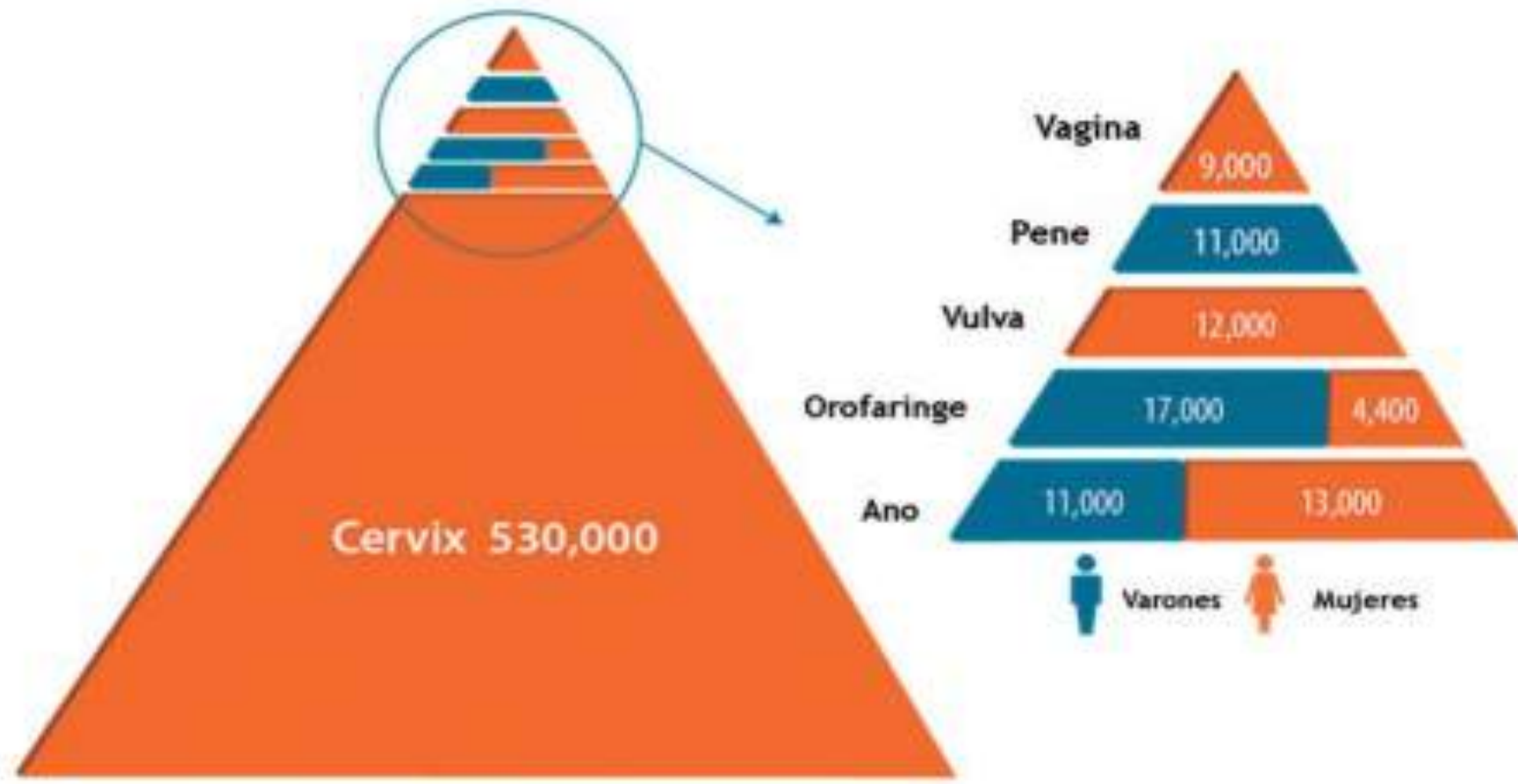
Lesiones genitales de bajo y alto
grado.

Ca cervical

Ca anogenital

Cáncer Mundial por HPV

Figura 1. Número de cánceres causados por VPH en el mundo cada año



Fuente: National Institutes of Health. Estados Unidos. 2012

HPV y Cáncer

- Cérvix: 100%
- Vulva y vagina: 40%
- Ano: 90%
- Oro Faríngeo: 35%
- Pene: 60%
- Pulmón: ?

HPV VAGINAL



HPV en ZONA ANAL



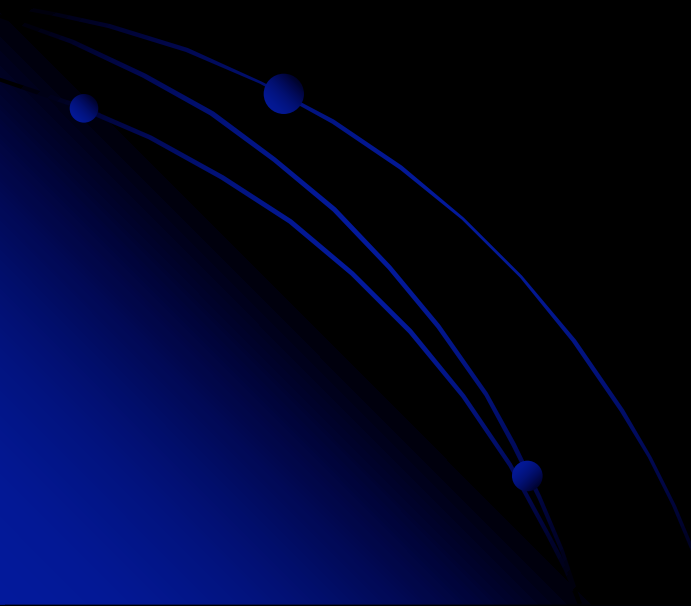
HPV en LENGUA



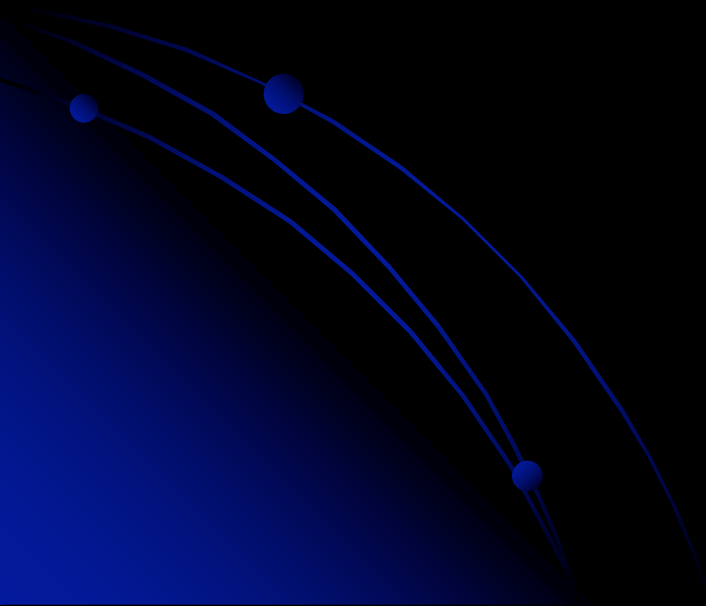
HPV en PENE



Prevención y Diagnóstico Oportuno



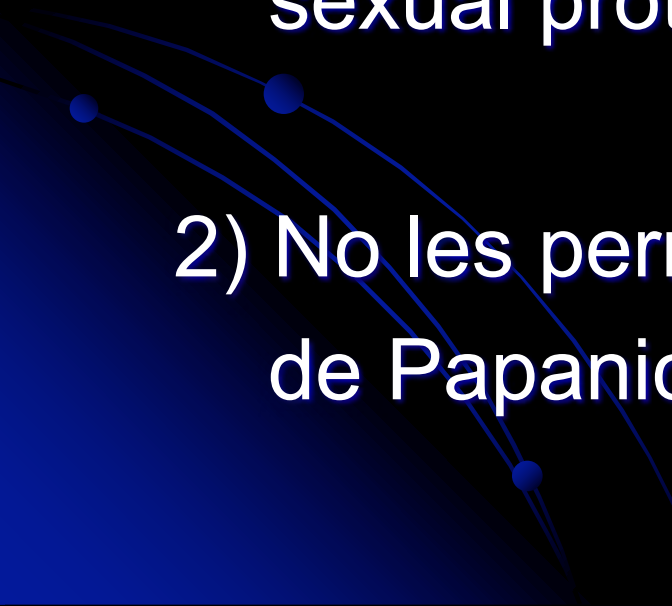
Prevención



Factores de Riesgo

- Inicio temprano de las relaciones sexuales
- Tener múltiples compañeros sexuales
- Parejas sexuales que tengan múltiples compañeros sexuales o que participen en actividades sexuales de alto riesgo

Factores de Riesgo

- Estrato sociocultural y económico bajo:
 - 1) Desconocen la importancia a la relación sexual protegida
 - 2) No les permite costear las pruebas de Papanicolau
- 

Prevención = Educar

- Uso de profiláctico
- Limitar el número de compañeros sexuales
- Evitar parejas de alto riesgo
- Vacuna
- Evitar Tabaco

HPV: Vacunas Disponibles

- Cervarix: actúa cepas 16,18, 31,33 y 45
- Gardasil: actúa cepas 16 y 18
cepas 6 y 11
- Gardasil 9: actúa en las cepas 6, 11,
16,18, 31, 33, 45, 52, y 58,

Estrategia de Vacunación en varones y mujeres

Elberg contra Aiel



2011: Mujeres de 11 años (nacidas a partir del año 2000).

*2014: cambio a cuadrivalente

2014: Varones y mujeres de 11 a 26 años que vivan con VIH y quienes hayan sido trasplantados con esquema de 3 dosis (0, 2 y 6 meses).

*2015: cambio a esquema de 2 dosis

2017: Varones de 11 años (nacidos a partir del año 2006).

Propósito:

- Disminuir la incidencia y mortalidad por cáncer cuello uterino
- Disminuir la carga de enfermedad asociada al VPH, sus complicaciones y mortalidad.

Esquema de vacunación

Labring / para / 2018



Intervalo mínimo esquema de 3 dosis: 1º y 2º: 1 mes, 2º y 3º: 3 meses, 1º y 3º: 6 meses.




Prevención por vacunas

- Las cepas 6 ,11,16,18, 31,33 y 45 representan el 70 % de los HPV
- El restante 30% de las cepas, no está cubierto por las vacunas


Prevención por Vacunas

Las Vacunas previenen el 90% de los cánceres provocados por las cepas 6,11,16,18, 31,33 y 45 , que a su vez representan el 70 % de las causas de cáncer de cuello uterino

¿QUIENES DEBEN VACUNARSE?

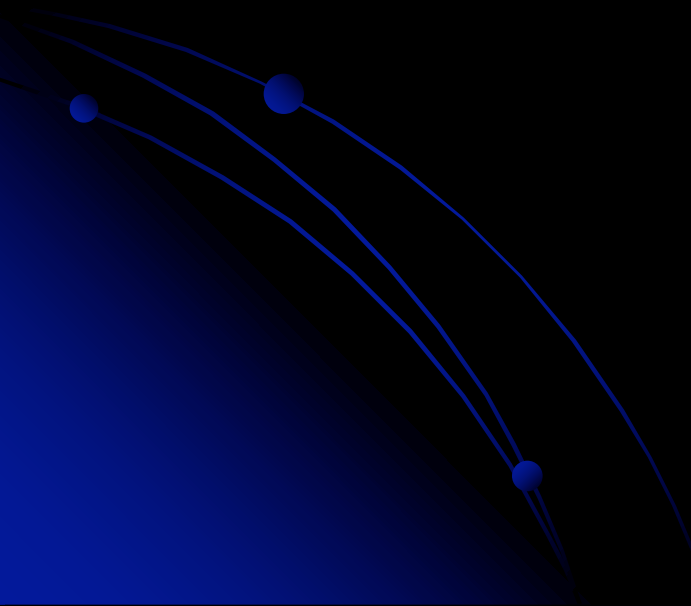
- Por Ley, los niños de ambos sexos a los 11 años. Dentro del plan de vacunas obligatoria
 - Los Inmunocomprometidos (trasplantados, VIH, pacientes oncológicos, etc.)
- 

¿QUIENES PUEDEN VACUNARSE?

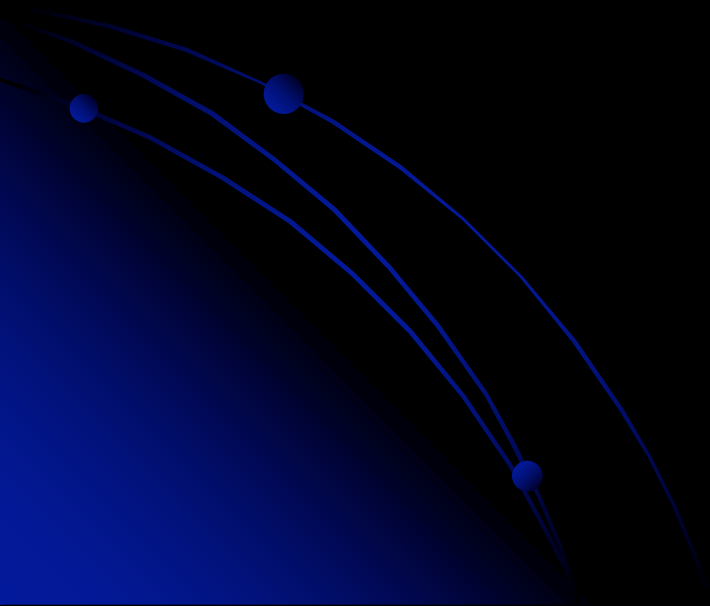
- MUJERES Y HOMBRES: Antes de la 1º relación sexual
 - Las personas que han completado una serie válida con cualquier vacuna contra el VPH no necesitan dosis adicionales.
- 

Síntomas Iniciales

NINGUNO



DIAGNÓSTICO OPORTUNO



Diagnóstico

- PAP
 - Colposcopia
 - Examen ginecológico
- 

PAP y COLPOSCOPIA

- Desde :

En forma anual a partir de la primera relación sexual

- Hasta :

Los 70 años?

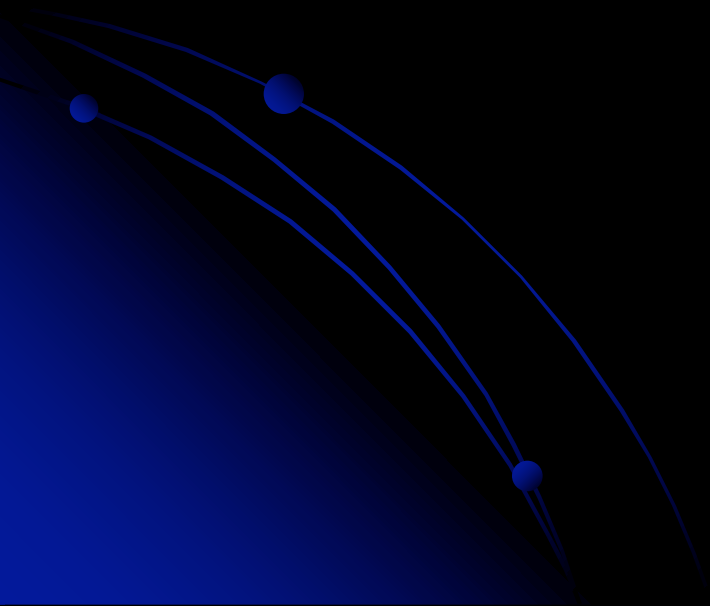
COLPOSCOPY



¿PAP Y COLPOSCOPIA EN VACUNADAS?

Como ninguna de las vacunas garantiza el 100% de protección contra el cáncer ni protege contra el 100% de infecciones, debe SIEMPRE continuar realizándose anualmente el PAP y la COLPOSCOPIA, desde la primera relación sexual, para el diagnóstico oportuno.

CANCER DE OVARIO



INCIDENCIA

- El carcinoma epitelial de ovario es una de las neoplasias ginecológicas malignas más comunes y la quinta causa más frecuente de muerte por cáncer en mujeres; 50% de los casos se presenta en mujeres mayores de 65 años.

Cáncer de Ovario

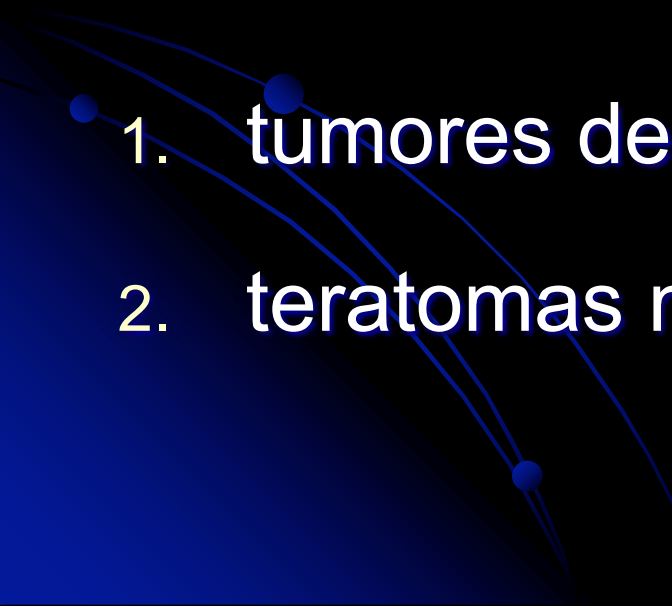
Bajo la denominación de cáncer, de ovario se presentan varias neoplasias malignas :

- Carcinomas epiteliales
- Tumores Germinales

Cáncer Epitelial de Ovario

- Cistadenocarcinomas serosos.
- Cistadenocarcinomas mucinosos.
- Adenocarcinomas endometrioides.
- Cistadenocarcinomas de células claras.

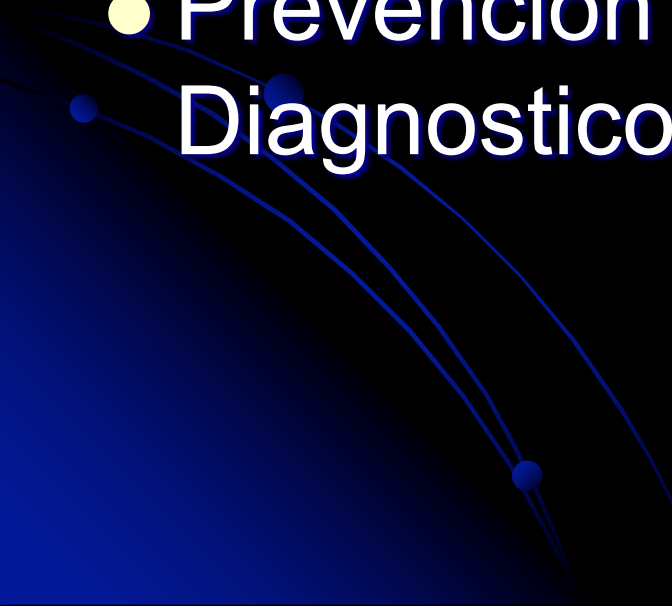
Tumores Germinales del Ovario

- Disgerminomas
 - Otros tumores de células germinales
 1. tumores del seno endodérmico
 2. teratomas maduros
- 

FACTORES DE RIESGO

- 5 y 10% de los cánceres de ovario son de origen familiar
- El factor de riesgo más importante para el cáncer de ovario es un antecedente familiar de un pariente de primer grado (por ejemplo, madre, hija o hermana) con la enfermedad. El riesgo más alto se presenta en mujeres con dos o más familiares de primer grado con cáncer de ovario.

Prevención

- Prevención Primaria: No existe
 - Prevención secundaria =
● Diagnostico oportuno
- 

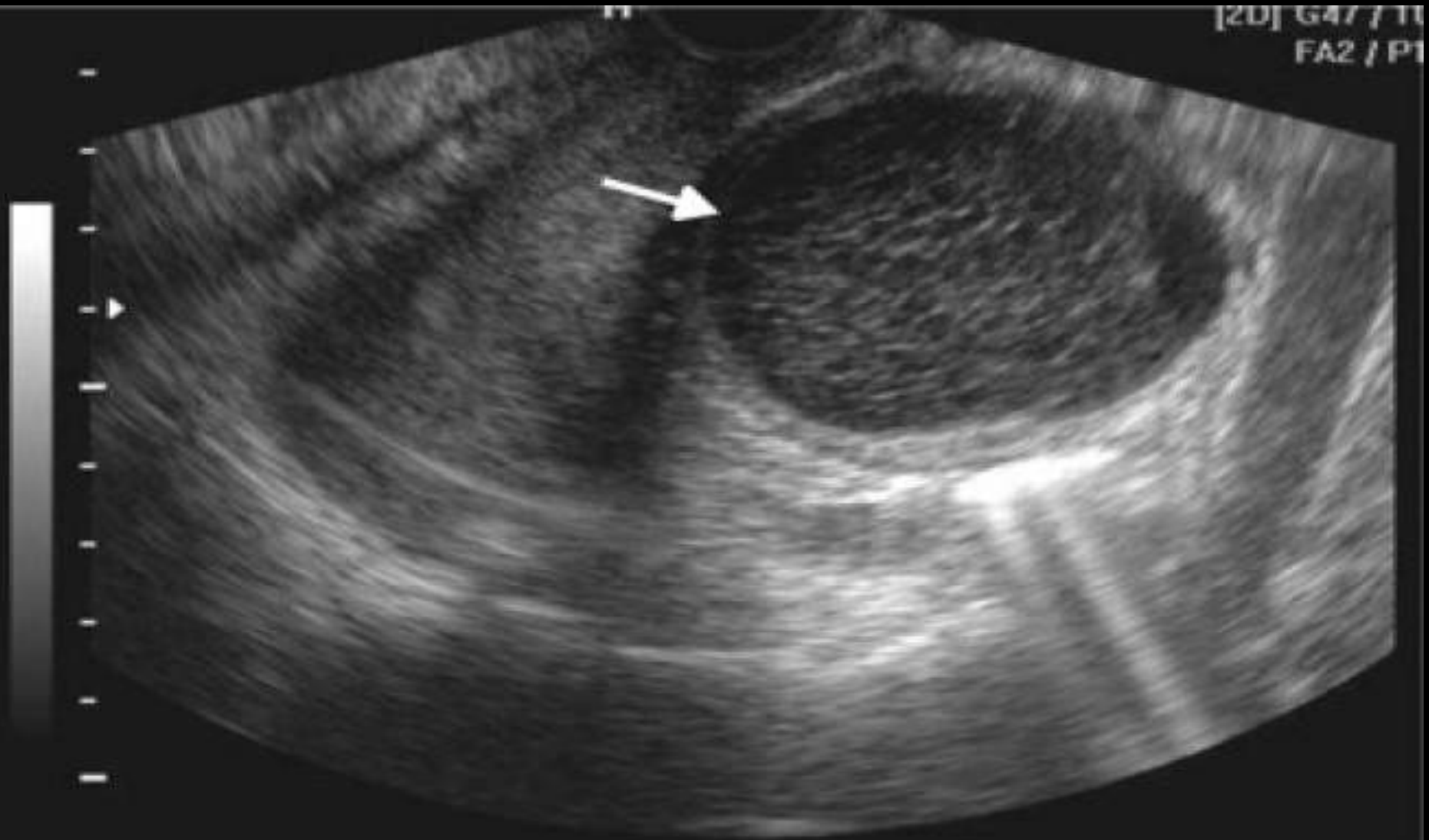
DIAGNÓSTICO OPORTUNO

- Exámen Ginecológico Completo
 - Ecografía Ginecológica
- 


Examen pélvico

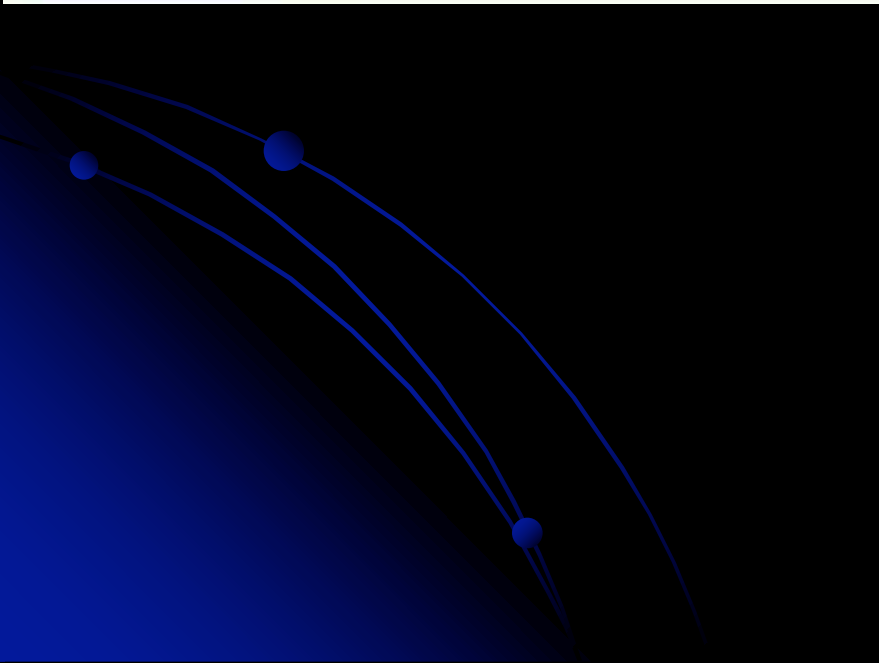
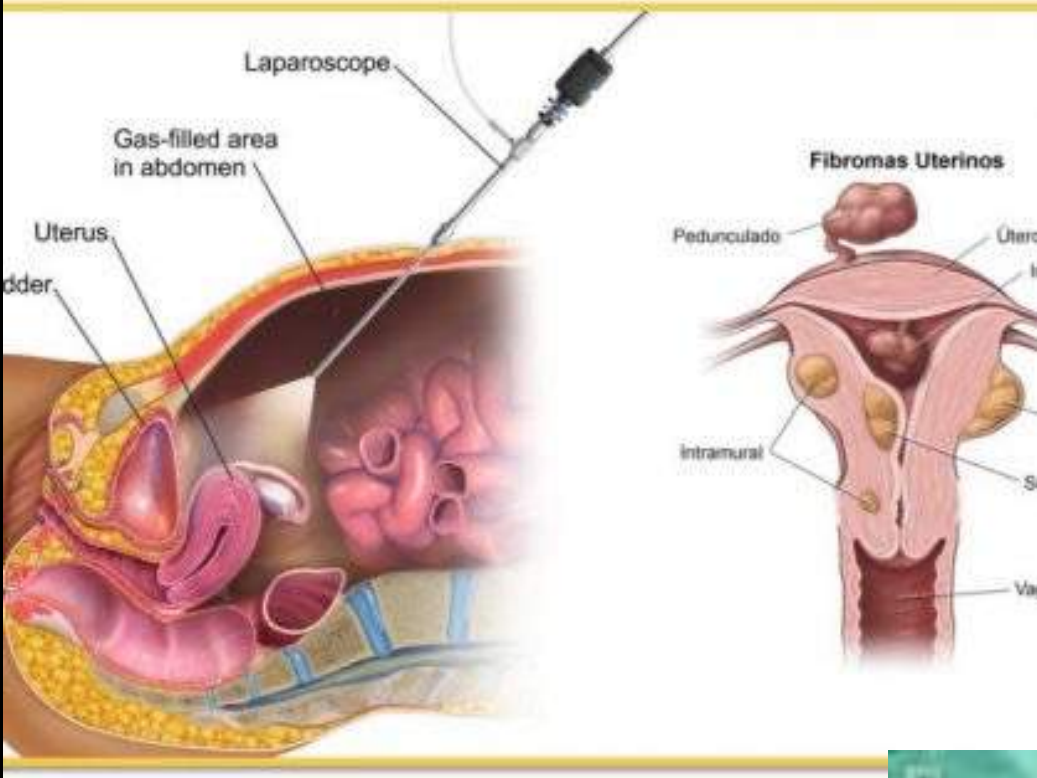


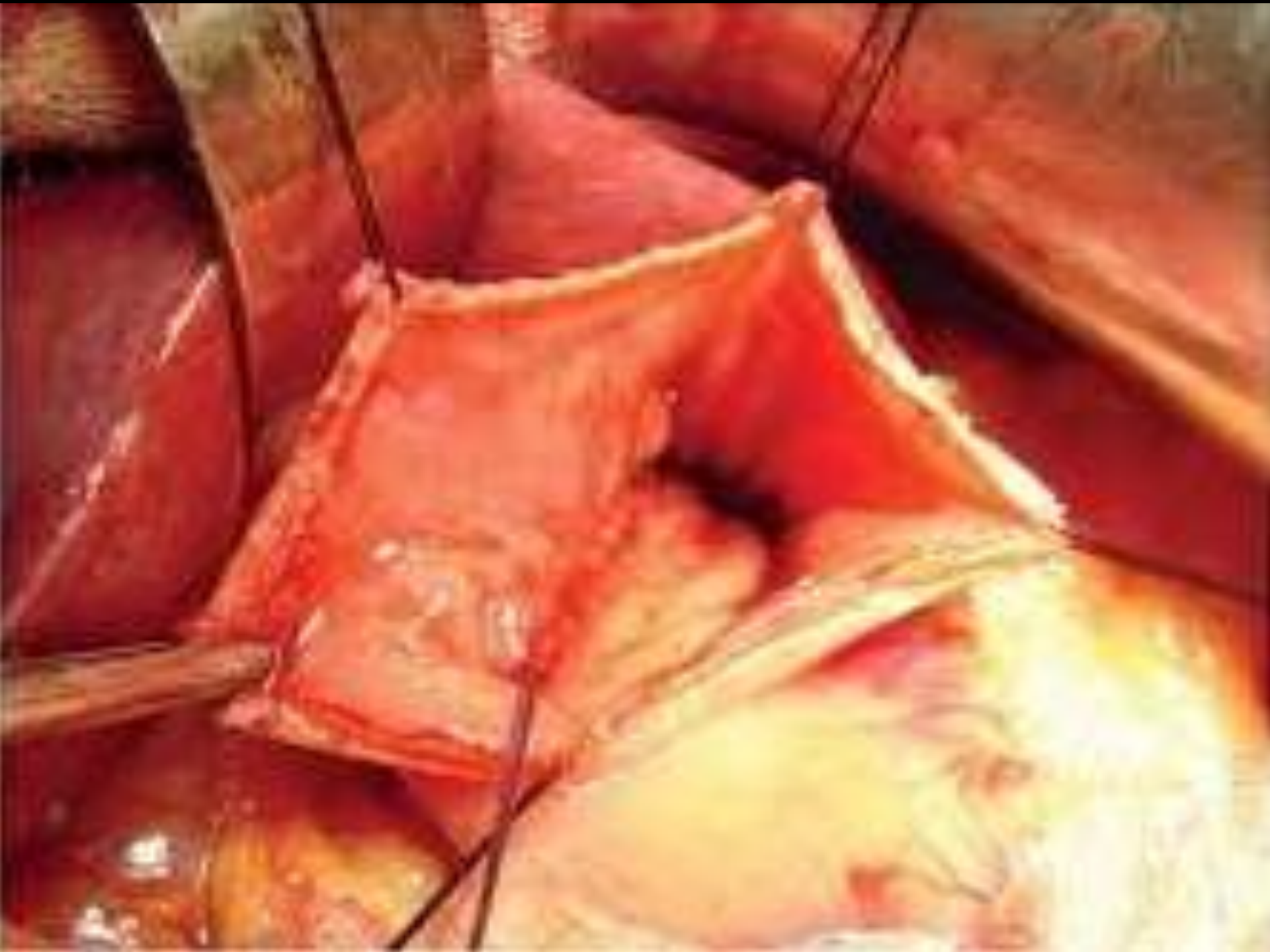
ECOGRAFIA



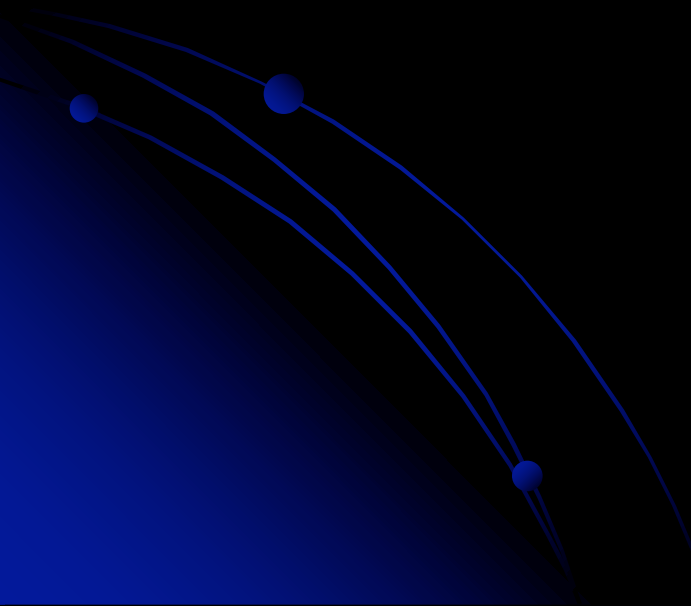
Diagnóstico Histológico

- Biopsia por Laparoscopia
 - Biopsia a cielo abierto
- 

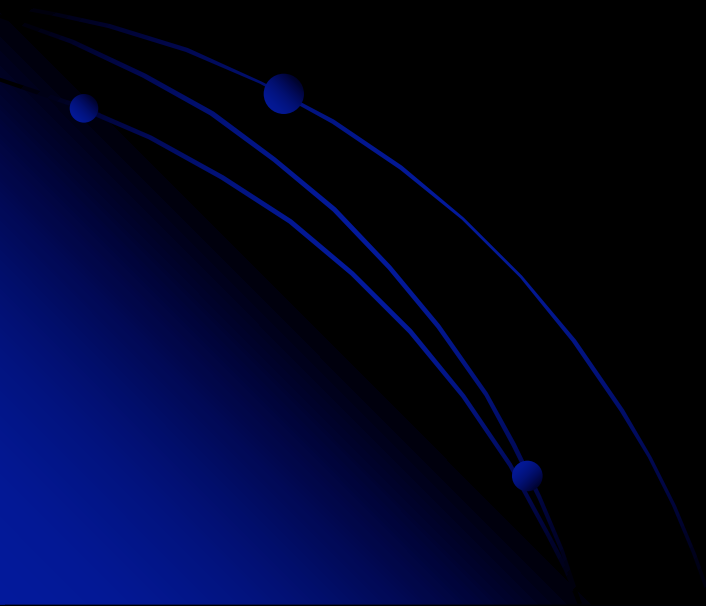




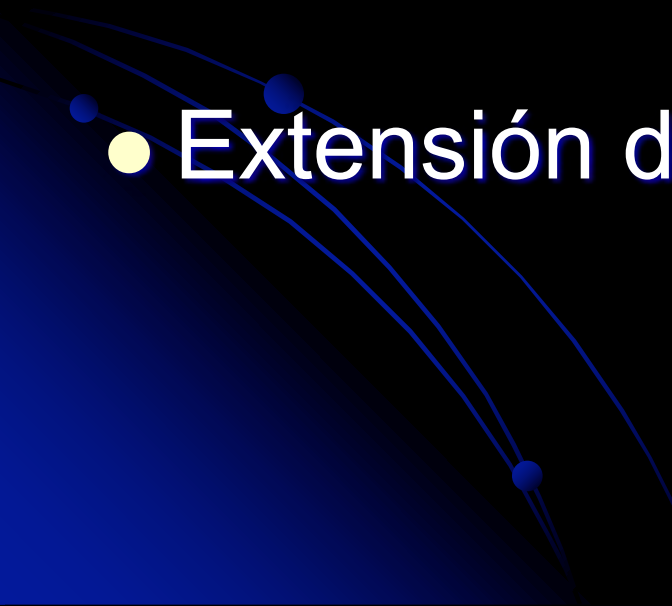
Terapéuticas



CANCER DE MAMA



TRATAMIENTO

- Factores Locales
 - Extensión de la enfermedad
- 

Estudios de Extensión (Estadificación)

- Pulmones

- Hígado

- Huesos


Decisión Terapéutica

- Anatomía patológica
- Grado Histológico (bajo, intermedio, alto)
- Receptores hormonales
- Inmunohistoquímica (Herb 2 Neu Kit 67)
- Tamaño Tumoral (- de 2, 2 a 5, + de 5)
- N° de Ganglios comprometidos(- 3, 3 a 10, +10)
- Extensión de la enfermedad
- Estado general del paciente
- Edad
- Enfermedades concomitantes
- Perfil Genético

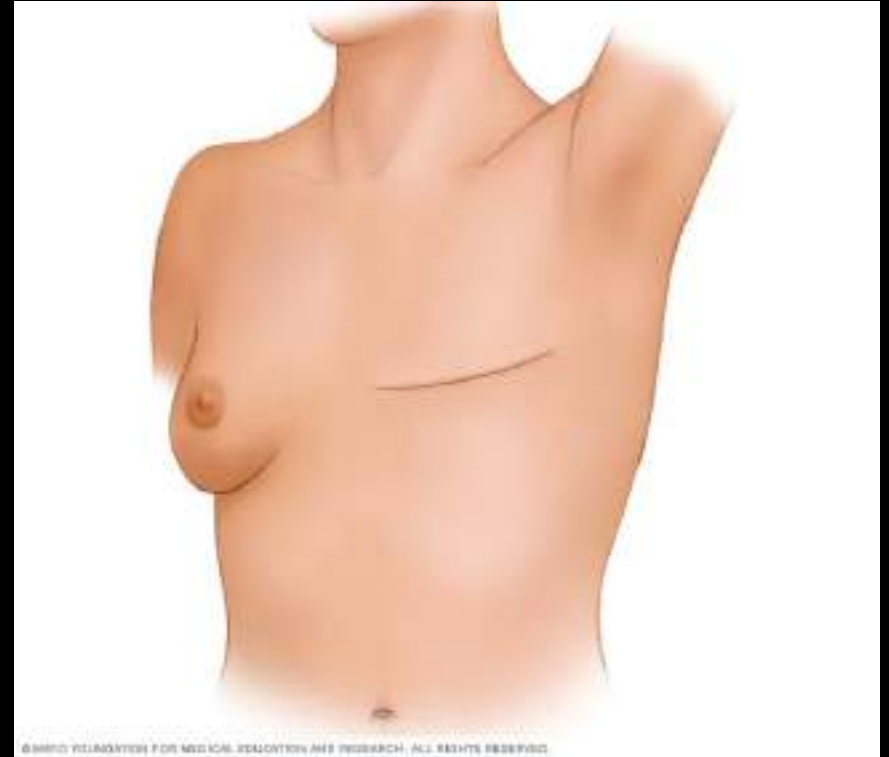
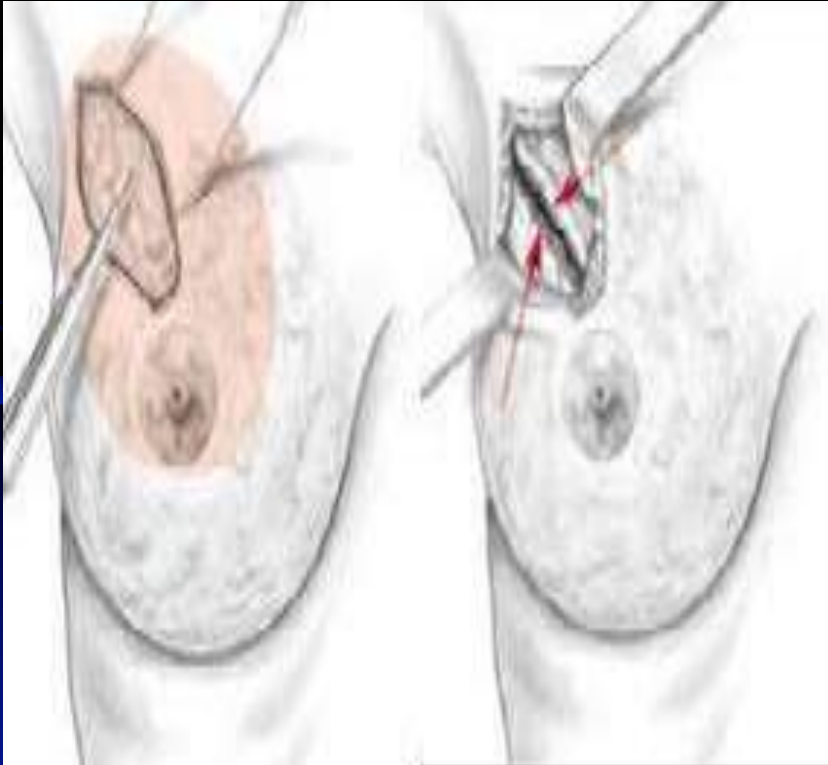
Tratamientos

- Cirugía
- Radioterapia
- Terapia con hormonas
- Quimioterapia
- Terapia dirigida

Cirugía

- En menos: Cuadrantectomía
 - Ganglio centinela
 - Mastectomía con o sin reconstrucción inmediata
- 

Cuadrantectomía VS. Mastectomía



Radioterapia

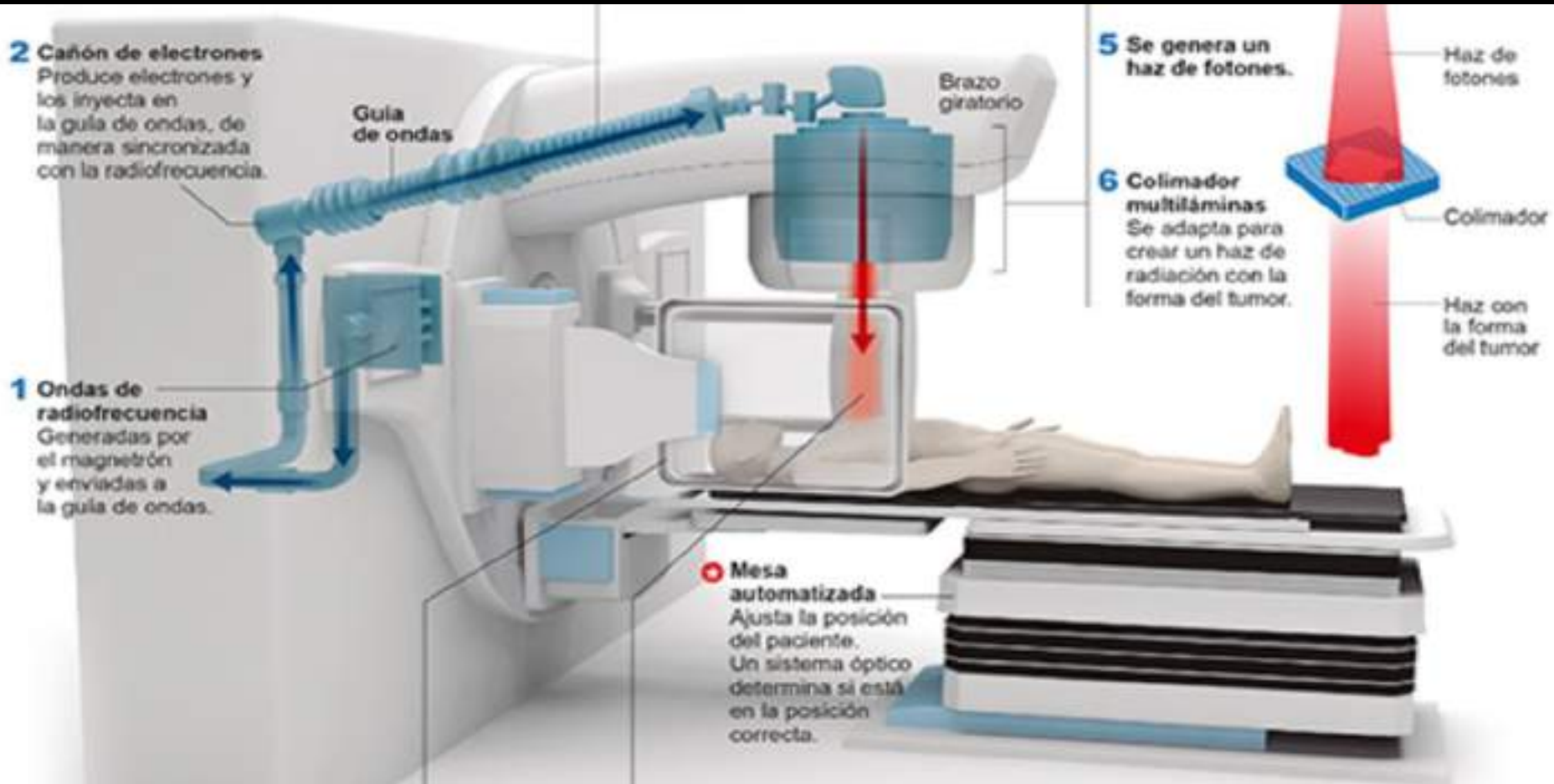
- Interna

- Externa



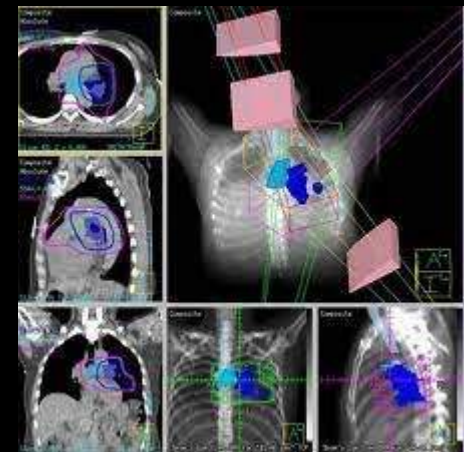
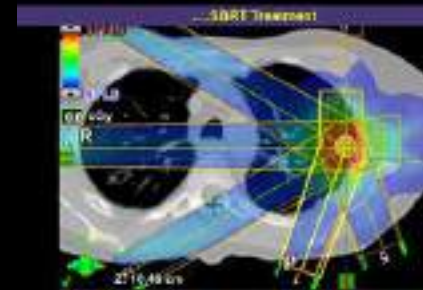
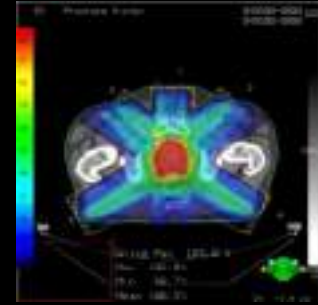
Externa convencional

- Acelerador lineal de electrones



Externa Especial

- **IMRT:**
Radioterapia de Intensidad Modulada
- **SBRT:**
Radioterapia Estereotáctica Extracraneal
- **IGRT:**
Radioterapia Guiada por Imágenes



Interna

- Yodo radiactivo

- Estroncio,

- Samario


- Radium



Tratamientos Hormonales

- Tamoxifeno
- Inhibidores de Aromatasas (Examestano)
- Tamoxifeno + Inhibidores de Aromatasas
- Fulvestrant: disminuye el ER.

Quimioterapia


- Convencional
 - Densidad de dosis
 - Platino en las triple negativas
- 

Tratamientos Dirigidos

Herb 2 +++

- Trastuzumab: + o - quimio
- Pertuzumab: + o - quimio
- Lapatinib: + o - quimio
- Trastuzumab+Pertuzumab + o – quimio
- Trastuzumab emtansina (T-DM1)

Tratamientos vía oral (RH+ Herb 2 -)

- Everolimus + Examestano (mTOR)
 - Palbociclib + Letrozol (inhibidores CDK)
 - Ribociclib + Letrozol
- 

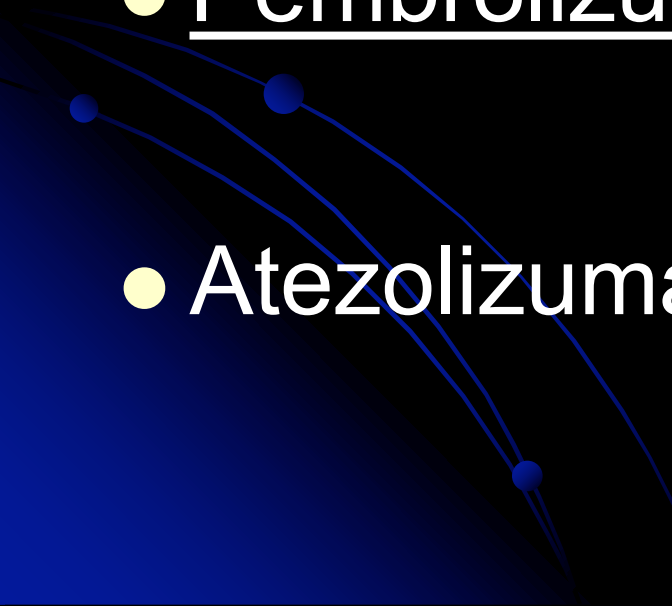
BCRA1 y BCRA2 MUTADOS

- Olaparib: (Inhibidor PARP)

- Talazoparib
- 

Inmunoterapia

PD-L1 +

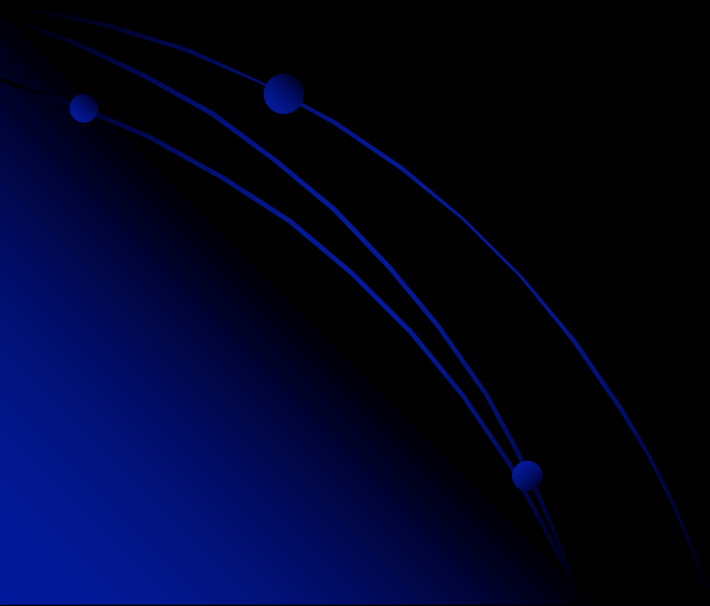
- Pembrolizumab
 - Atezolizumab
- 

Tratamientos con modificadores óseos

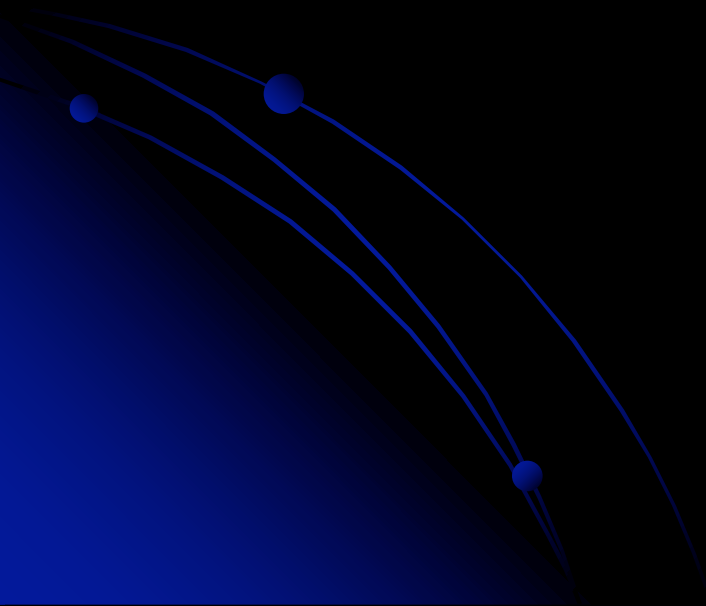
- Bifosfonatos
 - Pamidronato
 - Ácido Zolédronico
- Denosumab (SC)

Inhibidor del factor de crecimiento endotelial vascular

- Bevacizumab



Cáncer de Cuello Uterino



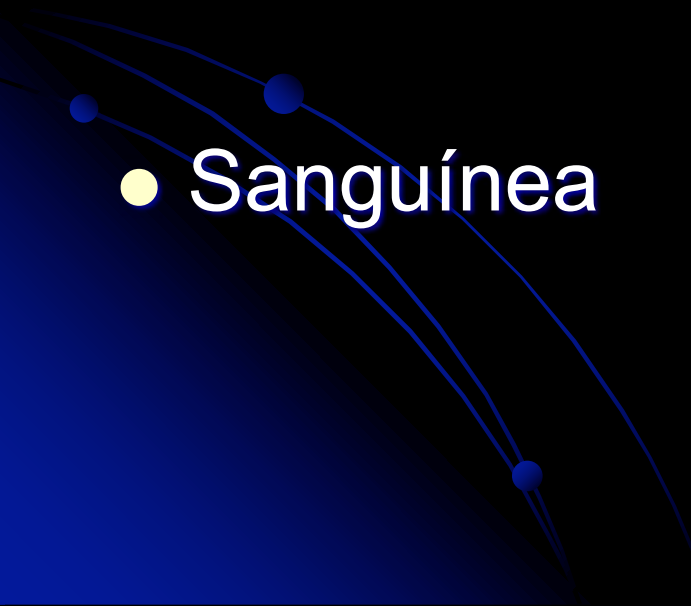
Primeros Síntomas

- Secreción vaginal continua, que puede ser pálida, acuosa, rosada, marrón, sanguinolenta o de olor fétido
- Sangrado vaginal anormal entre períodos, después de la relación sexual o después de la menopausia
- Períodos menstruales más abundantes y que duran más de lo usual

Síntomas Avanzados

- Pérdida del apetito
- Perdida de peso
- Astenia
- Dolor pélvico
- Dolor de espalda
- Dolor en las piernas
- Edema en una sola pierna
- Sangrado vaginal profuso
- Eliminación de orina o heces por la vagina
- Fracturas óseas

Extensión

- Local
 - Linfática
 - Sanguínea
- 

Vías de Diseminación

* Invasión Directa / Contigüidad

Vagina - Cuerpo Uterino

Tabiques: Vejiga y/o Recto

Parametrios (tejido conectivo)

* Linfática

Parametrios (Vasos linfáticos y ganglios)

Ganglios Pélvicos y/o LAo

Diseminación Linfática según T. tumoral

Medidas

G P

< 1 cm

15 %

2 a 3 cm

22 %

4 a 5 cm

35 %

> 6 cm

50 %

Estadificación 2018

* **Semiología / Ex. Físico**

* **MCDx: Imágenes** (RMN - PET/TC)

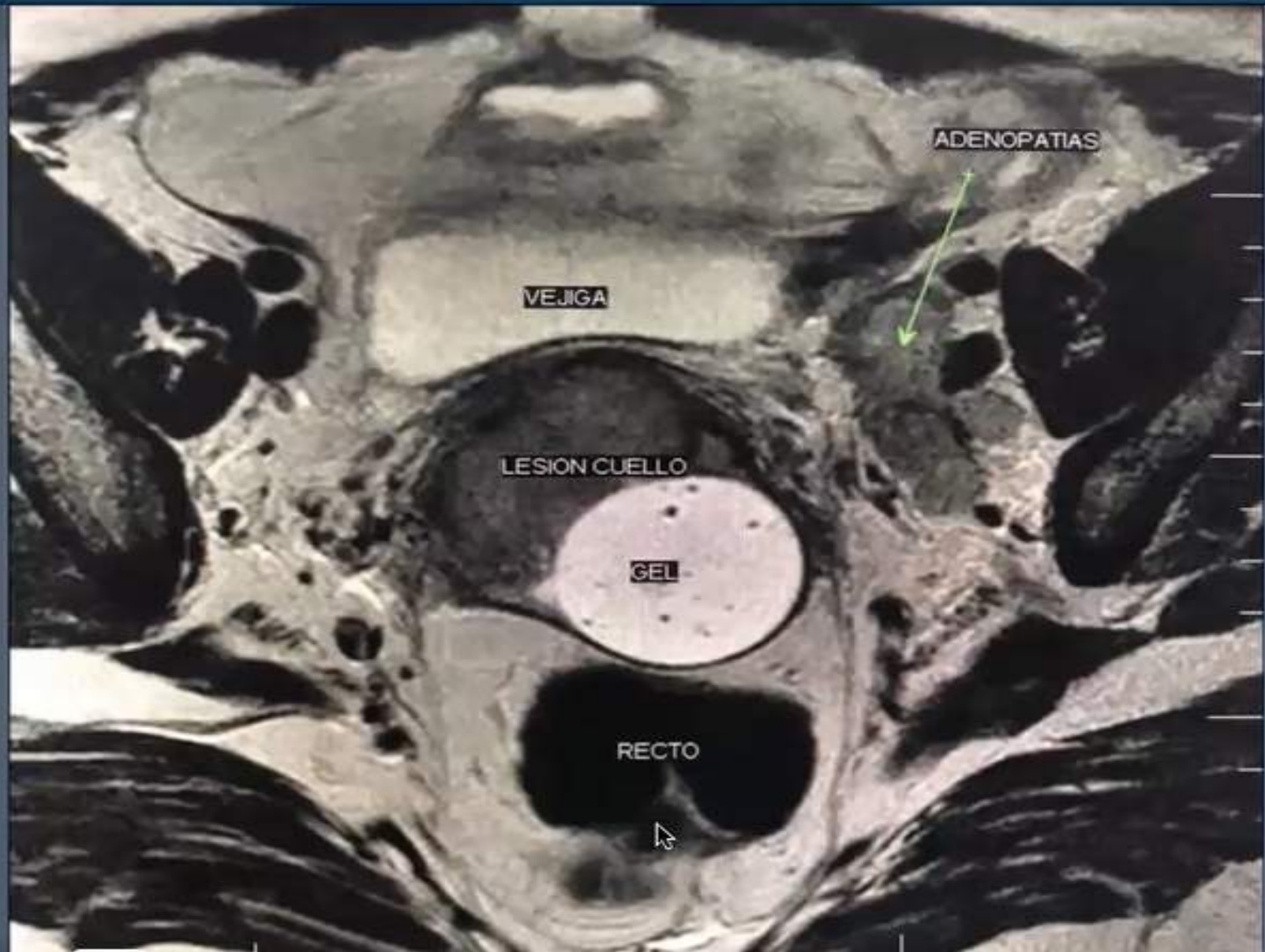
* **Quirúrgica**

Estudios de Extensión Local

- Ecografía Ginecológica
 - Cistoscopia
 - Rectoscopia
 - RMN
- 

Método Complementario de Diagnóstico

RMN

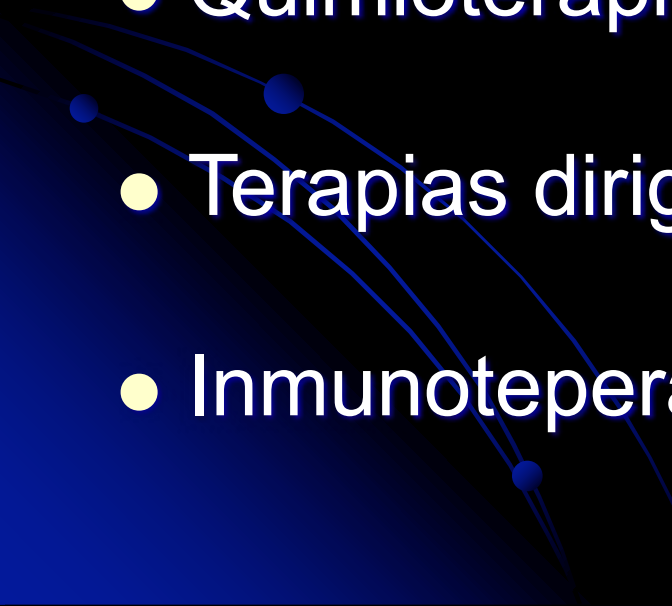


Método Complementario de Diagnóstico

PET - TC



Tratamientos

- Cirugía
 - Radioterapia
 - Quimioterapia
 - Terapias dirigidas
 - Inmunoterápicos
- 

CANCER DE CUELLO UTERINO: TRATAMIENTO

- La selección del tratamiento depende del estadio de la FIGO.

-ESTADIO IA1 → Cirugía

-ESTADIOS IA2-II → Cirugía o Radioterapia

-ESTADIO IIB-IVA → Radioquimioterapia definitiva

- BRAQUITERAPIA: componente indispensable de la Radioterapia definitiva.
- QUIMIOTERAPIA: en forma concurrente a la Radioterapia incrementa el control local, reduce las metástasis a distancia y aumenta la DFS y la OS.
- El rol de la Quimioterapia adyuvante, seguida de radioquimioterapia aun no está definida.

Pacientes “Pasibles de Cirugía”

Sin Compromiso Parametrial y Sin Adenomegalias

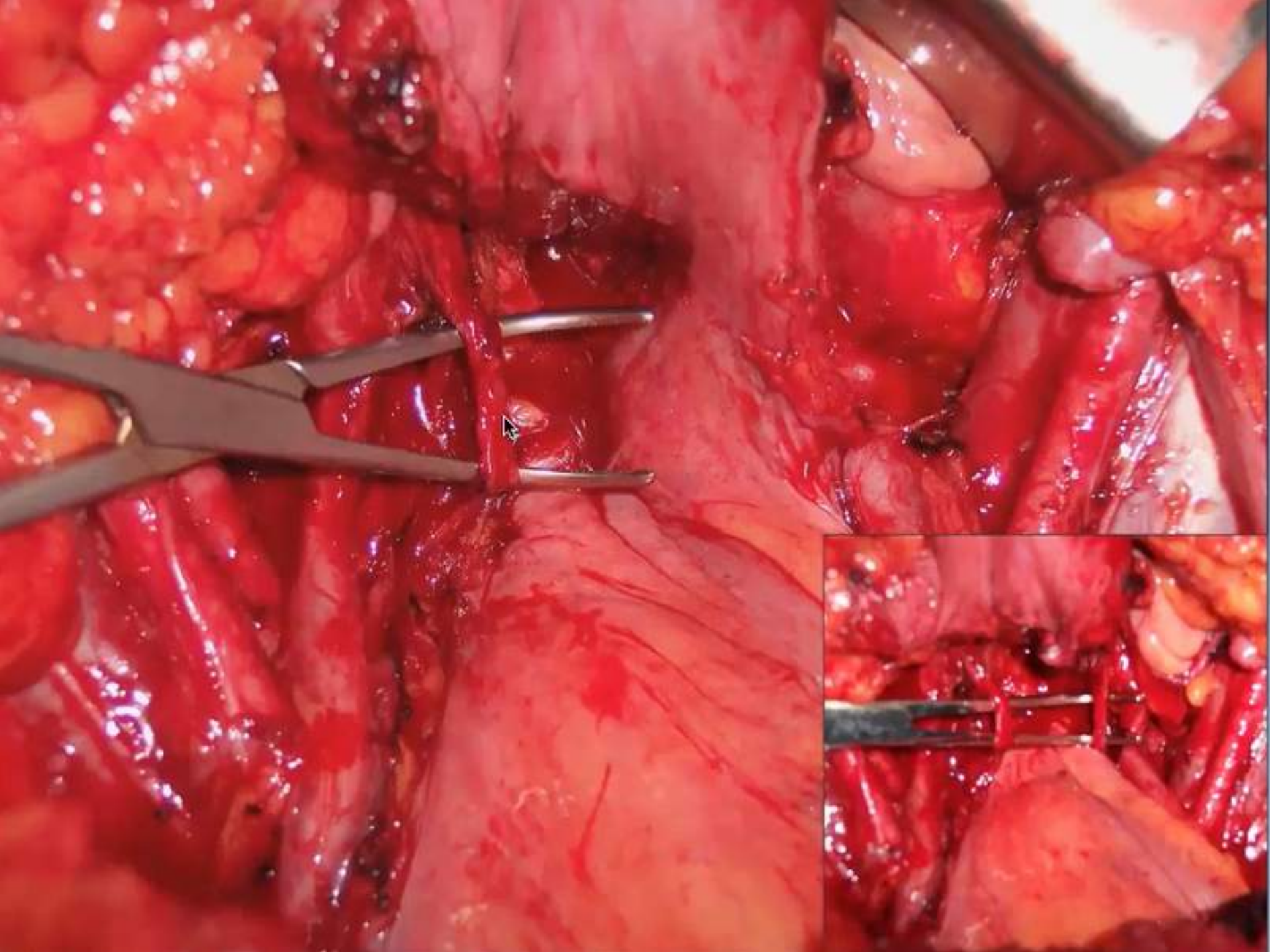
* Estadios I a1 con ILV

* Estadios IA2

* Estadio IB1 - IB2 < 3 cm

* Estadios IIA1 < 3 cm





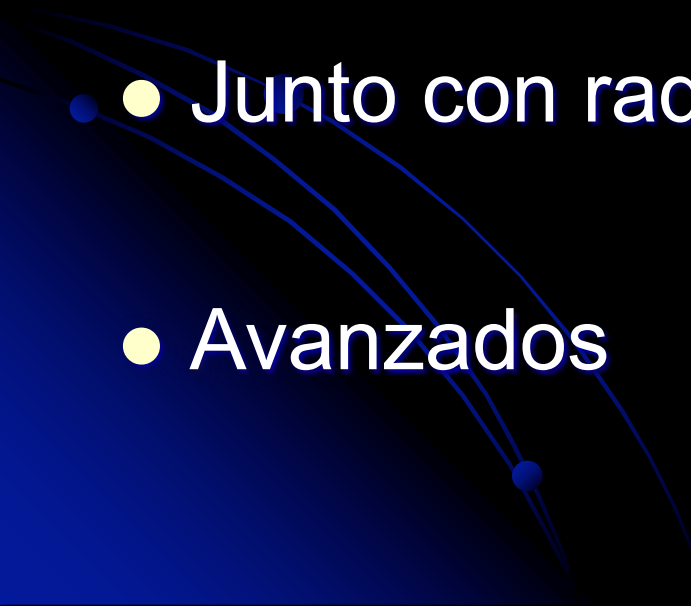
RADIOTERAPIA

INDICACIONES

- **DEFINITIVA:** ESTADIOS I-IIA (RESECABLES), con iguales resultados a la cirugía.
- **DEFINITIVA:** ESTADIOS IIB-IV (Con Quimioterapia concurrente)
- **ADYUVANTE**

SIN QT	CON QT
Invasión estroma profunda	Compromiso ganglionar
Tumor bulky	Compromiso parametrios
Invasión vasculolinfática	Márgenes positivos

Tratamientos Sistémicos

- Neoadyuvancia
 - Adyuvancia
 - Junto con radioterapia
 - Avanzados
- 

Quimioterapia

- Fármacos de elección

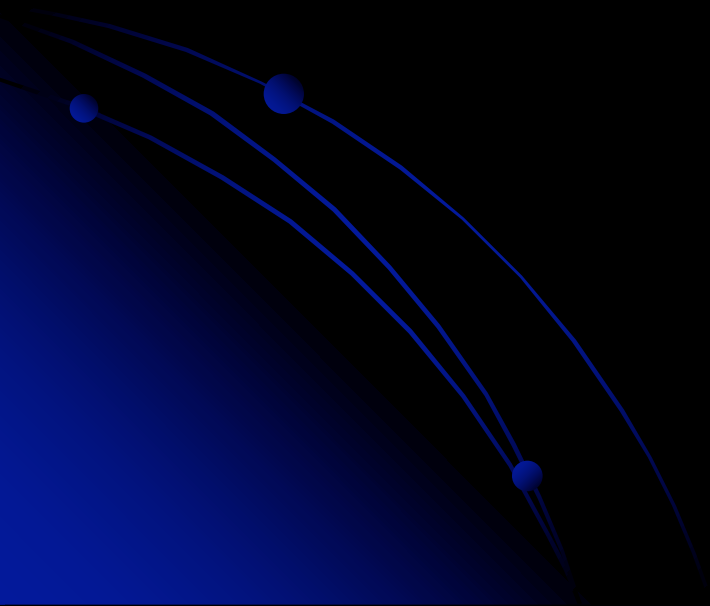
1. Platinos

2. Taxanos

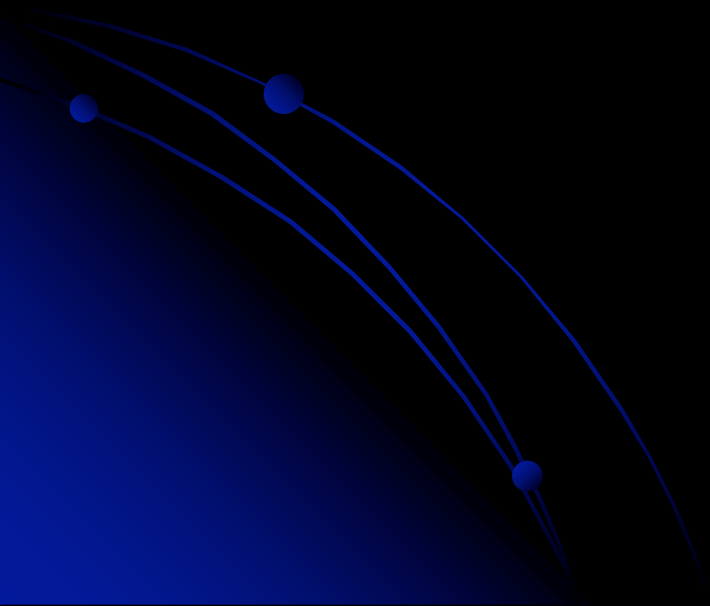


Terapias Dirigidas

- Bevacizumab



Inmunoterapia

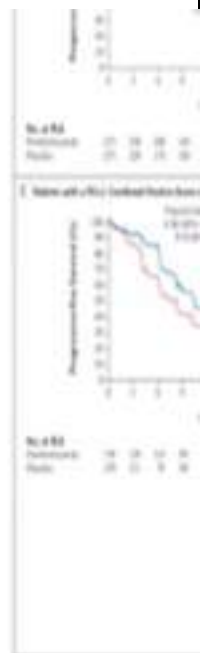


Cáncer de Cuello Uterino: Rol de la Inmunoterapia

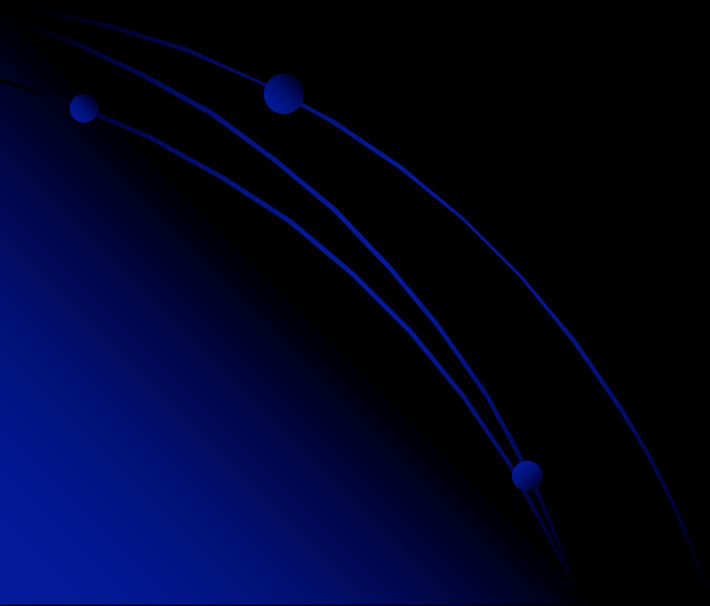
Pembrolizumab + quimioterapia ± bevacizumab prolongó la SLP y la SG frente a placebo + quimioterapia ± bevacizumab en **poblaciones clave de pacientes, incluidas las definidas por el uso de bevacizumab, la histología, el uso de platino y la QT- RT previa**

Beneficio significativo en el análisis primario especificado por el protocolo: PD-L1 CPS ≥ 1 , toda la población y CPS ≥ 10

Los investigadores concluyen que estos datos respaldan aún más el uso de pembrolizumab + quimioterapia ± bevacizumab como un nuevo estándar de atención para mujeres con cáncer de cuello uterino persistente, recurrente o metastásico



OVARIO



DISEMINACIÓN

El cáncer de ovario se disemina por :

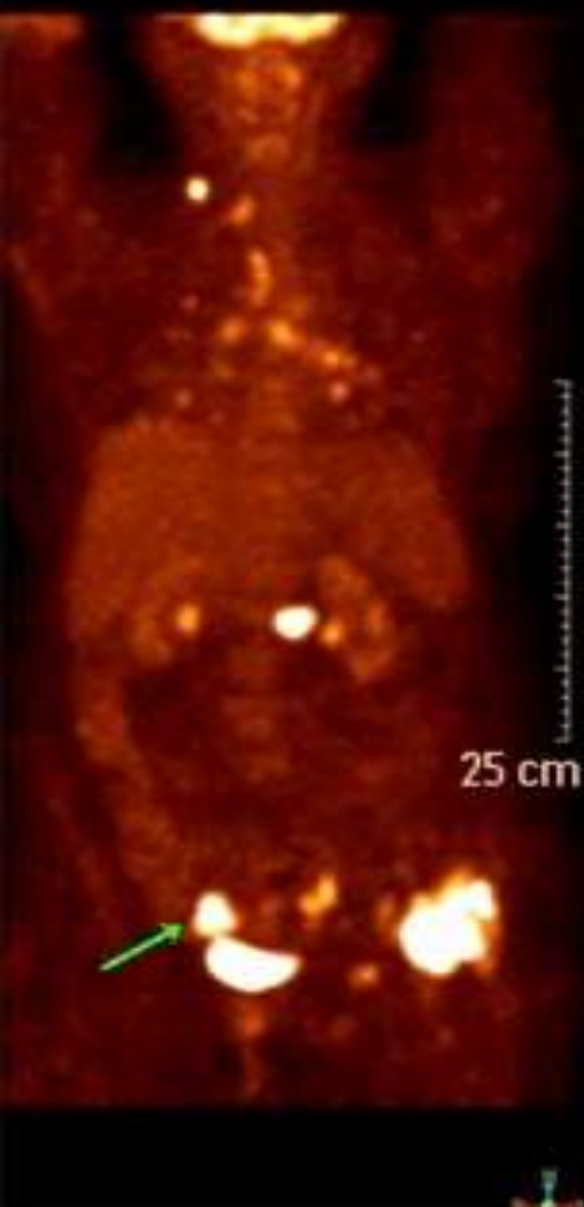
1. Desprendimiento local hacia la cavidad peritoneal, seguido de implantación en el peritoneo
2. Invasión local del intestino y la vejiga
3. Linfáticos
4. Sanguínea

DIAGNOSTICO

- Examen Ginecológico
- Ecografía de Abdomen y Pelvis
- TAC de Tórax, Abdomen y Pelvis
- Anatomía Patológica







Tratamiento del cáncer epitelial de ovario en estadio I y estadio II

- Cirugía con o sin QT intraperitoneal
- Quimioterapia Sistémica
 1. Con base en platinos solos o en combinación con alquilantes.
 2. Con base en platinos, con paclitaxel.

Estadio III

- Cirugía citoreductora y tratamiento sistémico
- Opciones de tratamiento para pacientes con enfermedad en estadio III con citorreducción óptima:
Quimioterapia IP

TRATAMIENTO ESTÁNDAR


en Cáncer de Ovario Avanzado

- **3 Pilares** en el tratamiento:

1. **Cirugía**
2. **Quimioterapia**
3. **Terapia de mantenimiento**



Tratamiento del cáncer epitelial de ovario en estadio III y estadio IV

- Cirugía citorreductora
 - Quimioterapia sistémica
 - Terapia de consolidación o mantenimiento
- 

Utilidad de

BIOMARCADORES

Biomarcadores
Predictivos/
Pronósticos

- Status **BRCA**
- Status **HRD**

Importancia de
realizar el test **HRD**
en las pacientes
BRCA WT

- Los estudios **Prima** y **Paola** muestran una nueva población de pacientes que se benefician con los **inhibidores PARP**

Grupo
BRCA wt
HRD
positivo

En marcha un test que identifica a pacientes con cáncer de ovario HRD

La prueba se llama Myriad myChoice CDx Plus. Los tumores con Deficiencia en la Recombinación Homóloga se caracterizan por perder la capacidad de reparar correctamente el ADN

21/07/2021

[VOLVER ATRAS](#)

Redacción Farmacosalud.com

AstraZeneca pone a disposición de la comunidad clínica el test Myriad myChoice CDx Plus a través de un acuerdo de colaboración con la compañía de diagnóstico Myriad Genetics. Cabe destacar que más de 3.600 mujeres serán diagnosticadas de cáncer ovárico en España en 2021¹. Gracias a este test, se pueden identificar pacientes con cáncer de ovario avanzado con tumores con un estado de Deficiencia en la Recombinación Homóloga (HRD, por sus siglas en inglés). Este tipo de tumores con estado HRD se caracterizan por presentar mutaciones que les hace perder la

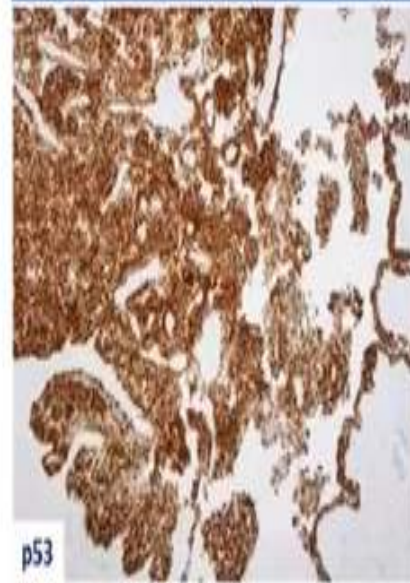
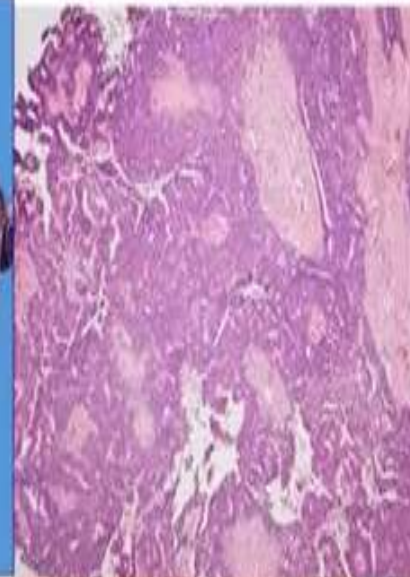
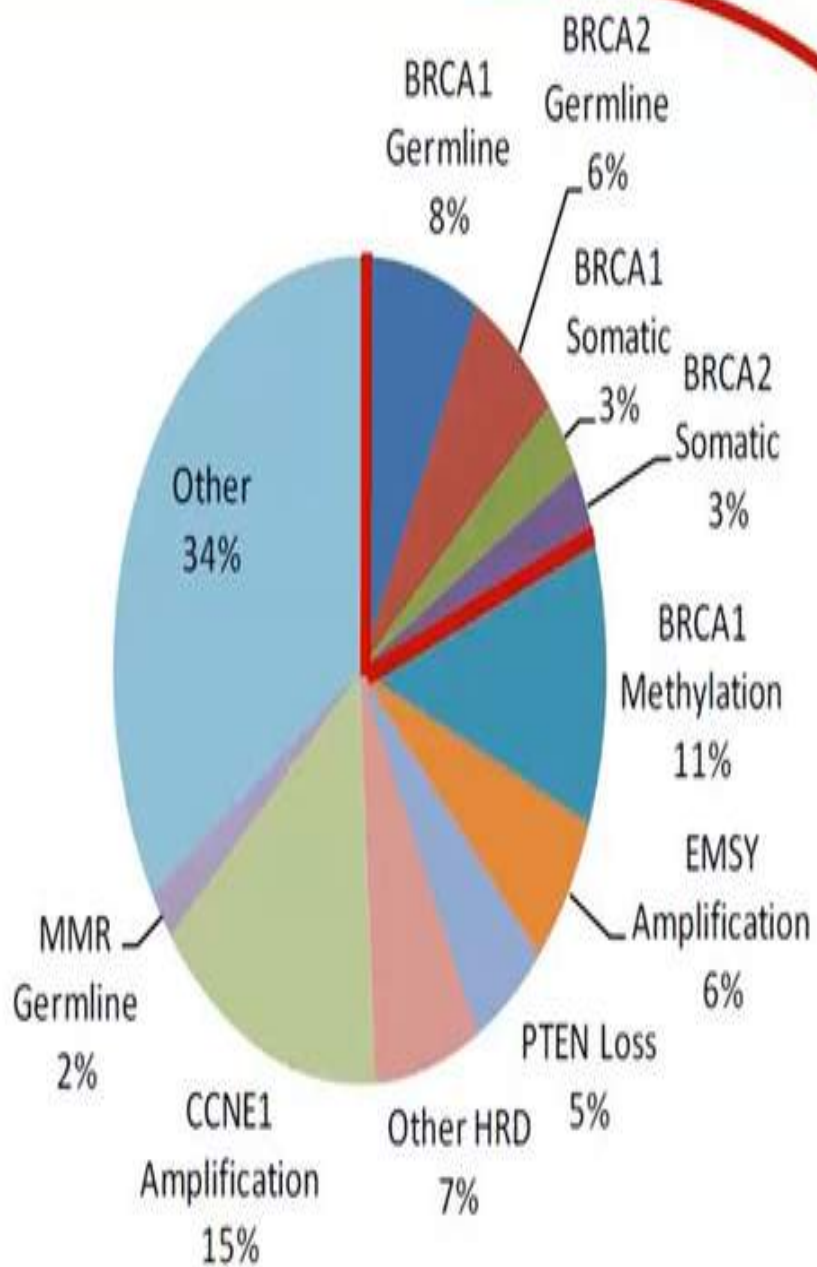
Deficit de Reparación del ADN

- Intervienen

1. Las PARP

2. BCRA 1 Y 2

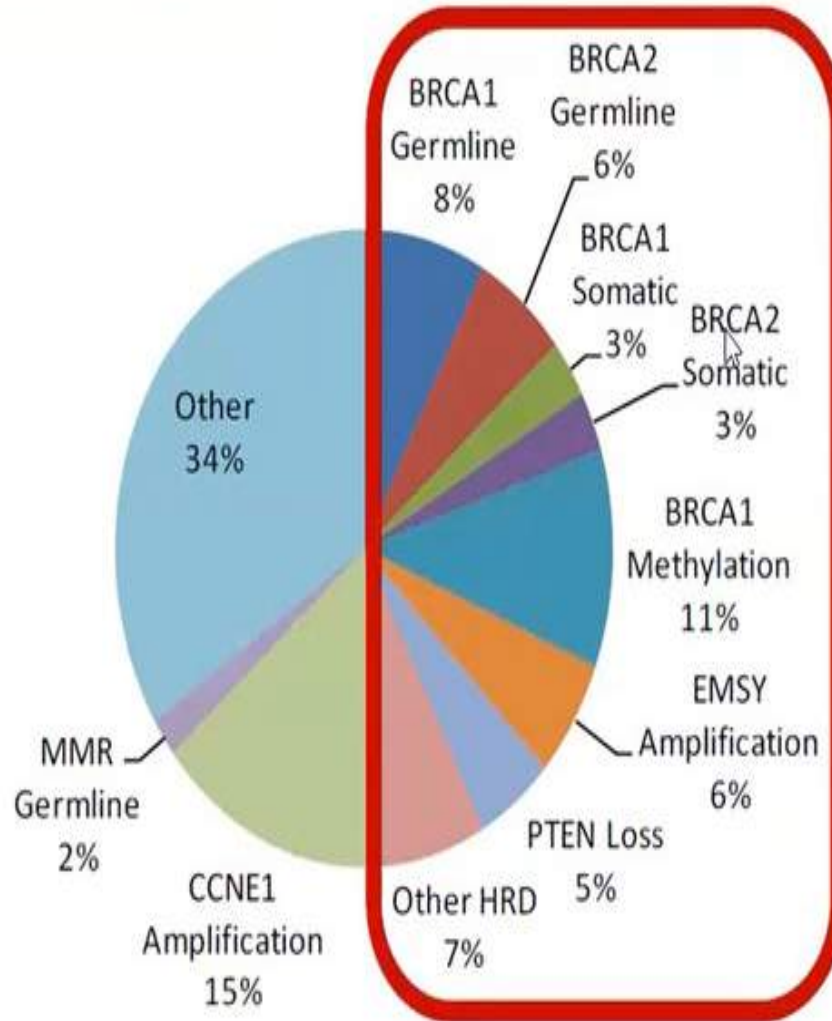
20%



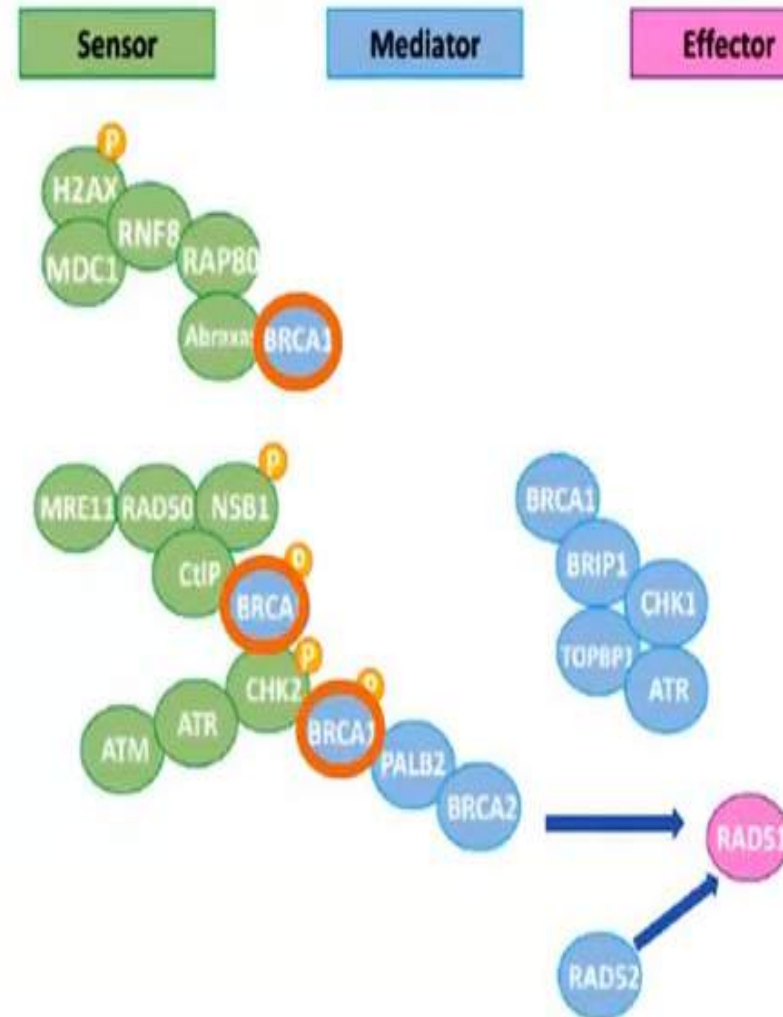
Imágenes cortesía del Dr. David Hardisson, HULP

BIOMARCADORES en el Cáncer de Ovario

- High grade serous ovarian carcinoma - **HRD** (Recombinación Homóloga Deficiente)



50%



Opciones de Tratamiento en Cáncer de Ovario Avanzado



**Estratificada según mutación BRCA
y status HRD**

*Neoadjuvant CT may be considered for patients with bulky stage III or IV disease where primary debulking surgery is not considered to be achievable. *If bevacizumab used in combination with platinum-based chemotherapy.

a. NCCN guidelines. Ovarian Cancer. V1.2020; b. Ray-Coquard I, et al. *Annals of Oncology*. 2018;29(Suppl 4): iv1-iv18; c. Monk BJ, et al. ASCO Ed Book. 2019;e141-e15; d. LYNPARZA® (olaparib) PI. 2019; e. AVASTIN® (bevacizumab) PI 2018.

Las alteraciones en BRCA identifican a un grupo de pacientes que se beneficia del tratamiento de iPARPs

- La presencia de **alteraciones en BRCA** parecen un **marcador robusto** de respuesta a iPARP.



SPECIAL ARTICLE

ESMO recommendations on predictive biomarker testing for homologous recombination deficiency and PARP inhibitor benefit in ovarian cancer

Table 1. Summary of critical evidence review of homologous recombination deficiency (HRD) tests

HRD test	Test LOE	Clinical validity	Clinical utility 1st line maintenance	Clinical utility platinum sensitive relapsed disease
Germline BRCA mutations	I	Good	Good	Good
Tumour BRCA mutations	I	Good	Good	Good
Somatic BRCA mutations	I/II	Good/fair	Good	Good
Non-BRCA mutations HRR genes	II	Marginal	No evidence	Marginal

¿Por qué es importante conocer el **status mutacional** de BRCA?

- Sirve para el **asesoramiento genético** de la paciente y sus familiares.

- **Valor Pronóstico**

Mayor sobrevida para las BRCA mutadas
(Especialmente las BRCA2 mutadas).

- **Valor Predictivo**

Respuesta a una terapia de mantenimiento
luego de la **1^{ra} línea con Paclitaxel +
Carboplatino**

Estudio SOLO 1

Terapias de mantenimiento luego de la 1^{ra} línea

Chemotherapy

Hazard Ratio

ICON 7

Bevacizumab 12 months

0.81

GOG218

Bevacizumab 15 months

0.71

SOLO1

Olaparib 24 months

0.30

PRIMA

Niraparib 36 months

0.62

PAOLA 1

Bevacizumab 15 months

0.59

Olaparib 24 months

BRCA mut



HRD



HRP



CONCLUSIONES

- Los **test de HRD** permiten identificar los grupos que más se benefician en la terapia de mantenimiento con inhibidores PARP. Permiten valorar el gradiente de beneficio con estos agentes.
- Las **pacientes con mutaciones en BRCA** deben recibir inhibidores PARP como mantenimiento luego de la quimioterapia inicial en combinación o en monoterapia.
- Se deben indicar también inhibidores PARP a **las pacientes sin mutación en BRCA y test de HRD positivo (HRD DEFICIENTE)**.

Algoritmo de toma de decisiones en Cáncer de ovario avanzado

DECISIÓN #1
Neoadyuvancia vs
Debulking primario

**IV q3w
Carboplatino +
Paclitaxel**

DECISIÓN #2
¿Bevacizumab?

**NO
Bevacizumab**

BRCA mutado/ Recombinación
homóloga deficiente
Agrego inhibidor PARP
**Olaparib -
Niraparib**

Recombinación homóloga proficiente
**Agrego inhibidor PARP u
observación**
Niraparib

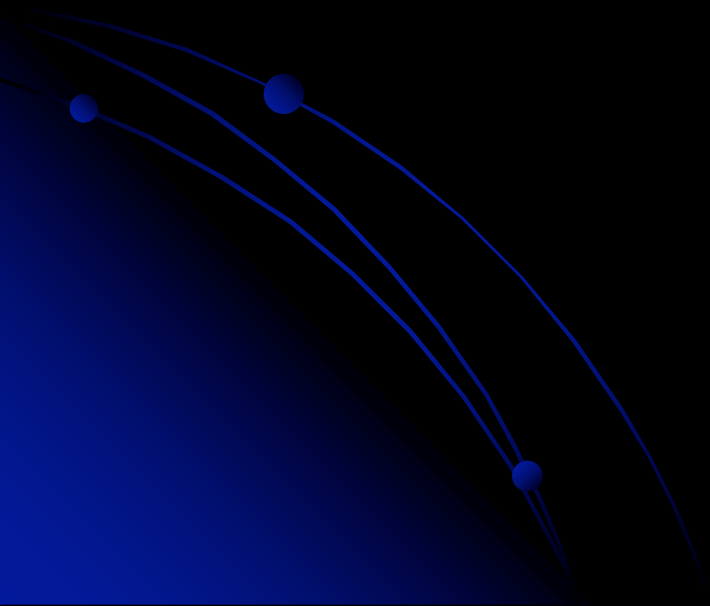
**Bevacizumab
durante
Quimioterapia y
en Mantenimiento**

BRCA mutado/ Recombinación
homóloga deficiente
Agrego inhibidor PARP
**Olaparib +
Bevacizumab**

Recombinación homóloga
proficiente
Continuar con Bevacizumab
Bevacizumab

DECISIÓN #3
¿Agrego Inhibidor PARP?

RECAIDAS



General Approach to Treatment of Recurrent Disease



The duration of the **PFI** also influences outcomes of nonplatinum chemotherapeutic agents/regimen

PFI: progression-free interval

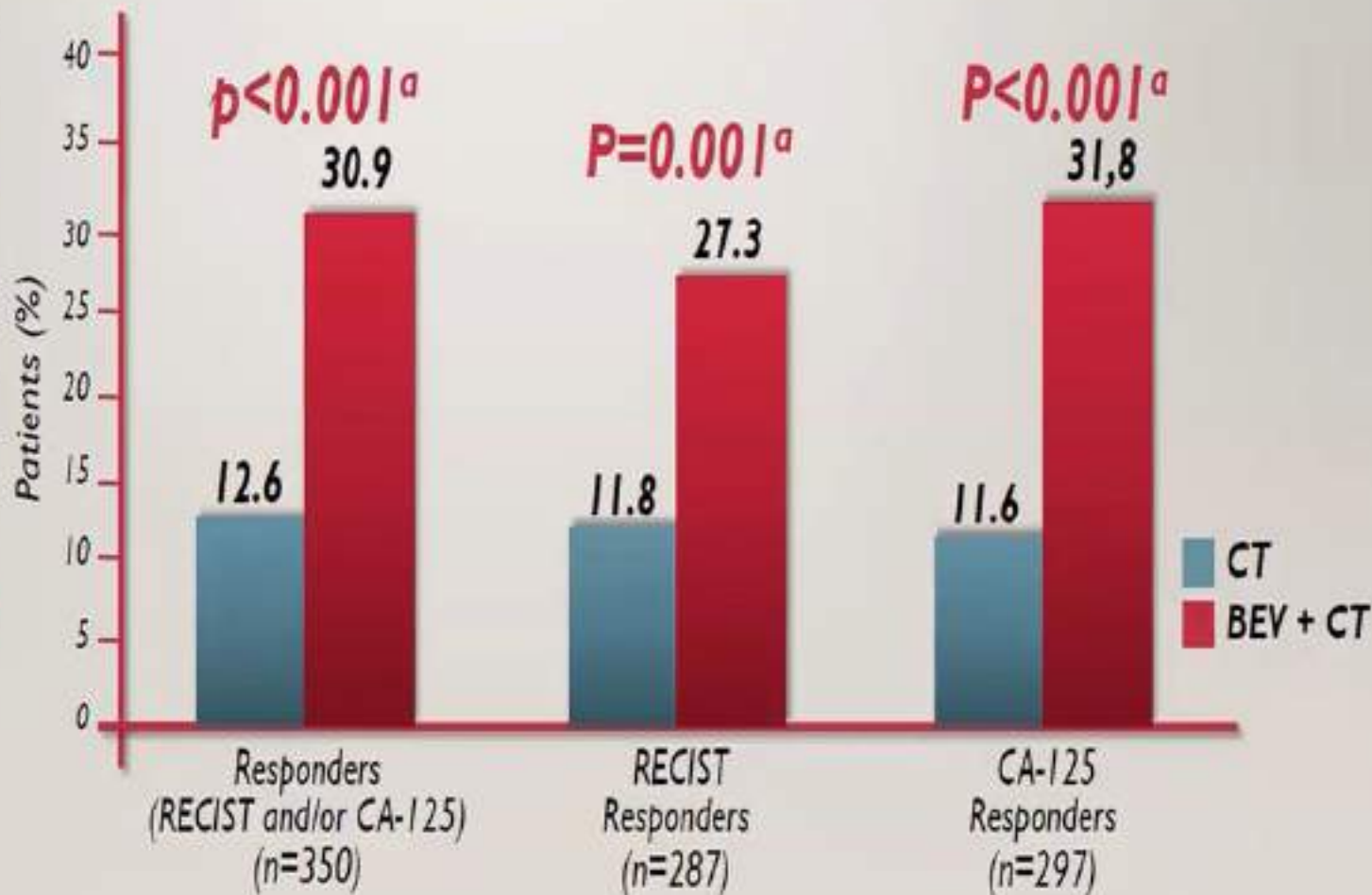
Estudio Aurelia:

Uso de Bevacizumab en Cáncer de Ovario Recaído

Response rates for
**Chemotherapy
Alone**

(CT: weekly Paclitaxel,
Pegylated Liposomal
Doxorubicin or
Topotecan)
or with

Bevacizumab
(BEV + CT)



^a Two-sided chi-square test with Schouten correction

Terapias en recaídas platino resistentes

Cytotoxic Therapy (in alphabetical order)

Platinum -resistant disease

- Gemcitabina
- Doxorubicina liposomal
- Doxorubicina liposomal + Bevacizumab
- Paclitaxel semanal
- Paclitaxel semanal + Bevacizumab
- Topotecan
- Topotecan + Bevacizumab

Preferred Agents

Test evaluativo



Sociedad de

MEDICINA INTERNA

de Buenos Aires

- Las PARP intervienen y los BCR interviene en la reparación de ADN
- Homologous recombination proficiency (HRP): no déficit de recombinación homóloga o recombinación homóloga competente. * Somática:



Progress in First-Line Management of Ovarian Cancer

2003

Chemotherapy^[a,b]

No further improvement in survival with chemotherapy alone since the introduction of platinum-taxane chemotherapy

2011

Bevacizumab^[c,d]

Bevacizumab improved PFS vs chemotherapy alone

2018

PARP inhibitors for *BRCA*-mutated ovarian cancer

Olaparib (SOLO1)^[e]

2019-2022

PARP inhibitors beyond *BRCA* mutation

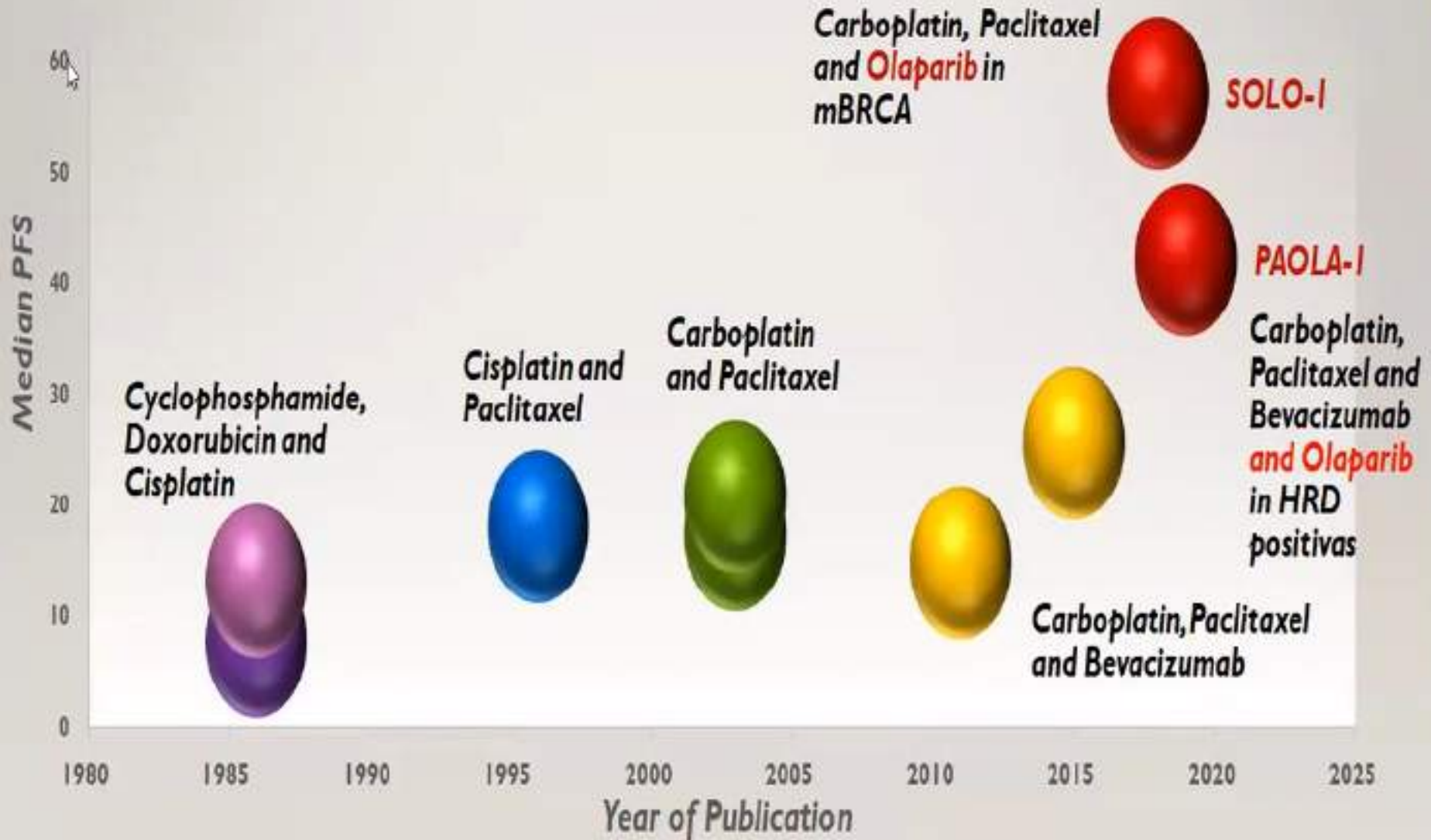
Olaparib + bevacizumab (PAOLA-1)^[f]

Niraparib (PRIMA)^[g]

Rucaparib

(ATHENA-MONO)^[h]

Tratamiento Cáncer de Ovario Avanzado - Línea de Tiempo



Factores Afectan el Pronóstico

- Edad joven.
- Buen nivel funcional.
- Tipos de células que no son mucinosas o claras.
- Estadio más temprano.
- Tumor bien diferenciado.
- Menor volumen de la enfermedad antes de cualquier citorreducción quirúrgica.
- Ausencia de ascitis.
- Residuos tumorales más pequeños después de la cirugía citorreductora primaria.

Respuesta Inmune



Pobre por la infección natural

- ❖ No hay viremia.
- ❖ No hay lisis de queratinocitos.
- ❖ No produce inflamación
- ❖ No hay citoquinas pro-inflamatorias.
- ❖ Pobre activación de las células de Langerhans y dendríticas estromales.
- ❖ Las partículas virales se desprenden de las superficies mucosas con poca exposición a las células presentadoras de antígenos.



Adecuada por la vacuna

- ❖ Administración Intramuscular.
- ❖ Rápido acceso de las VLP a los vasos sanguíneos y a ganglios linfáticos regionales.
- ❖ Potente activación de Células Presentadoras de Antígenos.
- ❖ Buena inducción de Linfocitos B por T Helpers.

El HPV evade la respuesta inmune innata y demora la activación del