

# 4<sup>a</sup> Jornada de Actualización en Cáncer Ginecológico

Bilbao · 20 – 21 de mayo 2026

Organizado por  
**ASONMEC**

## Caso Clínico 1

**Ca. Seroso ovario Alto grado EIV · Población BRCA2  
Germinal Patogénico · De la era preIPAR a la actualidad**

### Coordinación científica

**Dr. Joan Manel Mañé**

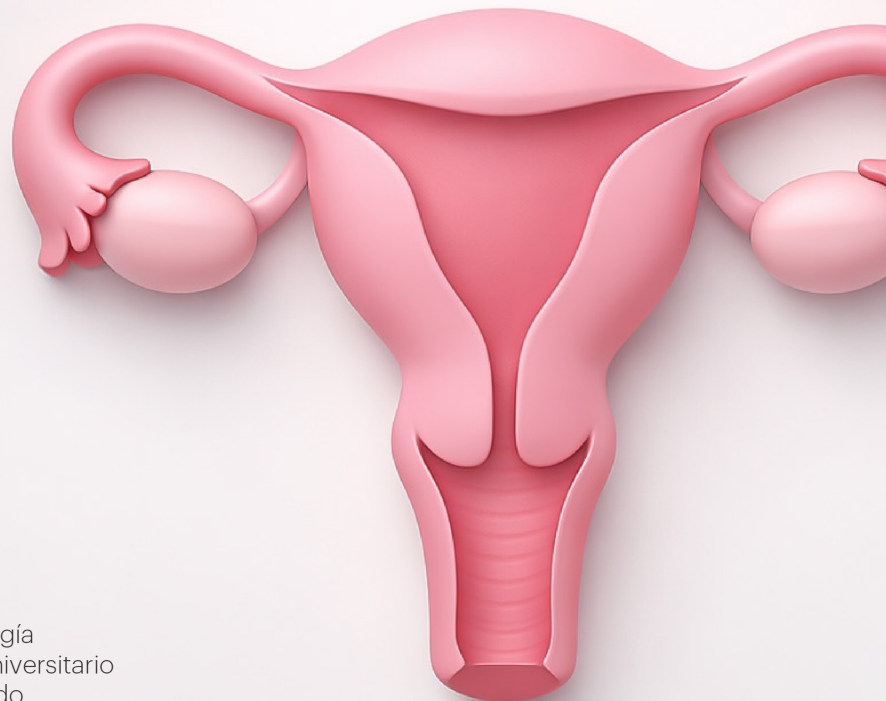
Servicio de Oncología  
Médica Hospital Universitario  
de Cruces, Barakaldo

**Dra. Eluska Iruarrizaga**

Servicio de Oncología  
Médica Hospital Universitario  
de Cruces, Barakaldo

**Dra. Estibaliz Iza**

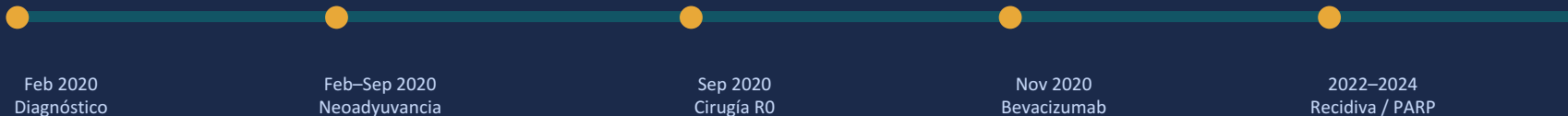
Servicio de Oncología  
Médica Hospital Universitario  
de Cruces, Barakaldo



CASO CLÍNICO

# Carcinoma Seroso de Alto Grado de Ovario

Estadio FIGO IV · BRCA2 Germinal Patogénico · De la era preIPAR a la actualidad



# Perfil de la Paciente · Elena, 57 años

## DATOS CLÍNICOS BASALES

**Edad:** 57 años · ECOG 1

**Menop.:** 56 años (menopausia reciente)

**Obstétrica:** G2P2 · ACO 1 año

**Antecedentes:** No relevantes. Ex-fumadora leve

**CA-125 basal:** 75 → 69.1 U/mL

## ANTECEDENTES FAMILIARES Y GENÉTICA

**Padre:** Ca. hepático, † 72 años  
**Madre:** Sana, † 89 años  
**Hermana:** Sin cáncer conocido  
*2 hijos sanos · Sin otros antecedentes oncológicos*

## DIAGNÓSTICO Y ESTADIFICACIÓN INICIAL

**Histología:** Carcinoma de alto grado, origen Mülleriano (biopsia adenopatía inguinal)

**Estadio FIGO:** IV B · Metástasis hepáticas (parenquimatosas) + implantes peritoneales difusos + adenopatías inguinales

**Imagen:** TAC/PET/RM pélvica: masa anexial derecha 46 mm, implantes peritoneales incontables, M1 hepáticas múltiples (máx 22 mm), adenopatías retroperitoneales e inguinales

**BRCA2 Germinal Patogénico**

# Controversia Diagnóstica: Retraso y Tumor de Origen Incierto

## CRONOLOGÍA DEL DIAGNÓSTICO

Oct 2019

Adenopatías inguinales → "hernia"

Dic 2019

Ginecología: exploración normal

Ene 2020

TAC: implantes peritoneales. CA-125: 75

Feb 2020

Biopsia: Ca. alto grado mülleriano

Feb 2020

1ª visita Oncología Médica

## CONTROVERSIA: TUMOR PRIMARIO OCULTO

La RMN pélvica y el TAC inicial **no identificaron lesión ovárica primaria clara**. El diagnóstico se estableció por biopsia de adenopatía inguinal.

### Diagnóstico diferencial planteado:

- Carcinoma peritoneal primario (CPP)
- Carcinoma de trompa de Falopio
- Proceso linfoproliferativo
- Metástasis de primario desconocido

**Implicación clínica:** *El tratamiento es idéntico para ovario/trompa/peritoneal, pero el estadiaje quirúrgico y la interpretación AP cambian.*

Siendo un Carcinoma de origen mülleriano EIV se confirma las metastasis hepaticas intrapariquematosas

# 02

## TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA

Neoadyuvancia · Cirugía · Mantenimiento

# Quimioterapia Neoadyuvante: CBDCA + Paclitaxel + Bevacizumab

## ESQUEMA ADMINISTRADO

**Carboplatino**

AUC 6 · 750 mg

**Paclitaxel**

175 mg/m<sup>2</sup> · 299 mg

**Bevacizumab**

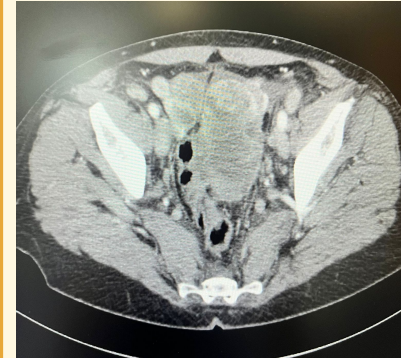
15 mg/kg · 960 mg

## EVOLUCIÓN DURANTE NEOADYUVANCIA

### Tras 3º ciclo

Respuesta parcial importante. Adenopatías desaparecidas. Se retira Bv (previsión quirúrgica en el 3º ciclo) 3 y 4º ciclo sin BV

- Tras 3º ciclo en CUN se solicita test genético siendo BRC2 somático y germinal positivo



Se presenta tras 4º ciclo en comité de tumores no subsidiario a cirugía se plantea continuar x2 ciclos más para mayor esfuerzo qx.

# Quimioterapia Neoadyuvante: CBDCA + Paclitaxel + Bevacizumab

## ESQUEMA ADMINISTRADO

**Carboplatino**

AUC 6 · 750 mg

**Paclitaxel**

175 mg/m<sup>2</sup> · 299 mg

**Bevacizumab**

15 mg/kg · 960 mg

## EVOLUCIÓN DURANTE NEOADYUVANCIA

### Tras 3º ciclo

Respuesta parcial importante. Adenopatías desaparecidas. Se retira Bv (previsión quirúrgica en el 3º ciclo) 3 y 4º ciclo sin BV

### Tras 6º ciclo

TAC: RP mantenida. Masa anexial sin cambios. Implantes ↓. Comité → 2 ciclos más sin Bev + PET

### Tras 8º ciclo

PET-TAC: masa anexial e implantes sin actividad metabólica. Comité → Cirugía

## ⚠ PUNTO DE DEBATE

¿Estaba justificado añadir Bevacizumab a la neoadyuvancia en estadio IV antes de conocer BRCA?

El estudio ICON7 (Perren 2011, Lancet) mostró beneficio en PFS solo en alto riesgo. ESMO 2023 lo avala como opción en estadio IV (evidencia IIA). La guía NCCN incluye BEV como categoría 1 en primera línea.

Ref: Oza et al, Lancet Oncol 2015 (ICON7); Moore et al, NEJM 2019 (PAOLA-1)

Kellim ? → 1 >

Tras comentarse en comité de tumores tras 6º ciclos no subsidiario a cirugía se plantea continuar

# Cirugía de Intervalo: ICS con Resultado R0 · Respuesta Patológica Completa

## HALLAZGOS Y TÉCNICA (07/09/2020)

### Hallazgos intraop:

- Útero y anejos de aspecto NORMAL
- Implante mesorrectal 3 cm
- Implantes en epiplón (hasta 3 cm)
- Metástasis hepática profunda 5 mm (S6-8)
- Implante hemidiafragma derecho 2-3 cm
- Adenopatías inguinas duras 1 cm

### Técnica:

Histerectomía + doble anexectomía · Linfadenectomía pélvica y paraaórtica · Resección mesorrectal · Omentectomía radical · Tumorectomía hepática S5-8 · Resección S6 y S8 · Resección parcial diafragma · Apendicectomía · Linfadenectomía inguinal izda

## ANATOMÍA PATOLÓGICA

### RESPUESTA PATOLÓGICA COMPLETA (pCR)

Todos los fragmentos analizados:  
sin evidencia de malignidad. No CRS  
0 ganglios positivos (0/17 total)  
Citología peritoneal negativa

#### ⚠ PUNTO DE DEBATE

La ausencia de tumor en ovarios y útero en AP plantea: ¿fue ovario el primario o carcinoma peritoneal primario? La pCR dificulta el diagnóstico definitivo de origen.

#### ⚠ DEBATE: CIRUGÍA DE INTERVALO vs CIRUGÍA PRIMARIA

CHORUS (Kehoe 2015, Lancet) y EORTC 55971 (Vergote 2010, NEJM) avalan ICS en estadio IIIC-IV irresecable. Sin embargo, el metaanálisis de Wright et al. (Gynecol Oncol 2016) sugiere supervivencia superior con citoreducción primaria en centros de alto volumen. ¿Cuál es el criterio real de irresecabilidad?

# BRCA2 Germinal · Mantenimiento: Bevacizumab sin PARP inhibidor en 1ª Línea

Recapitulemos... ¿Como es mi paciente y como se comporta ?

BRCA2 Germinal  
RC a Platino  
ECOG0 < 60a

Valoración post quirurgica

MANTENIMIENTO ADMINISTRADO

BEVACIZUMAB · 11/2020 a 02/2022

Inicio: 16/11/2020. qmt

Fin: 03/02/2022

Toxicidad más relevante: Proteinuria Grado 2

Sin inhibidor de PARP en primera línea

⚠ **CONTROVERSIA MAYOR: ¿Por qué no recibió un inhibidor de PARP en 1ª línea?** ⚠

**SOLO STUDY** (González-Martín, NEJM 2019): olaparib mantenimiento en BRCA 1/2 germinal → mPFS 13.8 vs 7.2 m (HR 0.30). Beneficio absoluto enorme.  
**PAOLA-1** (Ray-Chasles, NEJM 2019): olaparib+bev vs bev → HR PFS 0.33 en BRCA+.

**La paciente era candidata ideal** al olaparib de mantenimiento en 1ª línea. No financiación y no deseo de EC por parte de la paciente

# 03

## RECIDIVA Y SEGUNDA LÍNEA

Julio 2022 → Actualidad

# Recidiva Peritoneal (Julio 2022) ·

PET-TAC JULIO 2022 (bajo mantenimiento con BV)

## 3 implantes peritoneales de NUEVA APARICIÓN:

- Gotera parietocólica derecha
- Mesocólica derecha (anterior a psoas)
- 12ª costilla derecha (posterior a polo renal)

Intervalo libre de platino (ILP): ~22 meses desde fin QT (agosto 2020) → Platino-sensible

# Recidiva Peritoneal (Julio 2022) ·

## PET-TAC JULIO 2022 (bajo mantenimiento con BEV)

### 3 implantes peritoneales de NUEVA APARICIÓN:

- Gotera parietocólica derecha
- Mesocólica derecha (anterior a psoas)
- 12ª costilla derecha (posterior a polo renal)

Intervalo libre de platino (ILP): ~22 meses desde fin QT (agosto 2020) → Platino-sensible

## Se presenta en CT →

**Técnica:** Extirpación de 3 implantes visualizados en TAC confirmados por PET

### Anatomía Patológica:

Infiltración por carcinoma

IHQ: p53+, p16+, WT1 focal, CK7 focal

PAX8-, CK20-, RE-, RProg-

Compatible con Ca. seroso de alto grado

### ⚠ DEBATE: evolución de la enfermedad

- Se objetiva una oligoprogresión con 3 lesiones confirmadas por TAC y PET → R0 factible. Población favorable. BRC2.ILP 22m
- Si nos fijamos población SOLO1 Brazo de Placebo → a los 2 años 35% permanecían libres de progresión

# Recidiva Peritoneal (Julio 2022) ·

## PET-TAC JULIO 2022 (bajo mantenimiento con BEV)

### 3 implantes peritoneales de NUEVA APARICIÓN:

- Gotera parietocólica derecha
- Mesocólica derecha (anterior a psoas)
- 12ª costilla derecha (posterior a polo renal)

Intervalo libre de platino (ILP): ~22 meses desde fin QT (agosto 2020) → Platino-sensible

## Se presenta en CT →

**Técnica:** Extirpación de 3 implantes visualizados en TAC confirmados por PET

### Anatomía Patológica:

Infiltración por carcinoma

IHQ: p53+, p16+, WT1 focal, CK7 focal

PAX8-, CK20-, RE-, RProg-

Compatible con Ca. seroso de alto grado

## ⚠ DEBATE: evolución de la enfermedad

- Se objetiva una oligoprogresión con 3 lesiones confirmadas por TAC y PET → R0 factible. Población favorable. BRC2.ILP 22m
- Si nos fijamos población SOLO1 Brazo de Placebo → a los 2 años 35% permanecían libres de progresión

## 2ª LÍNEA QT: Carboplatino + Paclitaxel (inicio 07/10/2022)

→ Toxicidad hematológica G3-G4: neutropenia G3 tras 2º ciclo, anemia G4 + neutropenia G3 tras 4º ciclo

→ Suspensión definitiva QT a las 8 semanas del 4º ciclo por no recuperación hematológica

# Mantenimiento con Niraparib · Oligoprogresión · SBRT

## NIRAPARIB EN SEGUNDA LÍNEA

- 09/02/2023  
Inicio Niraparib mantenimiento. Criterios RADAR
- Mar 2023  
Ingreso: neutropenia febril G4
- 21/04/2023  
Reintroducción Niraparib 100 mg (reducción de dosis)
- Jul 2023  
TAC control: estable
- Ene 2024  
**TAC: lesión paravertebral T11 creciente (8→16 mm).  
Oligoprogresión**
- 23/01/2024  
PET-TAC: SUVmax 12.9 en T11.. Resto sin cambios
- 22/03/2024  
SBRT T11: 18 Gy / 3 fr. Continúa Niraparib

## ⚠️ NIRAPARIB vs OLAPARIB en 2ª línea

En BRCA2+: olaparib (SOLO, NEJM 2019) y niraparib (NOVA, Mirza 2016, NEJM) son opciones. ¿Fue adecuado niraparib sin iPARP previo en 1ª línea? ¿Cuál habría sido el beneficio de olaparib dado el BRCA2 germinal? La selección del agente condiciona la secuencia futura.

## ⚠️ Toxicidad hematológica con niraparib

La neutropenia febril forzó reducción a 100 mg. El ensayo PRIMA (González-Martín, NEJM 2019) demostró que la dosis inicial ajustada por peso/plaquetas (200 mg si <77 kg) reduce toxicidad sin perder eficacia

# Mantenimiento con Niraparib · Oligoprogresión · SBRT

## NIRAPARIB EN SEGUNDA LÍNEA

- 09/02/2023  
Inicio Niraparib mantenimiento. Criterios RADAR
- Mar 2023  
Ingreso: neutropenia febril G4
- 21/04/2023  
Reintroducción Niraparib 100 mg (reducción de dosis)
- Jul 2023  
TAC control: estable
- Ene 2024  
**TAC: lesión paravertebral T11 creciente (8→16 mm).  
Oligoprogresión**
- 23/01/2024  
PET-TAC: SUVmax 12.9 en T11.. Resto sin cambios
- 22/03/2024  
SBRT T11: 18 Gy / 3 fr. Continúa Niraparib

## ⚠ NIRAPARIB vs OLAPARIB en 2ª línea

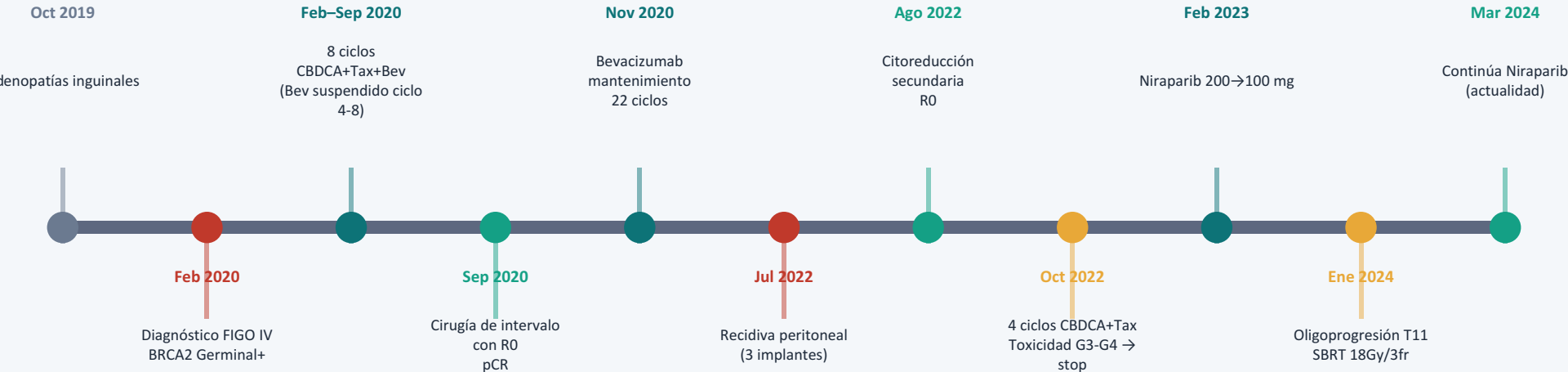
En BRCA2+: olaparib (SOLO, NEJM 2019) y niraparib (NOVA, Mirza 2016, NEJM) son opciones. ¿Fue adecuado niraparib sin iPARP previo en 1ª línea? ¿Cuál habría sido el beneficio de olaparib dado el BRCA2 germinal? La selección del agente condiciona la secuencia futura.

## SBRT EN OLIGOPROGRESIÓN BAJO MANTENIMIENTO iPARP

La decisión de continuar **Niraparib y añadir SBRT** en razonable ante bajo volume, confirmación clara y valoración por CT  
En la era IPAR y con la evidencia actual → ¿que tipo de respondedora teniendo en cuenta su perfil biológico y molecular tiene esta paciente ?

Evidencia limitada (Serie Mayo Clinic, Clin Oncol 2022; revisión ESTRO 2023). No hay ECA. La estrategia de "ablation + continuation" es lógica pero no tiene nivel de evidencia I. ¿Qué define oligoprogresión en este contexto? ¿1 lesión, 3 lesiones, misma línea de tratamiento?

# Cronología Completa del Caso · 2019 – 2024



# Puntos Clave para el Debate · Preguntas Abiertas

1

## ¿Cirugía de intervalo vs primaria?

En estadio IV BRCA+, ¿cuál era la estrategia óptima?

*Ref: Vergote, NEJM 2010; Kehoe, Lancet 2015; Wright, Gynecol Oncol 2016*

2

## Ausencia de iPARP en 1ª línea

Paciente IDEAL para olaparib (BRCA2 germinal, respuesta platino). ¿Qué impacto tuvo no recibirlo? ¿Financiación, timing del estudio genético?

*Ref: González-Martín, NEJM 2019 (SOLO); Ray-Chasles, NEJM 2019 (PAOLA-1)*

3

## Toxicidad de niraparib

La neutropenia febril obligó a reducción. El ensayo PRIMA demuestra equivalencia de 200 mg si <77 kg. ¿Se aplicó correctamente la dosificación individualizada?

*Ref: González-Martín, NEJM 2019 (PRIMA); Mirza, NEJM 2016 (NOVA)*

4

## SBRT en oligoprogresión bajo iPARP

Estrategia emergente sin nivel de evidencia I. ¿Qué define oligoprogresión? ¿Cuándo cambiar de línea sistémica? ¿Larga respondedora ?

*Ref: ESTRO 2023; Escande, Clin Oncol 2022*

# Puntos Clave para el Debate · Preguntas Abiertas

1

## ¿Cirugía de intervalo vs primaria?

En estadio IV BRCA+, ¿cuál era la estrategia óptima?

Ref: Vergote, NEJM 2010; Kehoe, Lancet 2015; Wright, Gynecol Oncol 2016

2

## Ausencia de iPARP en 1ª línea

Paciente IDEAL para olaparib (BRCA2 germinal, respuesta platino). ¿Qué impacto tuvo no recibirlo? ¿Financiación, timing del estudio genético?

Ref: González-Martín, NEJM 2019 (SOLO); Ray-Chasles, NEJM 2019 (PAOLA-1)

3

## Toxicidad de niraparib

La neutropenia febril obligó a reducción. El ensayo PRIMA demuestra equivalencia de 200 mg si <77 kg. ¿Se aplicó correctamente la dosificación individualizada?

Ref: González-Martín, NEJM 2019 (PRIMA); Mirza, NEJM 2016 (NOVA)

4

## SBRT en oligoprogresión bajo iPARP

Estrategia emergente sin nivel de evidencia I. ¿Qué define oligoprogresión? ¿Cuándo cambiar de línea sistémica? ¿Larga respondedora ?

Ref: ESTRO 2023; Escande, Clin Oncol 2022

6

## ¿Que sigue? ¿Como ha cambiado Nuestro manejo?

¿Que preguntas nos hacemos a lo largo de la evolución de la paciente y que tengo que tener en cuenta para establecer la mayor estrategia terapeutica integrando el perfil clinico y molecular ?

# 4<sup>a</sup> Jornada de Actualización en Cáncer Ginecológico

Bilbao · 20 – 21 de mayo 2026

Organizado por  
**ASONMEC**

**ESKERRIK ASKO**

**Dra. Alba Pinto**

**Coordinación científica**

**Dr. Joan Manel Mañé**

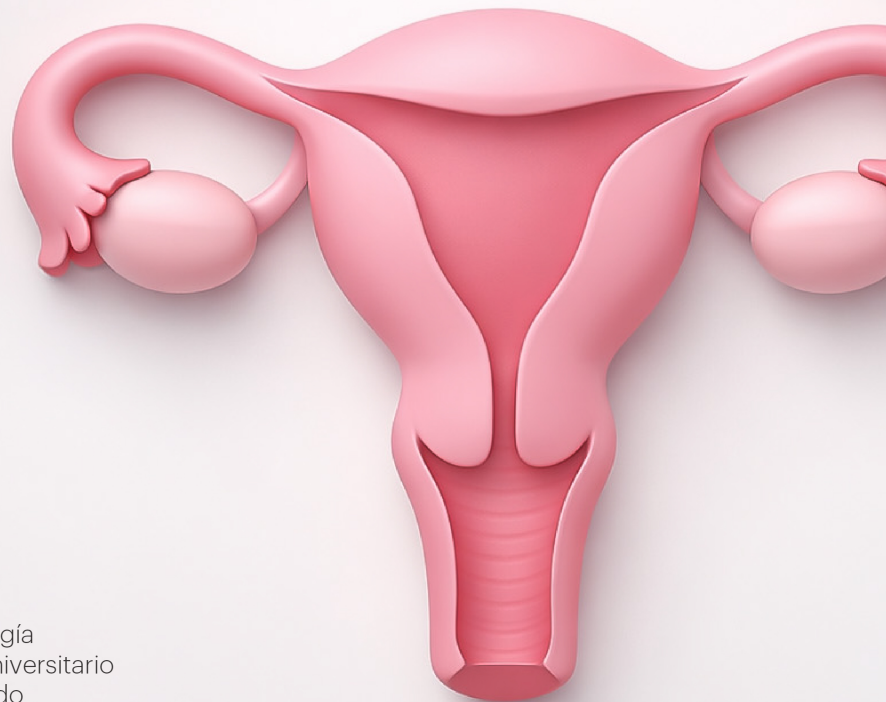
Servicio de Oncología  
Médica Hospital Universitario  
de Cruces, Barakaldo

**Dra. Eluska Iruarrizaga**

Servicio de Oncología  
Médica Hospital Universitario  
de Cruces, Barakaldo

**Dra. Estibaliz Iza**

Servicio de Oncología  
Médica Hospital Universitario  
de Cruces, Barakaldo



# Referencias Bibliográficas Clave

## DIAGNÓSTICO / ESTADIFICACIÓN

- Prat J; FIGO Committee. FIGO's staging classification for cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum. *Int J Gynaecol Obstet.* 2014;124:1-5. PMID: 24219974
- WHO Classification of Female Genital Tumours (5th ed). IARC Press, 2020.

## NEOADYUVANCIA Y 1ª LÍNEA

- Vergote I et al. Neoadjuvant chemotherapy or primary surgery in stage IIIC/IV ovarian cancer. *NEJM.* 2010;363:943-53. PMID: 20818904
- Kehoe S et al. Primary chemotherapy versus primary surgery for newly diagnosed advanced ovarian cancer (CHORUS). *Lancet.* 2015;386:249-57. PMID: 26002111
- Perren TJ et al. (ICON7). A phase 3 trial of bevacizumab in ovarian cancer. *NEJM.* 2011;365:2484-96. PMID: 22204725
- Oza AM et al. Standard chemotherapy with or without bevacizumab for women with newly diagnosed ovarian cancer (ICON7). *Lancet Oncol.* 2015;16:928-36. PMID: 26115797

## iPARP EN 1ª Y 2ª LÍNEA

- González-Martín A et al. (SOLO-1). Olaparib in newly diagnosed, BRCA-mutated advanced ovarian cancer. *NEJM.* 2019;381:1838-49. PMID: 31562799
- Ray-Chasles I et al. (PAOLA-1). Olaparib plus bevacizumab as first-line maintenance in ovarian cancer. *NEJM.* 2019;381:2416-28. PMID: 31851799
- González-Martín A et al. (PRIMA/ENGOT-OV26). Niraparib in newly diagnosed advanced ovarian cancer. *NEJM.* 2019;381:2391-402. PMID: 31562799
- Mirza MR et al. (NOVA). Niraparib maintenance therapy in platinum-sensitive, recurrent ovarian cancer. *NEJM.* 2016;375:2154-64. PMID: 27717299

## CIRUGÍA SECUNDARIA / RECIDIVA

- Du Bois A et al. (AGO-DESKTOP III). Secondary debulking surgery in platinum-sensitive recurrent ovarian cancer. *NEJM.* 2021;385:588-600. PMID: 34157826
- Shi T et al. (SOC-1). Secondary cytoreduction followed by chemotherapy vs chemotherapy alone. *Lancet Oncol.* 2021;22:439-449. PMID: 33721556

## OLIGOPROGRESIÓN / SBPT / FUTURO

# PREGUNTAS PARA EL DEBATE

1 · En una paciente BRCA2+ Estadio IV en 2020: ¿cirugía primaria vs neoadyuvancia?  
¿Qué criterio de irsecabilidad usamos realmente?

2 · ¿Qué habría cambiado añadir olaparib al mantenimiento de 1ª línea en esta paciente?  
¿Cuándo y por qué no se ofreció?

3 · SBRT sobre oligoprogresión bajo niraparib: ¿es un estándar emergente o  
estamos siendo demasiado optimistas con la evidencia disponible?

4 · En el momento actual (progresión potencial a iPARP + múltiples platinos):  
¿cuál es nuestra siguiente línea? ¿Mirvetuximab? ¿Ensayo clínico?