

# Artículo Destacado



## La responsabilidad del perito por desconocimiento de sus derechos y obligaciones

Artículo extraído de la publicación "Calidad y Riesgo" del número de marzo de 2009.  
Firma el artículo original D. Miguel Sánchez León

La demanda de actividad pericial, ha aumentado notablemente en los últimos ocho años fundamentalmente por el aumento del número de reclamaciones de responsabilidad civil profesional y por la nueva regulación de la actividad pericial en la Ley 1/2000, de enjuiciamiento civil.

El artículo 314 de esta ley, impone a los colegios profesionales y a Academias e instituciones culturales y científicas, la elaboración de un listado, revisado anualmente, de colegiados o asociados dispuesto a actuar como peritos. Se describen en este artículo los derechos y deberes fundamentales del perito.

## **1. Derecho a percibir sus honorarios profesionales.**

A este respecto hay que distinguir si la prueba pericial se realiza a instancias de parte o por designación judicial.

Dictámenes solicitados por las partes. En este caso, el perito puede pactar con las partes los honorarios y la forma de pago. Es muy recomendable suscribir una hoja de encargo en la que se recojan los servicios contratados, los honorarios y la forma de pago. Los honorarios son libres aunque el Ilustre Colegio Oficial de Médicos de Madrid, ha elaborado y aprobado unos criterios orientadores. No es lícito pactar con el cliente que los honorarios consistan en un porcentaje de la indemnización.

Dictámenes solicitados por designación judicial. En este caso, el perito puede solicitar en los tres días siguientes, la provisión de fondos que considere necesaria, que será a cuenta de la liquidación final de los honorarios devengados. El órgano judicial requerirá a la parte o partes que hayan propuesto la prueba pericial el abono.

El perito no tiene que esperar a la firmeza de la resolución para percibir sus honorarios.

En el supuesto de designación judicial hay que distinguir varios supuestos a la hora de tramitar el cobro.

En el que la prueba es solicitada por alguna de las partes sin beneficio de justicia gratuita. Tal y como se indicaba previamente, en este supuesto, el Perito puede pedir, en el momento de la aceptación o en los tres días siguientes, la correspondiente provisión de fondos. Si la prueba pericial fuese interesada por las dos partes, la provisión de fondos debe ser abonada entre ambas.

El coste de los informes periciales realizados por peritos designados particularmente, no pueden, en principio, ser incluidos en la tasación de costas.

En el que la prueba es solicitada por alguna de las partes con beneficio de justicia gratuita. En este caso, el Perito, debe remitir a la Dirección General de Relaciones con la Administración de Justicia y de Política Interior, dependiente de la Comunidad de Madrid, una previsión del coste económico. Esta previsión se considera aceptada, si en el plazo de un mes desde su recepción, la referida Dirección General no formula ninguna oposición. Tras elaborar el dictamen, el Perito debe remitir al citado organismo, la correspondiente factura, acompañada por un certificado emitido por el Secretario Judicial.

En el que la prueba es solicitada por el Fiscal o por el Juez. Esta situación es poco frecuente en los procedi-

mientos civiles o contenciosos-administrativos. En estos casos, los honorarios del Perito, no se abonan por la administración hasta que no concluye el procedimiento judicial por resolución firme. Si hay condena en costas, el perito debe reclamar sus honorarios al condenado y si éste es declarado insolvente, abonará dichos honorarios la administración. En la minuta, se deben indicar con claridad los datos del Perito, los datos de la persona a la que se emite la factura y el concepto.

El Perito tiene derecho a percibir sus honorarios, aún cuando las partes lleguen a un acuerdo.

## **2. Derecho a solicitar el reconocimiento del paciente y examen de la documentación e informes aportados al proceso.**

## **3. Derecho a exponer libremente sus argumentos.**

## **4. Derecho a renunciar al encargo pericial por causa justificada.**

Como puede ser el hecho de que la cuestión técnica no sea propia de su especialidad.

## **5. Derecho a formular alegaciones y a defenderse de las recusaciones y tachas formuladas por las partes.**

Según lo dispuesto en la Ley de Enjuiciamiento Civil, sólo pueden ser recusados los peritos designados judicialmente. Los no recusables pueden ser objeto de tacha cuando se dé alguna circunstancia como: ser cónyuge o pariente de hasta cuarto grado de alguna de las partes o abogados o procuradores; tener interés directo o indirecto en el asunto; estar o haber estado en situación de dependencia o contraposición o tener amistad íntima o enemistad con alguna de las partes.

Los peritos designados judicialmente pueden ser recusados si: hay vínculo de matrimonio o parentesco hasta el cuarto grado con cualquiera de las partes, haber sido acusado por alguna de las partes como responsable de algún delito o falta, tener pleito pendiente con alguna de las partes, tener amistad o enemistad manifiesta con alguna de ellas, o tener interés directo o indirecto en la causa. Además hay otras tres causas: haber dado sobre el mismo asunto un dictamen contrario, haber prestado servicio de perito al litigante contrario o ser dependiente o socio del mismo.

La recusación no puede hacerse después de celebrarse el juicio o vista.

- En el caso de que el Perito sea designado por el órgano judicial, aquél está obligado a aceptar el cargo a no ser que exista causa justificada

### *1. Aceptación del cargo y prestar juramento.*

En el caso de de ser designado de forma particular por una de las partes, es útil la citada hoja de encargo ya que a través de ésta, se documenta el momento de la aceptación y así el comienzo del deber de cumplir el servicio contratado. Otro deber ligado a la aceptación, es el de prestar juramento de actuar con la mayor objetividad posible. El juramento se presta por escrito, al principio o al final de dictamen.

En el caso de que el Perito sea designado por el órgano judicial, aquél está obligado a aceptar el cargo a no ser que exista causa justificada. Esto es, cuando concurre en el Perito alguna de las causas de abstención o recusación, o alguna situación familiar, laboral o de salud que le impida ocuparse del caso. Si hay una renuncia injustificada, se perderá la condición de Perito.

### *2. Identificar e informar a la persona que va a ser objeto de la prueba pericial.*

### *3. Presentar el dictamen, elaborado personalmente por él, conforme a las reglas de lealtad, imparcialidad y buena fe, dentro del plazo fijado por el Órgano Judicial.*

El Perito debe fundamentar sus conclusiones en datos y experiencia técnica.

El dictamen pericial debe ser presentado en el órgano Judicial en el plazo fijado por el mismo. Debería ser en dos meses, en los casos en los que no se fija otro distinto.

### *4. Guardar secreto sobre la actividad pericial desarrollada.*

Siguiendo los artículos 14 y 16 del Código de Ética y Deontología Médica, el médico guardará secreto profesional, que no se extingue por la muerte del paciente. El artículo 16 establece en qué circunstancias queda eximido el deber de secreto entre las que se encuentra el imperativo legal (aunque sólo en lo relacionado con la actividad pericial).

### *5. Respetar y cumplir el Código de Ética y Deontología Médica y aquellas disposiciones que regulan la actividad pericial.*

Por ejemplo, el Perito no debe peritar sobre un paciente suyo.

### *6. Peritar sobre cuestiones técnicas que sean propias de su especialidad.*

La regulación de las distintas especialidades médicas, se encuentran recogidas en el Real Decreto 127/1984, modificado por el Real Decreto 139/2003 por el que se actualiza la regulación de la formación médica especializada.

### *7. Colaborar con el Órgano Judicial.*

La labor del Perito no se limita a emitir el dictamen pericial. Las partes pueden solicitar al Perito la exposición completa del dictamen y su explicación completa o de algunos de sus puntos.

El Perito debe redactar el dictamen de forma clara y precisa puesto que quien finalmente tiene que adquirir la certeza técnica es el Juez o Magistrado.

El Perito no debe entrar en cuestiones jurídicas, ni debe criticar los otros dictámenes, debe centrar su trabajo en informar sobre la cuestión técnica que se le ha planteado.

### *8. Presentar la minuta o factura correspondiente a sus servicios.*

Debe presentar bien a la parte que se sirvió de su informe, bien al procedimiento judicial, la factura para que, en caso de existir condena en costas, la parte beneficiada de dicha condena pueda presentar las minutas de los profesionales a los que ha abonado y justificante de los gastos que han tenido que asumir.

La negativa a aportar dicha minuta, dentro del plazo establecido, puede dar lugar a la imposibilidad de inclusión en un momento posterior, con el perjuicio que ello podría suponer para la parte.



# Vascular endothelial grow factor targeted therapy in the perioperative setting: implications for patient care

D. Bose, F. Meric-Bernstam, W. Hofstetter, D. A. Reardon, K. T. Flaherty, L. M. Ellis

La terapia dirigida frente al factor de crecimiento endotelial VEGF (por sus siglas en inglés) sola o en combinación con quimioterapia (QT), se ha convertido en habitual en muchos tumores sólidos como el cáncer de colon, el de riñón, el cáncer de mama, el cáncer de pulmón no microcítico o el glioblastoma. El VEGF es clave en los procesos de angiogénesis y en procesos de cicatrización y su inhibición puede afectar a estos procesos de cicatrización en pacientes sometidos a cirugía. Este artículo revisa los datos disponibles sobre las terapias anti VEGF y su efecto en las complicaciones periquirúrgicas.

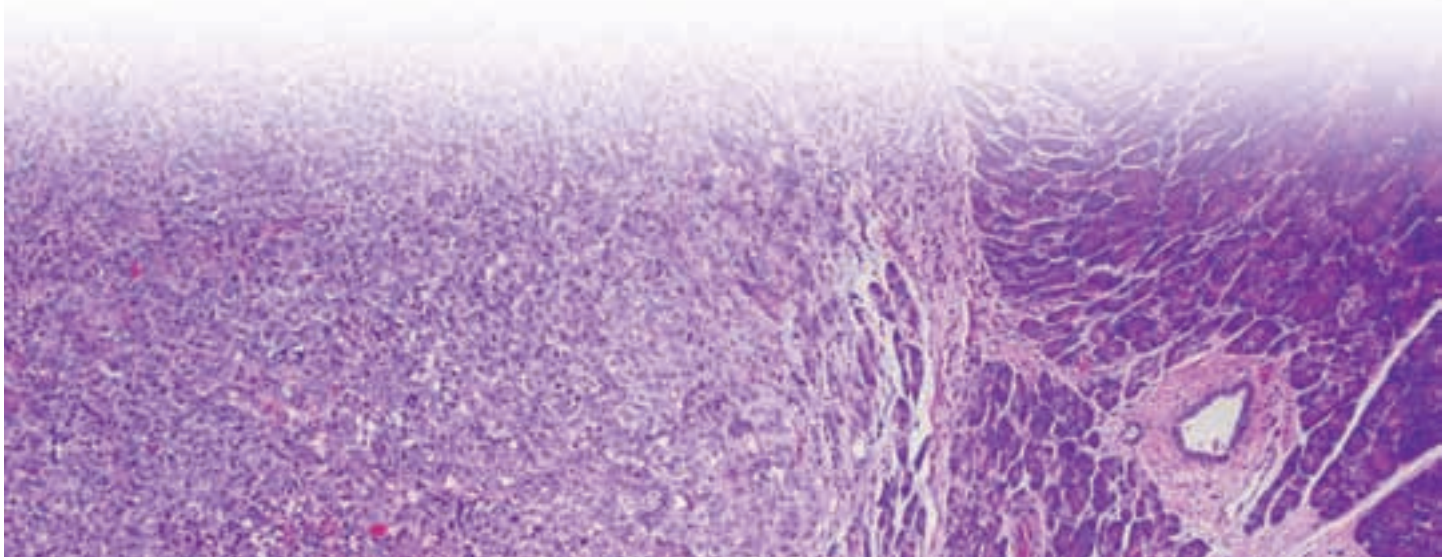
Tres agentes anti-VEGF solos o en combinación con quimioterapia, han sido aprobados por la FDA: bevacizumab, sunitinib y sorafenib.

VEGF tiene un papel fundamental en la función de las células endoteliales, pero también es mediador en la función de los pericitos, en células inmunológicas, precursores hematopoyéticos e incluso células asociadas con el sistema nervioso central. Los efectos secundarios de las terapias frente a VEGF incluyen hemorragias, perforación intestinal y retraso en la cicatrización de las heridas.

El principal mecanismo antiangiogénico del bevacizumab parece que es el resultado del bloqueo de VEGFR2 en las células endoteliales. Sunitinib y sorafenib son inhibidores directos de la actividad tirosinkinasa de VEGFR1, VEGFR2 y VEGFR3, así como del receptor del factor de crecimiento derivado de plaquetas y otra kinasas.

Puesto que el proceso de cicatrización de las heridas depende de manera importante de la angiogénesis, el tiempo que debe pasar entre la suspensión de los antiangiogénicos y la cirugía adquiere gran relevancia. El bevacizumab tiene una vida media de unos 20 días (entre 11 y 50) y sus mecanismos de eliminación no están bien caracterizados.

Sunitinib tiene una vida media de 40-60 horas y sorafenib de 24-48 horas. A partir de estos datos, se pueden hacer recomendaciones empíricas: 6-8 semanas de intervalo entre la suspensión del bevacizumab y la cirugía en cáncer colorrectal, y aunque hay menos datos, una semana de intervalo para sunitinib y sorafenib.



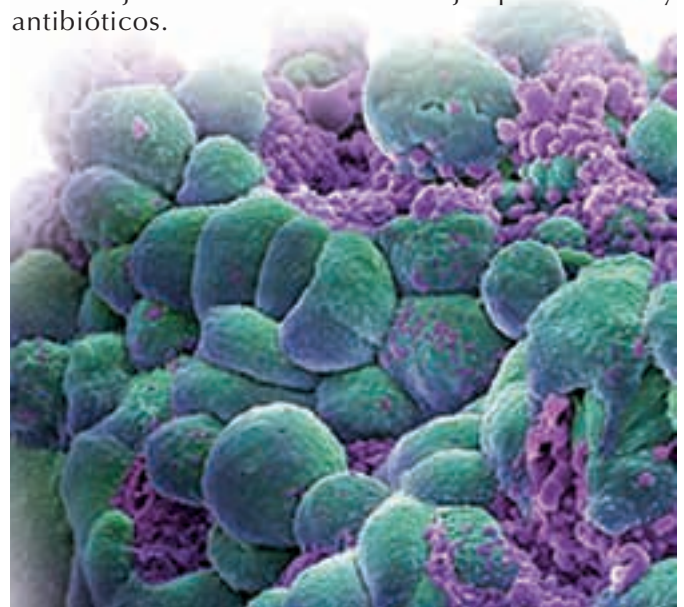
## Cáncer colorrectal y metástasis hepáticas

La única terapia antiVEGF aprobada en el cáncer colorrectal metastásico es el bevacizumab. Su uso perioperatorio, se puede plantear en neoadyuvancia para metástasis, en el tratamiento adyuvante o tras la resección de metástasis. No hay un consenso sobre el intervalo entre la última dosis de bevacizumab y la cirugía de las metástasis hepáticas y aunque algunos centros realizan la metastasectomía a las 5-6 semanas de dejar el tratamiento, algunos estudios sugieren que el riesgo de complicaciones puede disminuir si el intervalo aumenta a 8 semanas. Los autores esperan 6-8 semanas, y continúan con la quimioterapia hasta 3-4 semanas antes de la cirugía.

Con respecto al tratamiento adyuvante, en las primeras publicaciones no se describen diferencias en el número de complicaciones entre pacientes tratados con quimioterapia con o sin bevacizumab. El ensayo del NSABP C-8 comparó FOLFOX6 con o sin bevacizumab en adyuvancia de pacientes con cáncer de colon estadio II-III, y las complicaciones relacionadas con la cicatrización fueron de 1.7% en el grupo del bevacizumab frente al 0.3%. Así, este estudio, sí muestra un aumento de las complicaciones relacionadas con la cicatrización en los pacientes que recibieron bevacizumab tras la cirugía, incluso tras esperar 6 semanas. Este estudio resultó negativo para su objetivo por lo que actualmente el bevacizumab no está recomendado como tratamiento adyuvante del cáncer de colon.

En general se recomienda esperar 28 días tras la cirugía para empezar el bevacizumab, sin embargo los autores creen que la terapia debería ser individualizada, y que por ejemplo para pacientes con algunas comorbilidades (diabetes, arteriopatía periférica u obesidad) se deberían esperar 6-8 semanas. En estos pacientes se podría empezar la quimioterapia y después añadir el anticuerpo.

Con respecto al riesgo de perforación intestinal, el tratamiento con bevacizumab aumenta este riesgo en pacientes con cáncer colorrectal a 1-2 %. Habitualmente ocurren al poco tiempo del inicio del tratamiento y no hay unas recomendaciones definitivas sobre qué actitud tomar. Badwell y col identificaron 24 pacientes de 1442 tratados con bevacizumab con perforación intestinal y se asociaba con una mortalidad del 12.5% a los 30 días y del 25% a los 60 días. Este estudio mostró que muchos de estos pacientes con neumoperitoneo, no tenían un sitio visible de perforación y que podían evolucionar favorablemente sin necesidad de cirugía. La actitud frente a esta complicación debe individualizarse según el estado general del paciente, su pronóstico por la enfermedad, la severidad de la peritonitis y la posibilidad de manejo conservador con drenajes percutáneos y antibióticos.



## Cáncer de mama

Desde febrero de 2008 está aprobado el bevacizumab para el cáncer de mama metastásico en primera línea y su papel en la adyuvancia y la neoadyuvancia está siendo evaluado en varios ensayos clínicos. Con el uso de bevacizumab en estos escenarios, se empiezan a tener complicaciones como retraso en la cicatrización de la herida, hemorragias y eventos tromboticos arteriales. Los altos niveles de VEGFR2 se han propuesto como un predictor de complicaciones en la cicatrización. Por ahora, los estudios de neoadyuvancia no han comunicado complicaciones en este sentido, tal vez porque todavía hay poca experiencia, tal vez porque el intervalo de

28 días que en la mayoría de ensayos de deja, hace que disminuyan estas complicaciones.

Realmente, el intervalo apropiado entre la última dosis de bevacizumab y la cirugía no está claro y hasta ahora, la recomendación general es discontinuarlo 28 días antes de la cirugía. Debe tenerse especial precaución en los casos de reconstrucción inmediata. En estos casos el bevacizumab debe pararse al menos 6 semanas antes de la intervención. Con respecto a la reanudación del fármaco tras la cirugía, la recomendación es esperar al menos 28 días y sólo si la herida está totalmente cicatrizada.

## Carcinoma renal

En muchos de los ensayos clínicos con antiangiogénicos, la mayoría de los pacientes estaban nefrectomizados hacía tiempo por lo que no se presentaban dudas sobre cuándo iniciar la medicación. Posteriormente se ha empezado a plantear que al mejorar las tasas de respuesta con este tipo de fármacos, los pacientes puedan operarse tras un tratamiento neoadyuvante. Amin y col reportaron datos sobre 9 pacientes sometidos a nefrectomía tras recibir sorafenib o sunitinib, sin evidencia de complicaciones postquirúrgicas tras suspender el tratamiento una media de 6 días (2-68).

Con respecto a bevacizumab, Jonash y col administraron bevacizumab con o sin erlotinib de forma neoadyuvante hasta 4 semanas antes de la intervención. 4 pacientes

presentaron dehiscencia de sutura y esto podría estar en relación con el tratamiento antiangiogénico.

La posibilidad de un incremento de complicaciones quirúrgicas en relación con el tratamiento antiangiogénico ha sido revisada en varios estudios retrospectivos y se ha objetivado un aumento significativo de complicaciones en pacientes con este tratamiento (hasta en un 16%).

Con respecto al tratamiento postoperatorio, todavía no hay estudios que avalen la adyuvancia en cáncer renal aunque hay estudios en marcha con sunitinib y con sorafenib. El tiempo de espera en pacientes con nefrectomía citorreductora previa al tratamiento es habitualmente de 4 semanas.

## Cáncer de pulmón no células pequeñas (CPNCP)

El tratamiento con bevacizumab en CPNCP se ha mostrado eficaz en primera línea de enfermedad metastásica pero en un estudio fase II con 99 pacientes de taxol-carboplatino con o sin bevacizumab se dieron 4 casos de hemoptisis masiva en la rama experimental. Al analizar los datos se observó que una histología escamosa, una localización central del tumor y una historia de hemoptisis previa, eran factores de riesgo para complicaciones secundarias al tratamiento por lo que en estudios posteriores, se excluyeron pacientes de estas características.

Actualmente, bevacizumab está siendo estudiado en adyuvancia pero hasta ahora hay pocos datos sobre las

complicaciones de una resección pulmonar relacionada con la administración temporal de antiangiogénicos. Extrapolando datos de pacientes operados de metástasis pulmonares de cáncer de colon, la aproximación parece factible.

En cuanto a las recomendaciones sobre el intervalo entre la suspensión del antiangiogénico y la intervención, en dos artículos de revisión sobre este tema, se recomiendan 30 días. Los autores recomiendan un intervalo de 4 semanas para resecciones pulmonares de bajo riesgo como tumorectomías o lobectomías y 6-8 semanas para procedimientos más complejos.

## Tumores del sistema nervioso central (SNC)

Bevacizumab ha sido aprobado por la FDA en mayo de 2009 para su uso en glioblastomas recurrentes tras la publicación de estudios que han mostrado su actividad sobre todo en tasa de respuestas radiológicas.

Aunque en un primer momento se temió que este tipo de pacientes tuviesen más episodios de hemorragia cerebral e infartos, los datos clínicos han mostrado un perfil de toxicidad en estos pacientes similar al de otros tumores. Específicamente, en pacientes con glioma maligno recurrente tratados con bevacizumab en monoterapia, la incidencia de dehiscencia de suturas, perforación intestinal, hemorragia cerebral y trombosis grado 3 fueron de 1.5%, 0.8%, 0% y 7.8% res-

pectivamente, con pocas variaciones en los pacientes en los que el antiangiogénico se combinó con irinotecan.

En relación al uso de bevacizumab en pacientes con radioterapia, Lai y col, pusieron en marcha un estudio en pacientes con glioblastoma operados 3-5 semanas antes a los que se les administraba bevacizumab con la radioterapia y el temodal. Se reportó dehiscencia de sutura en un 5.7% de los pacientes.

Las recomendaciones de los autores a este respecto son: demorar el tratamiento antiangiogénico 2-4 semanas tras una biopsia esteroatáxica y 4-6 tras una craniotomía.

## Conclusión

El uso de antiangiogénicos en el contexto perioperatorio parece seguro si se respeta la biología y la farmacocinética de estos fármacos. La mayoría de los datos son retrospectivos, más abundantes de pacientes con cáncer colorrectal y menos de otros tumores como el de mama, CPNCP, riñón y SNC.

Las vidas medias de los distintos fármacos antiangiogénicos son distintas por lo que las recomendaciones sobre los

intervalos entre el fin de la terapia y la intervención varían de unos tumores a otros y de unos fármacos a otros.

La recomendación de los autores con respecto al bevacizumab neoadyuvante es su suspensión 6 semanas antes una cirugía mayor. Con respecto a los inhibidores de tirosinkinasa pueden suspenderse más tarde, aunque como mínimo una semana antes de la intervención.

# Aportación Científica en ASCO 2010

Entre el 4 y el 8 de junio de 2010 se ha celebrado en Chicago el 46º Congreso de la American Society of Medical Oncology (ASCO). En este artículo se resumen las comunicaciones más destacadas presentadas en la Sesión Plenaria y se detallan las comunicaciones orales y pósters cuyo primer autor es un oncólogo español, aunque no hay que olvidar que muchos investigadores españoles también han participado en trabajos presentados por autores extranjeros.

## Sesión Plenaria

En la Sesión Plenaria se han presentado las cuatro comunicaciones consideradas las más relevantes por su posible impacto en la práctica clínica: la primera sobre cáncer de ovario avanzado, la segunda y la tercera sobre cáncer de pulmón no microcítico (CPMN) y la cuarta sobre melanoma. A continuación se resumen los aspectos más impor-

tantes de estos cuatro abstracts y de la discusión posterior de cada uno de ellos.

**Abst#1. Phase III trial of bevacizumab in the primary treatment of advanced epithelial ovarian cancer, primary peritoneal cancer or fallopian tube cancer: A Gynecologic Oncology Group study.** R. A. Burger, et al.

En este estudio se randomizaron 1.873 pacientes con estadios III y IV a tres regímenes de tratamiento: CP (paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup> + carboplatino AUC 6 x 6 ciclos) + placebo (ciclos 2-22), CP + bevacizumab (BEV) concurrente (15 mg/kg, ciclos 2-6) + placebo (ciclos 7-22), o CP + BEV concurrente (ciclos 2-6) + BEV de mantenimiento (ciclos 7-22). El objetivo principal era supervivencia libre de progresión (SLP) (radiológica, CA125, o deterioro clínico) y los objetivos secundarios incluían supervivencia global (SG), seguridad y calidad de vida (QOL). La tabla 1 resume los resultados de eficacia.

**Tabla 1. Eficacia de Bevacizumab concurrente con CP y de mantenimiento**

	CP+PL (R1)	CP + BEV (R2)	CP + BEV -> BEV (R3)	P
Ciclos (mediana)	11	12	14	--
SLP mediana (m)	10.3	11.2	14.1	0.90 entre R1 y R2 <0.0001 entre R1 y R3
SG mediana (m)	39.3	38.7	39.7	ns
SG a 1 año	90.6%	90.4%	91.3%	ns

Pl: placebo. ns: no significativo. m= meses. R1: rama 1. R2: rama 2. R3: rama 3.

Las **conclusiones** de los autores son: 1) CP + BEV -> BEV es estadísticamente superior en SLP a CP solo, 2) CP + BEV no es mejor que CP solo, 3) el tratamiento fue generalmente bien tolerado, y 4) CP + BEV -> BEV constituye un nuevo estándar.

En la **discusión**, E. Eisenhauer destacó los siguientes aspectos del estudio: el objetivo principal inicial era SG y posteriormente se cambió a SLP, el CA125 y el deterioro clínico se utilizaron para determinar la SLP, la administración de una mediana de 2 ciclos de BEV de mantenimiento consiguió aumentar la SLP mientras que la administración concurrente de BEV con CP no, y aunque el mantenimiento con BEV prolongó la SLP este beneficio no se tradujo en un aumento de la supervivencia global, por lo

que considera que el beneficio de mantener el tratamiento con bevacizumab no está definitivamente establecido. Los resultados del estudio ICON7, que ya ha finalizado su reclutamiento, aportarán más información sobre la eficacia del bevacizumab en el cáncer de ovario avanzado.

**Abst#2. Weekly paclitaxel combined with monthly carboplatin versus single-agent therapy in patients age 70 to 89: IFCT-0501 randomized phase III study in advanced non-small cell lung cancer (NSCLC).** EA Quoix, et al.

La incidencia del cáncer de pulmón no microcítico en ancianos está aumentando y las recomendaciones actuales contemplan la monoterapia con gemcitabina o vinorelbina. En este estudio francés fase III, 451 pacientes de 70

a 89 años con CPNM avanzado fueron aleatorizados a recibir monoterapia [gemcitabina 1.150 mg/m<sup>2</sup> o vinorelbina 30 mg/m<sup>2</sup> d1 y d8, cada 3 semanas x 5 ciclos (grupo A)] o quimioterapia de combinación [carboplatino AUC 6 + paclitaxel 90 mg/m<sup>2</sup> días 1,8,15, cada 4 semanas x 4 ciclos (grupo B)]. La segunda línea en caso de toxicidad o progresión era erlotinib 150 mg/d.

La supervivencia global, objetivo principal del estudio, y la SLP fueron estadísticamente superiores con la quimioterapia de combinación, como se puede ver en la tabla 2. Sin embargo, este beneficio fue a costa de una mayor toxicidad hematológica grado 3-4 y de más muertes relacionadas con el tratamiento (1.3% vs 6.6%, p= 0.03).

**Tabla 2. Resultados de eficacia**

	Doblete	Monoterapia	p
SG mediana (m)	10.3	6.2	0.00004
SG a 1 año	45%	27%	
SLP mediana (m)	6.1	3.0	< 10 <sup>-6</sup>
SLP a 1 año	15.4%	2.3%	

Las **conclusiones** de los autores son: 1) CP prolonga significativamente la SLP y la SG de los pacientes ancianos con CPMN en comparación con monoterapia, 2) el perfil de toxicidad es aceptable, y 3) el doblete de carboplatino y paclitaxel semanal constituye un nuevo estándar para el tratamiento de estos pacientes.

En la **discusión** del abstract, MJ. Edelman considera que estos resultados producen un cambio en la práctica habitual, pero que la toxicidad es el principal problema del régimen de combinación, ya que se asoció a un 6.6% de muertes tóxicas. Se recomienda una selección cuidadosa de los pacientes ancianos candidatos a ser tratados con carboplatino + paclitaxel.

**Abst#3. Clinical activity of the oral ALK inhibitor PF-02341066 in ALK-positive patients with non-small cell lung cancer (NSCLC).** Y. Bang, et al.

El PF-02341066 (PF-1066, crizotinib), una molécula pequeña, es un inhibidor selectivo - ATP competitivo - de los receptores tirosina kinasa de ALK y MET/HGF. Los oncogenes de fusión EML4-ALK se han encontrado en aproximadamente el 4% de los pacientes con CPNM.

En una cohorte de expansión a la dosis recomendada para fase II dentro del primer estudio de PF-1066 first-in-patients, 82 pacientes con CPNM portadores del gen de fusión ALK fueron tratados con PF-1066 oral a dosis de 250 mg/12 horas. La tasa de respuestas fue 57% (IC95% 46-68%) y la tasa de control a 8 semanas del 87%. La SLP todavía no se ha alcanzado, siendo la SLP a 6 meses del 72%. Los efectos secundarios más frecuentes fueron los gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarrea, estreñi-

miento), generalmente leves o moderados, y las alteraciones visuales leves.

Las **conclusiones** de los autores son que el inhibidor oral ALK PF-1066 consigue una elevada tasa de respuestas en pacientes seleccionados con fusiones ALK y se asocia con un buen perfil de tolerancia. Este estudio apoya el concepto de la selección molecular de los pacientes con CPNM para el tratamiento y crizotinib podría ser un nuevo estándar de tratamiento para pacientes con CPNM ALK+.

En la **discusión** de este abstract, MJ. Edelman explica que el EML4/ALK es una nueva entidad con un fenotipo que corresponde principalmente a no fumadores, hombres jóvenes, histología de adenocarcinoma con células en anillo de sello, pobre respuesta a la quimioterapia estándar y solapamiento con el fenotipo de mutación de EGFR, que se presenta en el 3-5% de todos los cánceres de pulmón no microcítico y que se asocia con altas respuestas con crizotinib. En relación con el crizotinib, el discusor resalta que todavía no está comercializado y que está en marcha un estudio fase III, aunque también reflexiona sobre si realmente es necesario un estudio fase III randomizado dada la poca eficacia de la quimioterapia en este grupo de pacientes y los buenos datos de crizotinib de los que se dispone actualmente.

**Abst#4. A phase III, randomized, double-blind, multicenter study comparing monotherapy with ipilimumab or gp100 peptide vaccine and the combination in patients with previously treated, unresectable stage III or IV melanoma.** S.O'Day, et al.

Ipilimumab es un anticuerpo monoclonal completamente humano dirigido contra el antígeno-4 de los linfocitos T citotóxicos que ha demostrado actividad en melanoma avanzado.

676 pacientes con estadios III irresecables o IV de melanoma avanzado (HLA-A\*0201+), previamente tratados, fueron randomizados con un ratio 1:3:1 a ipilimumab (3 mg/kg cada 3 semanas x 4 dosis + placebo,

n=137), ipilimumab + gp100 (n=403), o gp100 + placebo (n= 136). El objetivo principal era comparar la supervivencia global entre los pacientes que recibieron la combinación frente a los que recibieron solo gp100. En la tabla 3 se detallan los resultados de SG, SLP, tasa de respuestas y de control de la enfermedad. El ipilimumab, solo o en combinación con gp100, aumentó de forma estadísticamente significativa la SLP y la SG a largo plazo.

**Tabla 3. Resultados de eficacia**

	Ipilimumab	Ipilimumab + gp100	gp100	ipilimumab vs gp100 p
SG mediana (m)	10.1	10.0	6.4	0.002
SG a 1 año	46%	44%	25%	--
SG a 2 años	24%	22%	14%	--
SLP mediana (m)	2.9	2.8	2.8	0.0007
Tasa de respuestas	28.5%	20.1%	11%	0.0001
Control de enfermedad	11%	5.7%	1.5%	0.0001

m: meses

Las **conclusiones** de los autores son que el ipilimumab es el primer agente que ha demostrado una prolongación estadísticamente significativa de la SLP y la SG a largo plazo en pacientes con melanoma avanzado previamente tratados. La otra conclusión es que la adicción de la vacuna gp-100 no mejora los resultados.

En la **discusión** del abstract, VK Sondak resalta que no se han conseguido avances en la supervivencia de los pacientes con melanoma en estadio IV durante los últimos 30 años, siendo la mediana de SLP de 1.7 meses y la mediana SG de 6.2 meses, y comenta los favorables resultados de este estudio, concluyendo que la mejor opción para los pacientes con melanoma metastático es la inclusión en ensayos clínicos.

## Participación de Oncólogos Españoles

En ASCO 2010 se han presentado también muchas otras comunicaciones orales, pósters y abstracts, y se han impartido sesiones educativas. Es de destacar la participación de los oncólogos médicos españoles, tanto en comunicaciones orales como en pósters y abstracts. De forma resumida destacan los siguientes trabajos cuyo primer autor es un oncólogo español, y que fueron seleccionados por el comité organizador de ASCO como presentaciones orales o pósters. Además dos sesiones educativas fueron impartidas por oncólogos médicos de nuestro país.

## Comunicaciones españolas en el congreso de ASCO 2010

TIPO DE COMUNICACIÓN	PRESENTADOR / PRIMER AUTOR	TRADUCCIÓN
<i>Sesión de comunicaciones orales</i>	Josep Tabernero	Estudio fase III de XELOX mas bevacizumab (BEV) x 6 ciclos seguidos por XELOX mas BEV o BEV en monoterapia como terapia de mantenimiento en pacientes con cáncer colorrectal metastásico (mCRC): Estudio Macro del TTD (Grupo Español de Tratamiento de Tumores Digestivos)
<i>Sesión de comunicaciones orales</i>	Miguel Quintela-Fandino	Relación entre células madre de cáncer de mama (CSCs) y deprivación crónica de glucosa/02 (C-OGD)
<i>Sesión de comunicaciones orales</i>	Luis Paz-Ares	Estudio fase III randomizado de paclitaxel/gemcitabina/cisplatino (PGC) adyuvante frente a observación en pacientes con cáncer de vejiga invasivo resecaado: Resultados del estudio 99/01 del Grupo Español de Oncología Genitourinaria (SOGUG)
<i>Simposio científico clínico</i>	Emilio Alba	Quimioterapia versus terapia hormonal como tratamiento neoadyuvante en cáncer de mama luminal: Un estudio fase II randomizado y multicéntrico (GEL-CAM/2006-03)
<i>Simposio científico clínico</i>	Miguel Martín	Predictores moleculares y genómicos de la respuesta a doxorubicina (ADR) en monoterapia versus docetaxel (DOC) en monoterapia en cáncer primario de mama (PBC)
<i>Simposio científico clínico</i>	Jose Baselga	Primer estudio en humanos fase I de BKM120, un inhibidor oral de PI3K pan-clase I, en pacientes con tumores sólidos avanzados
<i>Sesión educativa</i>	Josep Tabernero	Futuras aproximaciones terapéuticas en el cáncer colorrectal: nuevas vías terapéuticas, nuevas dianas
<i>Sesión educativa extendida</i>	Manuel Hidalgo	En los hombros de los Gigantes: Perspectiva histórica del cáncer renal y el largo desarrollo
<i>Sesión de pósters de ensayos clínicos en marcha</i>	Carlos Fernández-Martos	Quimioterapia de inducción con o sin quimiorradioterapia en pacientes con cáncer de recto de riesgo intermedio definido por resonancia magnética (RM): Un estudio de GEMCAD
<i>Sesión de pósters de ensayos clínicos en marcha</i>	Ramon Salazar	Ensayo PARSC, un estudio prospectivo para la evaluación del riesgo de recurrencia en pacientes con cáncer de colon (CC) en estadio II utilizando ColoPrint
<i>Sesión de pósters de ensayos clínicos en marcha</i>	Pere Gascón	Diseño de un estudio randomizado en curso de la eficacia y la seguridad a largo plazo de la darbepoetina alfa (DA) administrada a dosis de 500 mcg cada tres semanas (Q3W) a pacientes del cáncer no microcítico de pulmón con anemia concomitante a la quimioterapia (ACC)
<i>Sesión de discusión de pósters</i>	Andrés Cervantes	Resultados farmacocinéticos y farmacodinámicos de dos estudios fase I del inhibidor selectivo de la Kinasa Aurora A (AAK) MLN8237 en investigación: Inhibición de AAK dependiente de la exposición en tumores humanos
<i>Sesión de discusión de pósters</i>	Andrés Poveda	Extensión del intervalo libre de platino (PFI) en pacientes parcialmente sensibles al platino (PPS) con cáncer de ovario recidivado (ROC) tratadas con trabectedina (Tr) y doxorubicina liposomal pegilada (Tr+PLD) versus PLD sola: Resultados de una cohorte de PPS de un estudio fase III
<i>Sesión de discusión de pósters</i>	Rafael Rosell	Resultados de erlotinib en pacientes con cáncer no microcítico de pulmón según la presencia de la mutación EGFR T790M y los niveles de expresión del mRNA de BRCA1 en biopsias pretratamiento

<b>Sesión de discusión de pósters</b>	Desamparados Roda	Identificación de pacientes con cáncer de recto (RC) localizado que pueden no requerir quimiorradioterapia preoperatoria
<b>Sesión de discusión de pósters</b>	Lucía Teixeira	Eficacia de FOLFOX4 como tratamiento adyuvante en cáncer de colon estadio II: Un nuevo análisis del estudio MOSAIC según factores de riesgo
<b>Sesión de discusión de pósters</b>	Xavier García del Muro	Estudio fase I de sorafenib e ifosfamida en pacientes con sarcomas óseos y de partes blandas avanzados: Un estudio del Grupo Español de Investigación en Sarcomas (GEIS)
<b>Sesión de discusión de pósters</b>	Joaquim Bellmunt	Tratamiento de primera línea con sunitinib en monoterapia en pacientes con cáncer urotelial avanzado no elegibles para quimioterapia basada en cisplatino: Niveles pretratamiento de IL8 y unidades Hounsfield como predictores del beneficio clínico
<b>Sesión general de pósters</b>	Andrés Muñoz	Estudio fase II de bevacizumab (B) más oxaliplatino (Ox) más capecitabina (C) seguido de bevacizumab (B) más erlotinib (E) como tratamiento de primera línea en cáncer colorrectal metastásico (mCRC)
<b>Sesión general de pósters</b>	P. Cejas	El análisis de mediadores de la vía EGFR en tumores primarios KRAS tipo salvaje no es representativo de su estado en metástasis relacionadas
<b>Sesión general de pósters</b>	Estela Pineda	Quimiorradioterapia preoperatoria (QRTP) y excisión total del mesorecto (TME) por laparoscopia (LPS) en cáncer de recto (RC): Resultados a largo plazo
<b>Sesión general de pósters</b>	Jose Manzano	Estudio fase II, abierto, para evaluar la relación entre el rash cutáneo y la supervivencia en pacientes con cáncer de páncreas irresecable y/o metastásico tratados con erlotinib combinado con gemcitabina
<b>Sesión general de pósters</b>	César Serrano	Mutaciones en BRAF V600E en los tumores benignos y malignos de la vaina nerviosa periférica
<b>Sesión general de pósters</b>	Javier Martín Broto	Factores pronósticos en pacientes con GIST-like KIT-negativo (KNGL): Un estudio del Grupo Español de Investigación en Sarcomas (GEIS)
<b>Sesión general de pósters</b>	Antonio López Pousa	Cambios radiológicos tisulares y respuesta patológica en sarcomas de partes blandas (STS) de alto grado localizados como predictores de la evolución después del tratamiento neoadyuvante con quimiorradioterapia (CRT)
<b>Sesión general de pósters</b>	Jaume Capdevilla	Sorafenib en pacientes con carcinoma de tiroides (TC) avanzado: Un programa de uso compasivo
<b>Sesión general de pósters</b>	Juan José Grau	Significado pronóstico de la epitelitis por radioterapia (RT) y cetuximab concurrente en pacientes con carcinoma epidermoide de cabeza y cuello (HNSCC) localmente avanzado
<b>Sesión general de pósters</b>	Joaquim Bosch-Barrera	Manejo multimodal del cáncer no microcítico de pulmón (NSCLC) localmente avanzado (N2): ¿Existe un papel para la resección quirúrgica? Experiencia de una única institución
<b>Sesión general de pósters</b>	Joaquín Casal	Quimioterapia de inducción con docetaxel (D) y cisplatino (C) seguido de radioterapia torácica (TRT) concurrente con D y C cada dos semanas en estadios III de cáncer no microcítico de pulmón (NSCLC): Un estudio del Grupo Gallego de Cáncer de Pulmón
<b>Sesión general de pósters</b>	Sergio Vázquez	Un estudio fase II del Grupo Gallego de Cáncer de Pulmón: Erlotinib como terapia de mantenimiento después de quimiorradioterapia concurrente en pacientes con cáncer no microcítico de pulmón en estadio III

<b>Sesión general de pósters</b>	Jordi Remon	Cisplatino (CDDP) y vinorelbina oral (NVBO) concomitante con radioterapia (RT) después de quimioterapia (CT) de inducción en el tratamiento del cáncer no microcítico de pulmón localmente avanzado: Experiencia clínica de cinco instituciones españolas
<b>Sesión general de pósters</b>	Enriqueta Felip	Análisis de biomarcadores en un estudio fase I de pertuzumab combinado con erlotinib en pacientes con cáncer no microcítico de pulmón (NSCLC)
<b>Sesión general de pósters</b>	M. Taron	Resultados con erlotinib en pacientes con cáncer no microcítico de pulmón (NSCLC) con deleciones en el exon 19 del EGFR según el tamaño de la deleción
<b>Sesión general de pósters</b>	C. Costa	Expresión de MET, IGF-1R, IL-6gp130 y AXL en pacientes con cáncer no microcítico de pulmón (NSCLC) con mutaciones del EGFR tratados con erlotinib
<b>Sesión general de pósters</b>	M. D. Lozano	Evaluación del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) y el estado de la mutación K-ras en frotis de muestras citológicas de pacientes con cáncer no microcítico de pulmón (NSCLC)
<b>Sesión general de pósters</b>	S. Simonetti	Inmunohistoquímica (IHC) con anticuerpos monoclonales (mAbs) específicos para la mutación de EGFR en el cribado de mutaciones de EGFR en pacientes con cáncer no microcítico de pulmón (NSCLC)
<b>Sesión general de pósters</b>	Gaspar Reynes	Células endoteliales circulantes, micropartículas y marcadores de inflamación y coagulación en pacientes de glioblastoma antes y después de temozolomida prolongada y radioterapia
<b>Sesión general de pósters</b>	Antonio Jimeno	Resultados finales de un estudio fase I de escalada de dosis de PX866, un inhibidor irreversible pan-isoforma de la quinasa PI3
<b>Sesión general de pósters</b>	Jorge Barriuso	Angiogénesis-relacionada perfil de gen para predecir el resultado a terapia multimodal en carcinoma ovárico avanzado
<b>Sesión general de pósters</b>	Ignacio Romero	Tolerancia de uso a largo plazo de trabectedin (Tr) en combinación con doxirubicina pegilada liposomal en pacientes (PTS) con recaída en cáncer de ovario (ROC)
<b>Sesión general de pósters</b>	Pedro Sánchez-Rovira	Factores predictivos de respuesta (PRF) en un estudio fase II abierto, no randomizado, de una combinación de bevacizumab (BZ) y quimioterapia secuencial como tratamiento preoperatorio en pacientes con cáncer de mama (BC) operable HER2-negativo
<b>Sesión general de pósters</b>	Encarnación Adrover	Vías de señalización Noth y Jak/STAT en carcinoma de mama con inmunofenotipos luminal y basal/triple negativo
<b>Sesión general de pósters</b>	Elena Castro	Polimorfismos de nucleótido simple (SNPs) en la línea germinal de XRCC3, XRCC1, y XPD y supervivencia tras quimioterapia adyuvante (CT) en pacientes con cáncer de mama precoz (EBC)
<b>Sesión general de pósters</b>	Virginia Calvo	Riesgo de acontecimientos tromboembólicos arteriales y venosos en pacientes con cáncer de mama metastático tratadas con bevacizumab: Un meta-análisis
<b>Sesión general de pósters</b>	Javier Cortés	Pertuzumab y trastuzumab: correlaciones de biomarcadores exploratorios con el beneficio clínico en pacientes con cáncer de mama metastático HER2-positivo
<b>Sesión general de pósters</b>	P. Gómez	Manejo del síndrome mano-pie (HFS) y la reacción cutánea mano-pie (HFSR) en SOLT1-0701: Un estudio fase IIb, doble ciego, randomizado, que compara sorafenib (SOR) versus placebo (PL) en combinación con capecitabina (CAP) en pacientes con cáncer de mama (BC) avanzado

<i>Sesión general de pósters</i>	Isabel Blancas	Eficacia y seguridad de vinorelbina oral (NVBO) en primera o segunda línea de cáncer de mama metastático (MBC)
<i>Sesión general de pósters</i>	Natalia Ramirez Merino	Riesgo de perforación gastrointestinal en pacientes con cáncer de mama metastático tratadas con bevacizumab: Un meta-análisis
<i>Sesión general de pósters</i>	Eva Muñoz	Baja cardiotoxicidad de la doxorubicina liposomal no pegilada (NPLD) en pacientes con cáncer de mama metastático (MBC) previamente tratadas con 360 mg/m <sup>2</sup> de doxorubicina (D)
<i>Sesión general de pósters</i>	V. Freixinós	Eficacia de vinorelbina más trastuzumab (VT) en pacientes con cáncer de mama metastático HER-2 positivo previamente tratadas con trastuzumab
<i>Sesión general de pósters</i>	María Guirado-Risueño	Estudio multicéntrico, observacional, transversal para describir el perfil clínico de pacientes con cáncer de mama metastático (MBC) tratadas con bevacizumab en primera línea (TRANSBREAST). Resultados preliminares
<i>Sesión general de pósters</i>	Cristina Saura	Alta prevalencia de mutaciones de BRCA1/2 en línea germinal en mujeres con cáncer de mama con fenotipo triple negativo (TNBC) e historia familiar
<i>Sesión general de pósters</i>	Ana Isabel Ferrer	Mutaciones del gen MUTYH en individuos españoles con adenomas colorrectales múltiples sin mutación del gen APC
<i>Sesión general de pósters</i>	Ana Belén Custodio	Análisis del proteoma plasmático de las portadoras de la mutación BRCA1/BRCA2 como factor de riesgo modificador de cáncer de mama
<i>Sesión general de pósters</i>	P. Mendez	Viabilidad de un estudio prospectivo de reactivación de las células del huesped (HCRA) en pacientes del cáncer no microcítico de pulmón (NSCLC)
<i>Sesión general de pósters</i>	Marta Mendiola	Implicación de genes de angiogenesis en la respuesta patológica en carcinoma de ovario avanzado
<i>Sesión general de pósters</i>	E. Sanmartín	Niveles plasmáticos de VEGF-A y VEGFR-2 y NSCLC avanzado
<i>Sesión general de pósters</i>	Gema Carrera	Niveles séricos de MMP-7 como factor pronóstico o predictivo del beneficio con cetuximab en el tratamiento del cáncer colorrectal avanzado: Resultados de un estudio prospectivo HCB-05
<i>Sesión general de pósters</i>	J. Villa Guzmán	Polimorfismo simple-nucleotido A>G rs397768 en gen APC como nuevo biomarcador de respuesta a quimioterapia en cáncer colorrectal avanzado
<i>Sesión general de pósters</i>	Ignacio Gil-Bazo	Inhibidor de diferenciación-1 (Id1): reciente factor de pronóstico y predictivo en adenocarcinoma de pulmón
<i>Sesión general de pósters</i>	M. Usó	Análisis del papel pronóstico de la expresión del marcador asociado a linfocitos T reguladores en NSCLC resectable
<i>Sesión general de pósters</i>	Jorge Aparicio	Manejo ajustado al riesgo del seminoma en estadio I: Resultados del tercer estudio del Grupo Español de Tumores Germinales
<i>Sesión general de pósters</i>	David Olmos	Análisis multiinstitucional de factores pronósticos de pacientes incluidos en ensayos clínicos fase I en Oncología: ¿Se puede mejorar la selección de los pacientes?
<i>Sesión general de pósters</i>	Ricardo Mesía	¿Existe un papel para el cetuximab adyuvante después de radioterapia (RT) con cetuximab en pacientes (pts) con carcinoma epidermoide de orofaringe localmente avanzado: Un estudio fase II randomizado