

COMUNICACIONES ORALES:
SESIÓN PLENARIA

Viernes, 5 de octubre
Auditorio 1 Sala 103
12:05-13:30 h

Sesión Plenaria

Moderadores:

Dr. Carlos Camps Herrero. Dr. Hernán Cortés-Funes Castro-Escalada. Dr. Vicente Guillem Porta

Cáncer de pulmón

Discusor: Dr. Luis Paz-Ares Rodríguez

PLEN-1

ELEVADA CORRESPONDENCIA ENTRE MUTACIONES DE EGFR EN TEJIDO Y EN ADN CIRCULANTE DE PACIENTES (P) CON CÁNCER NO MICROCÍTICO DE PULMÓN (CNMP) CON POBRE PERFORMANCE STATUS (PS)

José Miguel Sánchez Torres*, Teresa Morán**, Noemí Reguart**, Rut Porta***, Felipe Cardenal****, Dolores Isla*****, Cristina Queralt**, Ana Pradas**, Clara Mayo** y Rafael Rosell**.

*Servicio Oncología Médica, Fundación Hospital Alcorcón, Madrid; **Servicio Oncología Médica, ICO Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona; ***Servicio Oncología Médica, ICO Hospital Josep Trueta, Girona; ****Servicio Oncología Médica, ICO Hospital Durán i Reynals, Barcelona; *****Servicio Oncología Médica, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.

Introducción y Objetivos: Evaluamos la correspondencia entre mutaciones de EGFR en tejido y en ADN sérico de pacientes con CPNM y el valor de las mutaciones de EGFR como marcador serológico.

Materiales: 121 p con CPNM estadio IV recibieron erlotinib en 1ª o 2ª línea por presencia de mutaciones de EGFR en tejido tumoral. Se obtuvo ADN genómico del suero de los p previo al inicio de erlotinib. Las delecciones del exón 19 se analizaron mediante Genescan y la mutación L858R del exón 21 mediante Taqman assay.

Resultados: El estatus mutacional de EGFR en suero fue consistente con el del tejido en 82/121 p (68%) y en 15/16 p (93.8 %) con PS 2. Globalmente, 64.3% de p tenían delección en el exón 19 y 35.7% mutación en el exón 21 (L858R). El 78% se encontraron en mujeres (P=0.01) y 77.6% en no fumadores (P=0.07). Tasa de respuesta: 88% en p con mutaciones solo en tejido y 87% en p con mutación en tumor y suero. Se objetivó respuesta completa en 20% de p con mutación en tumor y suero vs 4% de p con mutación solo en tumor (P=0.09). Con mediana de seguimiento de 6.8 meses (m) (rango, 1.2-17.6), el tiempo a la progresión (TTP) y la supervivencia no se ha alcanzado. Se observa una tendencia a mejor supervivencia en p sin

mutaciones en suero. TTP fue mayor en p con delecciones en exón 19 (no alcanzada) respecto a p con L858R (7.7 m) (P= 0.02). TTP en p con PS2 con delecciones en exón 19 no se ha alcanzado, y fue de 2.7 m en p con L858R (P=0.17).

Conclusiones: Las mutaciones de EGFR en suero podría ser una fuente de información no invasiva en genotipado de células tumorales y podría ser una herramienta útil para predecir respuesta a erlotinib, especialmente en p con pobre PS.

Cáncer genitourinario y ginecológico

Discusor: Prof. José Ramón Germá Lluch

PLEN-2

EFFECTOS DEL TRATAMIENTO CON SUNITINIB FRENTE A INTERFERÓN-ALFA (INF-A) SOBRE LA CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD EN PACIENTES CON CARCINOMA DE CÉLULAS RENALES METASTÁTICO (CCRM) EN EUROPA Y EN ESPAÑA

Daniel Ernesto Castellano, Xavier García del Muro, José Luis Pérez-Gracia, José Luis González-Larriba, María Abrio, Miguel Ruíz, Antonio Pardo, Cecilia Guzmán, Paloma González y Enrique Grande.

Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario Doce de Octubre de Madrid.

Introducción y Objetivos: Sunitinib es un inhibidor oral multiselectivo de tirosina kinasa con actividad antiangiogénica y antitumoral y una eficacia superior respecto a INF-a en primera línea de tratamiento de pacientes con CCRM (supervivencia libre de progresión 11 vs. 5 meses; p<0,001, NEJM, 2007). Se pretende evaluar el impacto sobre la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) del tratamiento con Sunitinib frente a IFN-a en un subanálisis de pacientes europeos con CCRM.

Materiales: Del global de pacientes randomizados (750 pts) del estudio de registro fase III de sunitinib en primera línea de CCRM, 304 pacientes correspondieron a Europa (27 pts españoles). Se aleatorizaron los pacientes a recibir

Sunitinib o IFN-a. Secundariamente a evaluar supervivencia, eficacia y seguridad, se recogieron los cuestionarios FACT-G (Functional Assessment of Cancer Therapy-General), FKSI (FACT-Kidney Symptom Index) y su subescala de síntomas relacionados con la enfermedad y EuroQol (EQ-5D), los días 1 y 28 de cada ciclo. Los resultados de los datos de CVRS se analizaron utilizando un modelo lineal de efectos mixtos (MEM), que considera las diferencias basales y las medidas repetidas incompletas, sobre un global de 6 ciclos.

Resultados: Los valores promedio obtenidos con todos los cuestionarios de CVRS fueron significativamente superiores en los tratados con Sunitinib excepto en la medida de utilidad. España y el resto de países siguen una tendencia similar a la muestra global, sin observarse diferencias entre los países evaluados.

	Medias estimadas con MEM		
Escala	Sunitinib	INF-a	Significación
FKSI	43,5	39,4	p<0,001
FKSI-DRS	28,3	26,7	p=0,009
FACT-G Puntuación total	76,1	69,3	p<0,001
Bienestar Físico	20,4	18,8	p=0,002
Bienestar Social/familiar	21,6	20,1	p<0,001
Bienestar Emocional	16,8	15,7	p=0,005
Bienestar Funcional	16,9	14,8	p<0,001
EQ-5D (utilidad)	0,72	0,68	p=0,111
EQ-5D Escala Visual Analógica	68,7	64,2	p=0,007

Conclusiones: Sunitinib ofrece un beneficio estadísticamente significativo en los parámetros relevantes de CVRS y síntomas relacionados con el cáncer renal, al compararse con IFN-a, en el tratamiento de pacientes con CCRM en Europa y España. Estos datos se superponen al análisis del global de pacientes.

Cáncer de mama

Discusor: Prof. Ana Lluch Hernández

PLEN-3

ANÁLISIS DE SUBGRUPOS DEL ENSAYO CLÍNICO GEICAM 9906 COMPARANDO 6 CICLOS (C1) DE FE90C (FEC) FRENTE A 4 CICLOS DE FE90C SEGUIDO DE 8 ADMINISTRACIONES DE TAXOL® SEMANAL (FECF): RELEVANCIA DEL HER2 Y DEL ESTADO HORMONAL

Álvaro Rodríguez-Lescure¹, Miguel Martín^{*2}, Amparo Ruiz³, Emilio Alba⁴, Lourdes Calvo^{*5}, José Antonio López García-Asenjo^{**2}, M^a Dolores Guitián^{**5}, Alberto De la Cruz⁶, Ignacio Aranda⁷ y Enrique De Álava⁸.

¹Oncología Médica, Hospital Gral. de Elche, Elche, ²Oncología Médica, ^{**}Anatomía Patológica, Hospital Clínico San Carlos,

Madrid, ³Oncología Médica, Instituto Valenciano de Oncología, Valencia, ⁴Oncología Médica, Hospital U. Virgen de la Victoria, Málaga, ⁵Oncología Médica, ^{**}Anatomía Patológica, Complejo Hospitalario Juan Canalejo, La Coruña, ⁶Anatomía Patológica, Centro Oncológico de Galicia, La Coruña, ⁷Anatomía Patológica, Hospital Gral. U. de Alicante, Alicante, ⁸Centro de Investigación del Cáncer, Salamanca.

Introducción y Objetivos: El análisis intermedio del estudio GEICAM 9906 demostró que FECF mejoraba la supervivencia libre de enfermedad (SLE) comparado con FEC (SABCS 2005, abstract #39). Como objetivo secundario, se determinaron centralizadamente los marcadores predictivos y se analizó la SLE por subgrupos. Un informe previo del estudio CALGB 9344 sugería que las pacientes (pts) con tumores HER2+ obtenían el máximo beneficio con P adyuvante (ASCO 2006, abstract #510). Nuestro objetivo es confirmar este resultado.

Materiales: 1248 pts ganglios+ recibieron 6 ci de FEC (600/90/600 mg/m²) cada 3 semanas o 4 ci del mismo FEC seguido de 8 ci de P semanal (100 mg/m²). Prospectivamente se recolectaron bloques de tumor de 889 pts (71%) para Tissue Microarrays. Se utilizó el método Kaplan-Meier para SLE por grupo de tratamiento tras una mediana de seguimiento de 65 meses. Estado del HER2 evaluado por FISH. Estado de los receptores hormonales (RH) determinado por IHC, seguido de criterio Allred.

Resultados: Con una mediana de 65 meses, SLE para FECF es mejor que para FEC (79% vs. 72%; p=0.0042; HR=0.71). HER2: SLE para pts HER2+ y HER2- fue 66% vs. 78% (p=0.0008; HR=0.60). Subgrupo HER2+ (n=177): SLE con FECF y FEC fue 63% vs. 70% [p=0.5187, HR=1.18 (0.71-1.98)]. Subgrupo HER2- (n=712): FECF significativamente mejor que FEC [82% vs. 74%, p=0.0075; HR=0.65 (0.48-0.89)]. RH: SLE para pts RH+ y RH- fue 80% vs. 68% (p<0.0001; HR=0.52). Subgrupo RH+ (n=561): SLE con FECF y FEC fue 82% vs. 79% [p=0.2162; HR=0.79 (0.54-1.15)]. Subgrupo RH- (n=311): SLE con FECF y FEC fue 72% vs. 65% [p=0.1633, HR=0.76 (0.51-1.12)]. Los datos de SLE para los subgrupos HER2/RH resumido en la tabla.

SUBGRUPO	FECF	FEC	Hazard Ratio	p valor
HER2+HR+(n 71)	61%	69%	1.22 (0.55-2.73)	0.6218
HER2+HR-(n 96)	63%	72%	130 (0.64-2.65)	0.4728
HER2-RH+(n=475)	85%	80%	0.71 (0.46-110)	0.1285
HER2-HR-(n 209)	76%	62%	0.58 (0.35-0.94)	0.0254

Conclusiones: Conclusión: FECF es superior a FEC mayoritariamente en tumores HER2-RH- (triple negativo). Nuestro análisis no apoya la superioridad de FECF en pts con tumores HER2+.

Cáncer colorrectal

Discusor: Dr. José M^a Tabernero Caturla

PLEN-4

ESTUDIO COMPARATIVO DE IRINOTECÁN (CPT-11) EN COMBINACIÓN CON 5-FLUOROURACILO (5-FU) SEMANAL (TTD) FRENTE A CPT-11 EN COMBINACIÓN CON 5-FU Y ÁCIDO FOLÍNICO (5-FU/AF) BISEMANAL COMO QUIMIOTERAPIA DE PRIMERA LÍNEA EN PACIENTES CON CÁNCER COLORRECTAL METASTÁSICO

M. Valladares¹, M. Martínez-Villacampa², M. Benavides³, A. Gómez España⁴, B. Massutí⁵, E. Marcuello⁶, M. Constenla⁷, J. C. Cámara⁸, E. Aranda⁴ y E. Díaz-Rubio⁹.

¹Servicio de Oncología Médica del Complejo Hospitalario Juan Canalejo Marítimo; ²Servicio de Oncología Médica del ICO Hospital Duran i Reynals; ³Servicio de Oncología Médica del Hospital Regional Universitario Carlos Haya; ⁴Servicio de Oncología Médica del Hospital Universitario Reina Sofía; ⁵Servicio de Oncología Médica del Hospital General Universitario de Alicante; ⁶Servicio de Oncología Médica del Hospital Santa Creu i Sant Pau; ⁷Servicio de Oncología Médica del Complejo Hospitalario de Pontevedra; ⁸Servicio de Oncología Médica de la Fundación Hospital Alcorcón; ⁹Servicio de Oncología Médica de Hospital Universitario Clínico San Carlos, en representación del Grupo de Tratamiento de los Tumores Digestivos (TTD).

Introducción y Objetivos: La combinación de 5-Fluorouracilo (5FU), Leucovorin (LV) e Irinotecan (CPT11) constituye uno de los regímenes de referencia para el tratamiento de 1^a línea del cáncer colorrectal avanzado

(CCRA). El empleo de infusión continua de 5FU ha demostrado la mayor eficacia, pero no existen ensayos comparativos entre los diferentes esquemas europeos. El objetivo del presente estudio fue demostrar que la eficacia y seguridad de un régimen sin LV (TTD) no es inferior al régimen más utilizado en Europa con LV (FOLFIRI).

Materiales: Se diseñó un estudio prospectivo, con asignación aleatoria. Se incluyeron pacientes con CCRA sin quimioterapia previa para la enfermedad avanzada. Los grupos de tratamiento fueron: CPT11 (80 mg/m²) + 5FU (2.250 mg/m² en infusión continua de 48 horas) semanalmente (esquema TTD) o CPT11 (180 mg/m²) + 5FU (400 mg/m² en bolo y 600 mg/m² en infusión de 22 horas) + LV (200 mg/m² día 1-2) cada 2 semanas (esquema FOLFIRI). El objetivo principal fue la tasa de respuesta.

Resultados: Se han incluido 346 pacientes (173 en cada brazo). Fueron evaluables para seguridad 343 pacientes y 310 para respuesta. En el análisis por intención de tratar, la proporción de respuestas globales para los brazos FOLFIRI y TTD fueron 57% (IC 95%, 49-64%) y 51% (IC 95%, 43-59%), respectivamente, sin diferencias significativas. Tampoco se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los tratados con FOLFIRI y TTD en la mediana de supervivencia libre de progresión (8,3 vs 8,4 meses; p=0,4339) ni en la mediana de supervivencia global (21,6 vs 19,2 meses; p=0.2941). La neutropenia grado 3/4 fue más frecuente en los que recibieron FOLFIRI (27% vs 9%) y la diarrea en los tratados con TTD (21% vs 42%).

Conclusiones: Ambos regímenes son activos y seguros, con resultados similares a los obtenidos en ensayos previos y sin que se aprecien diferencias significativas entre ellos en eficacia.

COMUNICACIONES ORALES

Miércoles, 3 de octubre
Auditorio 1 Sala 103
13:05-14:35 h

Comunicaciones Orales 1: Cáncer de Mama I

Moderadores:
Dra. Montserrat Muñoz Mateu
Dra. Sonia González Jiménez

O-1

GEMCITABINA MÁS VINORELBINA (GV) FRENTE A VINORELBINA (V) EN MONOTERAPIA EN PACIENTES (PTS) CON CÁNCER DE MAMA METASTÁTICO (CMM) PREVIAMENTE TRATADAS CON ANTRACICLINAS Y TAXANOS (AT): RESULTADOS FINALES DEL ESTUDIO GEICAM 2000-04
Amparo Ruíz Simón¹, Miguel Martín², Montserrat Muñoz³, Ana Balil⁴, Jesús García-Mata⁵, Lourdes Calvo⁶, Eva Carrasco⁷, Antonio Casado², José Ángel García-Saenz² y Ángel Guerrero¹.
¹Oncología Médica, Instituto Valenciano de Oncología, Valencia, ²Oncología Médica, H. Clínico San Carlos, Madrid, ³Oncología Médica, H. Clínic i Provincial, Barcelona, ⁴Oncología Médica, H. Arnau de Vilanova, Lérida, ⁵Oncología Médica, Complejo H. de Orense, Orense, ⁶Oncología Médica, Complejo H. Juan Canalejo, La Coruña, ⁷Eli Lilly and Company, Madrid.

Introducción y Objetivos:Nuestro objetivo era comparar el beneficio de añadir gemcitabina al tratamiento estándar de V sola en pts con CMM previamente expuestas a AT. Es el primer estudio fase III realizado específicamente en esta población.

Materiales: 252 pts con CMM pretratadas con AT fueron randomizadas a V (30 mg/m2, días 1 y 8) o GV (1200/30 mg/m2, días 1 y 8). Ambos tratamientos administrados cada 21 días hasta progresión de la enfermedad, toxicidad inaceptable, o suspensión por requerimiento del investigador o pt. Objetivo primario supervivencia libre de progresión (SLP).

Resultados: 252 pts (125 en GV y 127 en V) randomizadas entre 2001 y 2005. Una pt no elegible. Factores pronósticos balanceados entre ambos grupos (mediana número de sitios de metástasis en GV 2 (rango 0-5) y en V 2 (rango 1-6); enfermedad visceral en 76% y 75%, respectivamente). Mediana SLP 6,0 meses (95% CI 4.8-7.1) para GV y 4.0 meses (2.9-5.1) para V (HR=0.66 [0.50-0.88]; p=0.0028). Supervivencia global (SG) 15.9 meses (12.6-19.1) para GV y 16.4 meses (11.6-21.0) para V (HR=1.04 [0.78-1.39]; p=0.8046). Respuestas objetivas 36% para GV

(n=45) y 26% para V (n=33) (p=0.093). Neutropenia grado 3 ó 4 en 75 pts (61% [52-70] de GV, comparado con 55 pts (44% [35-53] de V (p=0.0074). Neutropenia febril en 13 pts (11%) de GV, y en 7 pts (6%) de V (p=0.15). Toxicidad no hematológica grado 3 ó 4 similar entre ambos grupos.

Conclusiones: Las pts con CMM asignadas a GV tuvieron mejor SLP. Estos resultados no se tradujeron en una diferencia en la SG. La toxicidad es manejable, aunque las pts con GV tienen más toxicidad hematológica. Estos resultados deberían tenerse en cuenta a la hora de decidir que quimioterapia deben recibir las pts previamente expuestas a AT.

O-2

ESTUDIO FASE I/II DE TRATAMIENTO NEOADYUVANTE CON MYOCET / TAXOTERE / HERCEPTIN Y SOPORTE DE NEULASTA, EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA ESTADIOS II-IIIa CON SOBREEXPRESIÓN DE HER2NEU. ESTUDIO GEICAM 2003-03
Antonio Antón Torres¹, Amparo Ruiz², Miguel A. Seguí (3), Lourdes Calvo (4), Montserrat Muñoz³, Juan Lao¹, Carlos Vázquez² y Luis Fernández³.
¹Hospital U. Miguel Servet¹, Instituto Valenciano de Oncología², Corporació Sanitaria Parc Taulí³, Complejo Hospitalario Juan Canalejo⁴, Hospital Clínic i Provincial⁵.

Introducción y Objetivos: Evaluar eficacia (respuesta completa patológica-RCp-) y tolerancia de la asociación Myocet (M) / Taxotere (T) / Herceptin (H) + Neulasta (N) como tratamiento neoadyuvante en pacientes (ptes) con cáncer de mama localizado y definir dosis máxima tolerada (DMT).

Materiales: Se han incluido cohortes de 3 ptes diagnosticadas de cáncer de mama estadios II-IIIa, HER2+ (FISH+), no previamente tratadas. Han recibido tratamiento con H (4mg/Kg dosis de carga y posteriormente 2mg/kg/semana) días 1-8-15 y N (6mg) día 2 y M y T día 1 a dosis variables, cada 3 semanas. Los niveles de dosis (ND) M/T (mg/m²): ND-0 : 60/75; ND-1 : 55/75; ND-2 : 50/70; ND-3 : 50/65; ND-4 :50/60. La DMT se definió como aquella en la que hubiese no más de 1 toxicidad limitante de dosis (TLD) en los 2 primeros ciclos de tratamiento, en una cohorte de 6 ptes. Se consideró TLD cualquier toxicidad

hematológica y/o no hematológica G3/4 excepto nauseas y vómitos.

Resultados: Se han incluido 19 ptes, siendo todas valorables para toxicidad. Edad media, 45 años; 12(63%) premenopáusicas; tamaño tumoral medio, 45mm (rango 20-80); estadios II/IIIA 13 (68%) / 6 (32%) ; receptores hormonales negativos 7 (36,8%); grado nuclear GX/G1/G2/G3=1/2/9/7. Las TLD fueron: diarrea G3(3 ptes), neutropenia febril G3(3), infección sin neutropenia G3(1), astenia G3/4(2), mialgia G3(1) y mucositis G3(1). Sólo 1 pte ND-1 experimentó un descenso de la FEVI G2. En el último escalón ND-4, se incluyeron 3 pacientes más, no observándose ninguna TLD, por lo que se consideró la dosis recomendada para continuar la fase II. 18/19 ptes fueron valorables para eficacia; 13 realizaron cirugía conservadora. Se han obtenido 8 RCp en mama y 11/18 tenían ganglios axilares negativos.

Conclusiones: La combinación de MTH+N es activa en ptes con cáncer de mama en estadios iniciales. El ND-4 se ha elegido como DMT, seleccionándose para la fase II, que ya está en marcha.

O-3

TRATAMIENTO NEOADYUVANTE DE PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA ESTADIOS II-III CON DOXORUBICINA LIPOSOMAL Y DOCETAXEL BISEMANALES

Ignacio Alvarez Busto, Alfonso Modolell, Jose Ignacio Mayordomo, Lucia Heras, Kenny Villadiego, Christian D Rolfo, Jose Maria García-Bueno, Pica Puerto, Pedro Valero, y Laura Murillo.

¹Oncología.Hospital San Jorge, Huesca. ²Oncología. Instituto Oncología Corachan, Barcelona. ³Oncología. Hospital Clínico, Zaragoza. ⁴Oncología. Cruz Roja, Hospitalet. ⁵Oncología. Hospital Sagrat Cor, Barcelona. ⁶Oncología. Clínica Roger, Palma de Mallorca. ⁷Oncología. Clínica Serosa, Palma de Mallorca. ⁸Oncología. Hosp Infanta Cristina, Badajoz. ⁹Oncología. Clin Infanta Luisa, Sevilla. ¹⁰Oncología. Hosp Reina Sofía, Tudela.

Introducción: La combinación de Doxorubicina Liposomal (M) y Docetaxel (T) administrados ambos a la dosis de 75 mg/m2 d1/c21d con G-CSF profiláctico, es seguro y eficaz como tratamiento neoadyuvante en pacientes con cáncer de mama (ASCO 06).

Objetivos: Evaluar la eficacia y toxicidad del tratamiento neoadyuvante quincenal con M y T en pacientes con cáncer de mama.

Materiales: Pacientes (pacs) con cáncer de mama estadios II-III recibieron 6 ciclos de M y T (ambos a 60 mg/m²) cada 14días con G-CSF profiláctico los días 4 a 9.

Resultados: Análisis intermedio con datos de 58 pac evaluables para seguridad y 31 para eficacia. Pacientes: edad mediana 50 años (35-78); ECOG 0 (87%); postmenopausia (56%); mediana de FEVI basal 65%; estadiaje: IIA (27 %), IIB (19.5%), IIIA (34%), IIIB (19.5%); histología: CDI (74,5%). Tratamiento: la mediana de intensidad relativa de dosis de M y T fue de 98,7% en 264 ciclos. Eficacia: Respuesta clínica global 81%: 3 RC (10%), 22 RP (71%), 5 EE (16%) y 1 PE (3%). Se intervinieron el

97% de las pacs tras completar la quimioterapia (cirugía conservadora 24%). Respuesta patológica global 88%: 5 RC (19%), 18 RP (69%) y 3 EE (12%). Toxicidad (G3/4 por ciclo): neutropenia (2%), neutropenia febril (1%), mucositis (1%), nausea/vómitos (1%), diarrea (0,4%), epigastralgia (0,4%), ACV (0.4%), tromboembolismo pulmonar (0.4%) y toxicodermia (0.4%) . La mediana de FEVI final fue del 62%. No se observó ningún evento cardiaco. Se registró una muerte de origen desconocido. 2 pacientes abandonaron el estudio por toxicidad. 28 (11%) ciclos tuvieron que ser retrasados (mediana 7 días, rango 3-12) debido a toxicidad hematológica o digestiva.

Conclusiones: La combinación bisemanal de M y T con G-CSF profiláctico es eficaz y con aceptable perfil de toxicidad como tratamiento neoadyuvante de pacientes con cáncer de mama de estadios II y III.

O-4

LA TERAPIA DE MANTENIMIENTO CON DLP PROLONGA SIGNIFICATIVAMENTE EL THP EN UN ENSAYO CLÍNICO MULTICÉNTRICO FASE III RANDOMIZADO DESPUÉS DE QUIMIOTERAPIA ESTÁNDAR PARA CMM. GEICAM 2001-01

Manuel Ruíz Borrego¹, Miguel Martín², Mireia Margelí³, Álvaro Rodríguez⁴, Pedro Sánchez⁵, Amparo Ruiz⁶, Elisa Calvo¹, Nuria Ribelles⁷, Antonio Casado² y Emilio Alba⁷.

¹Oncología Médica, Hospital U. Virgen del Rocío, ²Oncología Médica, Hospital U. Clínico San Carlos, ³Oncología Médica, Hospital Germans Trias i Pujol, ⁴Oncología Médica, Hospital Gral. U. de Elche, ⁵Oncología Médica, Complejo Hospitalario de Jaén, ⁶Oncología Médica, Instituto Valenciano de Oncología, ⁷Oncología Médica, Hospital U. Virgen de la Victoria.

Introducción y Objetivos: El Grupo GEICAM en un ensayo previo demostró que la secuencia A'T es un tratamiento de referencia como primera línea de QT para pacientes (pt) con CMM (JCO 2004, (22), 2587-2593). Sin embargo, las respuestas son cortas y el tiempo hasta la progresión (THP) también es corto. La QT de mantenimiento con DLP podría mejorar el THP sin toxicidad adicional relevante.

Materiales: Todas las pt recibieron QT de inducción con 6 ciclos (ci) de A'T. Las pt con respuesta completa (RC), parcial (RP) o enfermedad estable (EE) fueron randomizadas a DLP (Caelyx(r) 40mg/m2 cada 4 semanas x 6 ci) u observación (O). desde mayo 2002 a diciembre 2006. Pt elegible si tenía adecuada función medular, renal, hepática y cardiaca (por fracción de eyección ventricular izquierda, FEVI). La hipótesis del estudio asume una mediana de THP desde el inicio de la QT inducción en el brazo de O de 10.5 meses (m) y una prolongación de la mediana de THP de 66% con DLP. Se necesitaron incluir 154 pt (77 por brazo).

Resultados: 155 pt (78 en DLP vs. 77 en O) se evaluaron para eficacia y seguridad. Mediana de edad 56 años (30-78). Estado de la enfermedad en pt asignadas a DLP vs. O: 3 (4%) vs. 7 (9%) RC; 38 (49%) vs. 47 (61%) RP; 37 (48%) vs. 23 (30%) EE. 339 ci de DLP administrados (mediana 6, rango 0-6). Toxicidad infrecuente y manejable, especialmente N/V y alopecia. Incidencia de cardiotoxicidad no

relevante. Síndrome mano-pie G3 en 3 pt/3 ci (4/1%). Mediana THP en el brazo de DLP 13.22 m (11.34-15.10) vs. 10.16 m (9.26-11.05) en O, p=0.0005.
Conclusiones: La terapia de mantenimiento con DLP prolonga significativamente el THP en pacientes con CMM después de una primera línea de QT sin toxicidad clínica significativa.

O-5

DOCETAXEL, EPIRRUBICINA Y CICLOFOSFAMIDA (TEC) COMO TRATAMIENTO ADYUVANTE EN PACIENTES (P) CON CÁNCER DE MAMA(CM) ESTADIOS II/III E INVASIÓN GANGLIONAR AXILAR
Antonio Lorenzo Peñuelas, José Ignacio Mayordomo, Alfonso Modolell, Iñaki Alvarez, Juan Bayo, Ignacio Machengs, María Jesús Rubio, Lucía Heras, Alfonso Yubero y María Luisa González.
Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario de Puerto Real.

Introducción y Objetivos: En base a la amplia experiencia existente con docetaxel, adriamicina y ciclofosfamida (TAC) en pacientes con ganglios positivos, y teniendo en cuenta la alta incidencia de neutropenia febril y mucositis, hemos sustituido la adriamicina por epirubicina (régimen TEC), con el objetivo de mejorar el perfil de seguridad a dosis equipotentes con TAC.
Materiales: 286 p con diagnóstico histológico de CM estadio II/III, ganglios axilares positivos, edad superior a 18 años, ECOG PS 0-2 y función renal, hepática y de médula ósea dentro de la normalidad fueron incluidas tras la cirugía. Tratamiento: D 75 mg/m2 i.v d1, E 75 mg/m2 i.v d1 y C 500 mg/m2 i.v d1 cada 21 días durante 6 ciclos. Se administró G-CSF 5 mcg/Kg./día s.c. días 5-9.
Resultados: En este análisis intermedio se evalúan 201 p que han completado el tratamiento adyuvante. Edad mediana: 53 años (25-77), ECOG PS 0/1 89%/11%, carcinoma ductal infiltrante 77%. ER+ 79% y PR+ 60%. La cirugía fue radical en 49% y conservadora en 51%. El número mediano de ganglios positivos fue de 3. Se han administrado 1085 ciclos (mediana 6). La intensidad de dosis relativa mediana es 99% para D, y 98% para E y C. Se requirieron 11 reducciones de dosis por toxicidad hematológica y 4 por no hematológica. Toxicidad: se observó neutropenia grado 3-4 en 15 p (7.5%), 8 de los cuales presentaron neutropenia febril (4.0%). Otras toxicidades g 3-4 por p fueron: leucopenia (7.0%), trombocitopenia (0.5%), astenia (6.5%), vómitos (4.5%), náuseas (3.5%) y diarrea (3.0%). Cuatro p (2.0%) no completaron todo el tratamiento por toxicidad. El 63% de los p recibieron radioterapia y el 66% hormonoterapia tras finalizar la quimioterapia.
Conclusiones: El régimen TEC adyuvante es factible y bien tolerado en p con CM estadios II/III y afectación ganglionar.

O-6

EVOLUCIÓN TEMPORAL DE LA SUPERVIVENCIA (SPV) EN EL CÁNCER DEMAMA. ANÁLISIS DEL REGISTRO DE TUMORES DEL HOSPITAL DEL MAR (RTHMAR) EN EL PERIODO 1992-2005

Sónia Servitja Tormo, Mónica Guxens, Ignacio Tusquets, Francesc Maciá, Mª Mar Vernet, Marcel Segura, Manuel Algara, Montserrat Casamitjana y Joan Albanell.
Servicio de Oncología Médica. Unidad Funcional de Patología Mamaria. Servicio de Evaluación y Epidemiología Clínica. Hospital del Mar. Barcelona.

Introducción y Objetivos: El RTHMar constituido el 1978, registra todos los casos de cáncer asistidos en dicho centro. A partir de 1992 se amplió la información clínica recogida. Desde el año 1997 se realiza el cribado poblacional mediante mamografía bianual a mujeres de 50 a 65 años. El objetivo de este estudio es determinar la spv a 5, 10 y 15 años de las pacientes con cáncer de mama registradas entre 1992 y 2005.
Materiales: Estudio de cohorte retrospectivo de 2119 cánceres de mama registrados en el RTHMar entre enero de 1992 y diciembre de 2005. Se excluyeron los carcinomas in situ. Se estima la supervivencia observada, la específica y la relativa, y se estratifica por periodos de diagnóstico (92-96, 97-2001, 2002-05), edad (& 49, 50-69, >70) y estadio clínico.
Resultados: La media de edad al diagnóstico fue de 63 años. El 66% se diagnosticaron en estadio I-II. La supervivencia global observada a 5, 10 y 15 años fue del 78%, 66% y 60% respectivamente, siendo la específica por cáncer de mama del 89%, 84% y 83%, respectivamente. La supervivencia específica a 15 años para las pacientes <50 años fue del 88%, del 82% para las de 50-69 años y del 70% para las >70 años. La supervivencia relativa global a los 15 años es del 98% para el estadio I, 92% para los estadios II, 53% para los estadios III y 14% para los estadios IV. Por último, la supervivencia relativa a 5 años pasó del 73% al 87% y 93% en los tres periodos consecutivos.
Conclusiones: La supervivencia de nuestras pacientes ha aumentado de manera destacable a lo largo de los años. Esta mejoría se debe probablemente a la incorporación del programa de cribado y a la indicación más extensa e individualizada de nuevos tratamientos oncológicos.

O-7

TRATAMIENTO HORMONAL DEL CÁNCER DE MAMA EN ESPAÑA: ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO TRANSVERSAL EN MÁS DE 1.300 PACIENTES
José Ignacio Chacón López-Muñiz, Eduardo Sánchez Muñoz, Amalia Velasco Ortiz de Taranco, Belén Ojeda González, Salomón Menjón Beltrán, Pablo Borrega García, Ander Urruticoechea Ribate y Humberto Bovio.
Servicio de Oncología Médica. Hospital Virgen de la Salud. Toledo.

Introducción y Objetivos: Entre el 1/2/2006 y el 31/5/2006 se realizó un estudio epidemiológico transversal sobre el tratamiento hormonal del cáncer de mama en España, con el objetivo de describir las características de este tratamiento en el medio asistencial normal en nuestro país.
Materiales: Se diseñó un cuestionario para ser rellenado por cada médico con las primeras 5 pacientes consecutivas atendidas durante el periodo de inclusión. Se recogieron datos demográficos, de la enfermedad, del tratamiento, de patologías intercurrentes y de satisfacción del médi-

co y la paciente. Se describirá en detalle el método estadístico durante el congreso.

Resultados: Participaron 239 oncólogos de las 17 comunidades autónomas. Se recogieron datos de 1338 pacientes (1309 válidas, 97.8%). Situación socioeconómica. Alta: 5.95%; media: 76.4%; baja: 17.5%. Mediana de edad: 60 (29,91). Años desde el diagnóstico (media): 3,7. Menopáusicas: 87,9%; premenopáusicas 12,1 %. El día de la visita del estudio el 77,9% de las pacientes llevaba menos de 5 años de diagnóstico. Características de los tumores. GL +: 39,4%; GL -: 49.1%; Desconocidos: 11.5. RE +: 18.2%; RP +: 3.13%; Ambos (RE+RP): 78.7%; el 100% tenían algún RH +. C-erb2+: 19.2%. Estadio al diagnóstico: Enf precoz: 77.3%; enf localmente avanzada: 5.30%; enf metastásica: 17.4%. Estadio en la visita actual: Enf.

Localizada: 45.9%; enf metastásica: 51.8%. Trat°. Neoadyuvante: 9,93% (QT 83%, HT 21,5%).

Cirugía: 95,9%; tratº adyuvante: 94,6% (QT 64%, RT 68.4%, HT 97.9%). Pautas empleadas en QT (CMF 23.3%, FAC/FEC 37,9%, EC/AC 12%, antraciclina + taxano 7.9%, antraciclina seguida de taxano 12.5%).

Tratamiento hormonal: monoterapia (Tamoxifeno 37.4%, anastrozol 29.9%, letrozol 3.29%, exemestano 0.66%); combinaciones (Tam/anastrozol 7.74%, Tam/letrozol 5.60%, Tam/exemestano 5.35%, IA/IA 1,4%, castración química o quirúrgica 5.5%).

Conclusiones: Este estudio permite obtener valiosos datos sobre cómo se realiza el tratamiento hormonal del cáncer de mama en España. Durante el congreso se presentará un análisis exhaustivo.

Miércoles, 3 de octubre
Auditorio 2 Sala 104
13:05-14:35 h

Comunicaciones Orales 2: Cáncer hereditario

Moderadores:
Dr. Ignacio Blanco Guillermo
Dr. Enrique Lastra Aras

O-8

VALIDACIÓN DEL MODELO PREMM1, 2 PARA PREDICCIÓN DEPORTADORES MLH1/MSH2 EN UNA COHORTE POBLACIONAL ESPAÑOLA DE CÁNCER COLORRECTAL (CCR)

Judith Balmaña Gelpí*, Francesc Balaguer**, Sergi Castellví-Bel**, Ewout Steyerberg***, Monserrat Andreu****, Antoni Castells** y Sapna Syngal*****.

Servicio de Oncología Médica, Consulta alto riesgo y prevención del cáncer, Hospital Universitari Vall d'Hebrón. **Departament de Gastroenterologia, Hospital Clínic. *Erasmus Medical Center, Rotterdam. ****Servei Gastroenterologia, Hospital del Mar. *****Population Sciences Departmen, Dana-Farber Cancer Institute, Boston.*

Introducción y Objetivos: El desarrollo reciente de modelos predictivos de ser portador de mutación en uno de los genes del síndrome de Lynch (modelos PREMM1,2, Edinburgh, MMRpro) supone una nueva herramienta para identificar personas con sospecha de alto riesgo de CCR. Se desconoce cómo funcionan estos modelos en nuestra población en comparación con los criterios clínicos y las estrategias de cribado molecular (inestabilidad de microsatélites (IMS), o inmunohistoquímica (IHC)).

Materiales: A todos los casos con CCR (n=1222) de la cohorte EPICOLON se les realizó IMS y pérdida de expre-

sión de las proteínas MLH1/MSH2 por IHC. Los casos con IMS o IHC alterada (n=91) realizaron análisis genético de *MLH1/MSH2*. Se calculó la sensibilidad (S), especificidad (Es), valor predictivo positivo (VPP) y el área bajo la curva ROC (AUC) de los modelos PREMM1,2 y Edinburgh, de los criterios clínicos y del cribado molecular.

Resultados: En la tabla se presentan la S, Es, VPP y número de portadores de mutación no identificados para distintas estrategias solas o en combinación

Conclusiones: En una población de CCR no seleccionada el modelo PREMM1,2 a partir de una probabilidad > 5% identifica todos los portadores de mutación en MLH1/MSH2 y tiene una capacidad discriminatoria equivalente a la de los criterios de Bethesda revisados.

O-9

CIRUGÍA PROFILÁCTICA EN PORTADORAS DE MUTACIÓN EN LOS GENES BRCA 1 Y 2: ADHERENCIA Y RESULTADOS

Pedro Pérez Segura*, Paula Jiménez**, Helena Olivera*, Raquel Andrés***, Trinidad Caldés****, Miguel De la Hoya****, José María Román*****, Arancha Moreno***** y Eduardo Díaz-Rubio*.

Servicio de oncología médica del Hospital Clínico San Carlos de Madrid (unidad de consejo genético) **Servicio de oncología médica del Hospital Universitario Central de Asturias *Servicio de oncología médica del Hospital Universitario Lozano Blesa de Zaragoza ****Laboratorio de oncología molecular del Hospital Clínico San Carlos de Madrid *****Servicio de Ginecología del Hospital Clínico San Carlos de Madrid.*

O-8

Estrategia	N (1222) (%)	S	Es	VPP	N portadores no identificados
Cumplimiento criterios Amsterdam I/II	22 (2)	50	98.5	18	4
Cumplimiento criterios Bethesda revisados	287 (23)	100	77	2.8	ninguno
IHC alterada	81 (7)	100	94.2	10.1	ninguno
Presencia de IMS	83 (7)	100	93.8	9.6	ninguno
Cumplimiento PREMM1,2 ≥ 5%	396 (32%)	100	68	2	ninguno
Cumplimiento Edinburgh ≥ 5%	76 (6)	75	94	8	2
En combinación:					
• PREMM1,2 ≥ 5% + IMS o IHC alterada	39 (3)	100	97	21	ninguno
• Cumplimiento Bethesda + IMS o IHC alterada	36 (3)	100	98	23	ninguno

Introducción y Objetivos: Existen 3 posibilidades de abordaje para disminuir el riesgo de cáncer de mama y ovario en portadoras de mutación en los genes BRCA: seguimiento, quimioprevención y cirugía.

Objetivo: analizar la adherencia a cirugía profiláctica en portadoras de mutación en BRCA en una Unidad de Consejo Genético.

Materiales: Estudio retrospectivo de las 56 familias (238 individuos) portadoras de mutación BRCA de un total de 684 familias con sospecha de cáncer de mama-ovario familiar atendidas en una Unidad de Consejo Genético entre enero de 1998 y noviembre de 2006. Se ofreció cirugía profiláctica a 136 y la llevaron a cabo 58. En el caso de la mama se recomendó mastectomía bilateral con reconstrucción inmediata y en el ovario salpingo-ooforectomía bilateral laparoscópica.

Resultados: Características de las pacientes: mediana de edad: 41 años (21-59); antecedentes de cáncer: 35 de mama (11 bilateral y 22 diagnosticado antes de los 40 años) y 2 de ovario; gen mutado: 28 BRCA1, 30 BRCA2. El tipo de cirugía y los hallazgos histológicos se recogen en las tablas 1 y 2. Complicaciones quirúrgicas: rechazo de prótesis, 1 mujer y sangrado vaginal, 1. Entrevista de calidad de vida: 2 mujeres no están satisfechas con el resultado estético pero todas volverían a operarse y todas se lo recomendarían a mujeres con su mismo riesgo. Tras una mediana de seguimiento de 36 meses no se ha diagnosticado ningún cáncer de mama ni de ovario ni primario peritoneal en las mujeres intervenidas.

Tabla 1: Hallazgos histológicos y tipo de cirugía

CIRUGÍA PROFILÁCTICA EN LA MAMA	N= 45
HALLAZGOS HISTOLÓGICOS	
NEGATIVO	25 (55%)
PATOLOGÍA BENIGNA	17 (38%)
CÁNCER	3 (7%)
TIPO DE MASTECTOMÍA	
TOTAL: BILATERAL 24 Y UNILATERAL 9	33 (73%)
SUBCUTÁNEA	8 (18%)
AHORRADORA DE PIEL	4 (9%)

Tabla 2. Hallazgos histológicos y tipo de cirugía

CIRUGÍA PROFILÁCTICA EN EL OVARIO	N= 25
HALLAZGOS HISTOLÓGICOS	
NEGATIVO	17 (68%)
PATOLOGÍA BENIGNA	5 (20%)
CÁNCER	3 (12%)
TIPO DE CIRUGÍA	
LAPAROSCÓPICA	18 (72%)
LAPAROSTOMIA	7 (28%)
HISTERECTOMÍA Y DOBLE ANEXECTOMÍA	3 (12%)
OOFORECTOMÍA Y SALPINGUECTOMÍA	19 (76%)
OOFORECTOMÍA SIN SALPINGUECTOMÍA	3 (12%)

Conclusiones: La cirugía profiláctica logra una importante reducción del riesgo de cáncer de mama y ovario sin alterar la calidad de vida de las mujeres de nuestra serie. El hallazgo de 3 cánceres de mama y de ovario en la cirugía indica la dificultad del seguimiento (cáncer de intervalo) de mujeres portadoras de mutación BRCA.

O-10

DOS VARIANTES GENÉTICAS COMUNES INCREMENTAN LA SUSCEPTIBILIDAD A CÁNCER DE MAMA CON RECEPTORES DE ESTRÓGENOS POSITIVOS EN LA POBLACIÓN ESPAÑOLA

Esther Millastre, Raquel Andrés, Laura Asín, Iván Marcos, Pilar Tabuenca, Berta Sáez, Mª Dolores García Prats, Eduardo Polo, Alejandro Tres y José Ignacio Mayordomo. *Servicio de Oncología Médica. Hospital Clínico Universitario. Zaragoza.*

Introducción y Objetivos: El cáncer de mama es la primera causa de muerte por cáncer en mujeres en España. Los datos epidemiológicos apuntan que, aun en mujeres no portadoras de mutaciones germinales en BRCA1 ni BRCA2, los antecedentes familiares son un factor de ries-

go significativo. Nos proponemos buscar variantes genéticas asociadas a susceptibilidad a cáncer de mama en la población española.

Materiales: Dentro de un estudio internacional de asociación de genoma completo en 4554 pacientes diagnosticadas de cáncer de mama y 17577 controles, en nuestro centro se han recogido muestras de ADN de 455 pacientes y 1002 controles. Se ha realizado estudio de >300.000 polimorfismos con el método Infinium II (plataforma Illumina).

Resultados: Se han identificado 2 variantes genéticas comunes asociadas a cáncer de mama. Una de ellas (rs13387042A) se localiza en 2q35. En España su frecuencia (casos/controles/riesgo relativo/p-2colas) es 58.1%/53.3%/1.21/0.01. En el grupo internacional el riesgo relativo/p-2 colas es 1.20/1.3x10⁻¹³. Otra variante se localiza en 16q12 (rs3803662T). En España su frecuencias (casos/controles/riesgo relativo/p-2colas) es 34.8%/30.8%/1.20/0.03. En la serie internacional completa el riesgo relativo/p-2 colas es 1.28/5.9x10⁻¹⁹. El riesgo atribuible poblacional conjunto es 25.4%. La primera de estas dos variantes se localiza dentro del gen TNRC9. Ambas variantes se asocian a cáncer de mama con receptores de estrógenos positivos. Se presentarán las implicaciones de estos hallazgos.

Conclusiones: Dos variantes genéticas frecuentes en la población española se asocian a susceptibilidad a cáncer de mama con receptores de estrógenos positivos. Están implicadas en un 25.4% de los casos de la enfermedad en España.

O-11

CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE LOS TUMORES COLORRECTALES PERTENECIENTES A PACIENTES DE FAMILIAS HNPCC SIN MUTACIÓN EN LOS GENES REPARADORES HMLH1, HMSH2, HMSH6 Y HPMS2

Trinidad Caldés Llopis, Miguel de la Hoya, Ana Sanchez de Abajo, Alicia Tosar, Pilar Garre, Pedro Pérez-Segura y Eduardo Diaz-Rubio.

Laboratorio de Oncología Molecular. Servicio de Oncología Médica. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Introducción y Objetivos: Existe una proporción grande de familias que cumpliendo los criterios clínicos del Síndrome de Lynch I y II (familias HNPCC) no muestran mutaciones germinales en los genes reparadores (MMR). Nosotros previamente hemos encontrado alteraciones en estos genes MMR en el 45% de estas familias quedando por tanto un 55% de ellas que son negativas de mutación. El objetivo principal de este estudio es la caracterización molecular de los tumores de pacientes pertenecientes a estas familias negativas de mutación.

Materiales: Después de un estudio completo de Inestabilidad a microsátélites, expresión delas proteínas MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 y de la secuencia de los genes, se han seleccionado 57 tumores colorrectales negativos de mutación. En este grupo se han estudiado las mutaciones en KRAS, BRAF y APC así como la expresión de β-

catenina y de MGMT. Para ello se han utilizado técnicas de secuenciación y de Inmunohistoquímica.

Resultados: El perfil de mutaciones en la vía de RAS/RAF/MAPK se asemeja a los tumores esporádicos estables (MSS). Los tumores con mutaciones de RAS tienen una edad de diagnóstico mayor (p=0.001).En relación con APC, estos tumores se parecen a los HNPCC-MSI-H, la frecuencia de mutaciones en este gen es baja y la presencia de β-catenina en el núcleo también es baja. Los tumores pertenecientes a una misma familia, no comparten las mismas alteraciones moleculares.

Conclusiones: Los tumores HNPCC sin mutación en MMR tienen distintas alteraciones moleculares. Nuestro trabajo muestra nuevos conocimientos en los mecanismos de la carcinogénesis colorrectal.

O-12

OPINIÓN SOBRE DECISIONES REPRODUCTIVAS EN INDIVIDUOS QUE REALIZAN UN ESTUDIO GENÉTICO DE BRCA1/BRCA2 EN UNA COHORTE MULTICÉNTRICA (IMASS)

Daniel Fortuny Gimeno*, Judith Balmaña Gelpí*, Begoña Graña Suárez**, Teresa Ramón y Cajal***, Asunción Torres Moragues****, Neus Gadea Font*, Ángela Velasco González**, Consol López San Martín***, Esther Darder Bernabeu** y Joan Brunet Vidal**.

*Servicio de Oncología, Consulta alto riesgo y prevención del cáncer, Hospital Universitario Vall d'Hebrón, Barcelona. **Servicio de Oncología, Unidad de evaluación y riesgo de cáncer, Institut Català d'Oncologia (ICO), Girona. *** Servicio de Oncología, Unidad de consejo genético, Hospital de Sant Pau y de la Santa Creu, Barcelona. **** Servicio de Oncología, Unidad de consejo genético, Hospital Sant Joan, Reus.

Introducción y Objetivos: La probabilidad de transmitir una mutación en los genes *BRCA1/BRCA2* a la descendencia es del 50%. Se desconoce la opinión sobre decisiones reproductivas en individuos que realizan un análisis de *BRCA1/BRCA2* en nuestro entorno.

Materiales: Individuos (n=89) que recibieron consejo genético y candidatos a estudio de *BRCA1/BRCA2* fueron incluidos en un estudio prospectivo y multicéntrico (IMASS) basado en la administración de cuestionarios auto-rellenables. Se recogieron datos clinicodemográficos, psicológicos y de opinión sobre decisiones reproductivas en dos cuestionarios previos al estudio genético. Se utilizó el test X2 para relacionar las características clinicodemográficas con la opinión sobre decisiones reproductivas

Resultados: Mediana de edad= 43 años (19-88),76 individuos (85%) eran mujeres, 63 (71%) habían sido diagnosticados de cáncer y 58 (65%) tenían hijos. Veintiocho (39%) contestaron que decidirían tener hijos independientemente del resultado. En caso de mutación, la mayoría (88%) opinaba que decidiría tener hijos, 42 (55%) que considerarían el diagnóstico prenatal (DPN), 37 (51%) el diagnóstico genético preimplantacional (DGP), y 23 (26%) que considerarían adoptar. La edad >40 años se asoció a favor de considerar el DPN/DGP (p=0.02 y 0.05, respectivamente). Las personas afectas versus no afectas de cáncer conside-

rarían el DGP en mayor proporción (61% versus 30%, p=0.02). Cincuenta y siete (78%) y 47 (64%) individuos contestaron que consideraban ético ofrecer DPN o DGP, respectivamente. Las personas afectas versus no afectas de cáncer consideraron con más frecuencia que era ético ofrecer DGP (74% versus 44%, p=0.018).
Conclusiones: En las personas que realizan un estudio genético de *BRCA1/BRCA2*, el resultado del análisis podría influir en su opinión sobre la decisión de tener hijos. La mitad de estas personas opina que consideraría el DPN o el DGP en caso de un resultado positivo. Haber padecido cáncer es la variable más asociada a una opinión favorable y a creer que es ético ofrecer el DGP.

O-13

PROGRAMA DE DETECCIÓN PRECOZ DE CÁNCER DE MAMA (CM) EN MUJERES DE ALTO RIESGO: EXPERIENCIA PILOTO DE SEGUIMIENTO CON MAMOGRAFÍA (MX) Y RESONANCIA MAMARIA (RM)
Cristina Saura Manich*, Rosa Dominguez**, Daniel Fortuny*, Eduardo Vilar*, Dolors Sabadell***, Octavi Córdoba***, Antonio Durán***, José Baselga* y Judith Balmaña*.

Servicio de Oncología Médica, **Servicio de Radiología, *Servicio de Ginecología, Unidad de Patología Mamaria. Hospital Universitario Vall d'Hebrón, Barcelona.*

Introducción y Objetivos: En mujeres de alto riesgo de CM el seguimiento con Mx ha demostrado ser insuficiente como único método de detección precoz. El objetivo de este programa piloto es evaluar la eficacia de añadir la RM al seguimiento de CM en mujeres de alto riesgo en nuestro centro, analizando la detección de tumores estadio I.
Materiales: Población incluida: portadoras de mutación, mujeres con historia familiar de alto riesgo (estimación por método de Claus >25%) o mujeres con radioterapia mediastínica previa. El protocolo de seguimiento realizado fue exploración mamaria clínica cada 6 meses y Mx y RM anual.
Resultados: Se incluyeron 31 mujeres con mediana de edad de 42 años (22-58).La mediana de seguimiento fue de 7,5 meses (0.6-16.7). El 48% de mujeres eran portadoras de mutación: 8 en *BRCA1*, 4 en *BRCA2*, 1 en TP53, 1 en STK-11 y 1 en CHEK-2. Durante el seguimiento se detectaron 2 casos de carcinoma ductal infiltrante (CDI) y 1 caso de carcinoma ductal in situ (CDIS). Los dos CDI se diagnosticaron en estadio I: 7mm y 17mm de diámetro, ambos ganglios negativos. Los dos casos se detectaron en portadoras de mutación en *BRCA1* y fueron visualizados sólo por RM. El CDIS se detectó en el estudio de la pieza de mastectomía profiláctica en una portadora de mutación en *BRCA2*, con pruebas radiológicas previas a la cirugía

negativas. La RM se asoció a un 10% de re-exploraciones por hallazgo de lesiones BIRADS 3 ó 4. Durante el seguimiento se realizaron 7 biopsias (2 CDI, 1 hiperplasia ductal atípica y 4 hallazgos benignos).
Conclusiones: El 6,5% de las mujeres incluidas en el protocolo de seguimiento se benefició de un diagnóstico precoz de CM al incluir la RM dentro del programa. El mayor beneficio se observó en portadoras de mutación *BRCA1*.

O-14

ESTUDIO GENÉTICO DEL SÍNDROME DE LYNCH EN LAS UNIDADES DE CONSEJO GENÉTICO EN CÁNCER DE LA COMUNIDAD VALENCIANA
Carmen Guillén*, Alfredo Carrato*, Adela Castillejo**, Víctor M. Barberá**, María José Herrero***, Ángel Segura*, Isabel Chirivella*, Eduardo Martínez*, Salvador Aliño*** y José Luis Soto** y Grupo de Cáncer Hereditario de la Comunidad Valenciana.
Unidades de Consejo Genético en Cáncer del Plan Oncológico de la Comunidad Valenciana. **Laboratorio Oncología Molecular. Hospital General Universitario de Elche. *Departamento de Farmacología. Facultad de Medicina. Universidad de Valencia.*

Introducción y Objetivos: En las Unidades de Consejo Genético en Cáncer (UCGC) se identifica a los individuos con riesgo hereditario de padecer cáncer, y se intenta caracterizar la mutación responsable del síndrome. En el presente estudio se hace un análisis de los casos de síndrome de Lynch valorados en las UCGC de la Comunidad Valenciana desde Marzo de 2005 hasta Abril 2007.
Materiales: La selección de las familias candidatas a estudio genético se realiza por medio de los criterios de Ámsterdam II y Bethesda modificados, utilizando el análisis de inestabilidad de microsátélites como cribado. El estudio genético consiste la detección de mutaciones puntuales por PCR y secuenciación directa de la región codificante y uniones intrónexón de los genes MLH1, MSH2 y MSH6 en DNA de sangre periférica de los casos índice seleccionados.
Resultados: El estudio genético completo se llevó a cabo en 67 casos índice. Se han identificado un total de 22 mutaciones patogénicas (representando el 32.84% de los casos estudiados), y 25 variantes genéticas de significado incierto. Hubo 8 casos índice portadores de mutación en MLH1 (36.4%), 10 en MSH2 (45.4%) y 4 en MSH6 (18.2%).
Conclusiones: Se ha detectado un elevado porcentaje de mutaciones patogénicas en las familias estudiadas: 32.84%. En las familias con síndrome de Lynch de nuestra comunidad, las mutaciones en MSH6 presentan una frecuencia sensiblemente superior a la descrita en la bibliografía.

Miércoles, 3 de octubre
Salas 109 y 110
16:05-17:30 h

Comunicaciones Orales 3:
Cáncer genitourinario y ginecológico

Moderadores:
Dr. Antonio González Martín
Dr. José Ángel Arranz Arijá

O-15

CIRUGÍA CITORREDUCTORA RADICAL CON QUIMIOTERAPIA INTRAPERITONEAL INTRAOPERATORIA HIPERTÉRMICA (HIPEC) EN LACARCINOMATOSIS PERITONEAL DE ORIGEN OVÁRICO PRIMARIO (1996-2007)

María Teresa Cano Osuna, Jose Carlos Villa, María Jesús Rubio, Cristobal Muñoz*, Raquel Serrano, Isidoro Barneto, Sandra Moreno, María Auxiliadora Gómez, Sebastián Rufián* y Enrique Aranda.
*Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. *Servicio de Cirugía General y Digestiva. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.*

Introducción y Objetivos: Introducción y objetivos: El carcinoma de ovario, diagnosticado frecuentemente en estadio avanzado con carcinomatosis peritoneal, es una de las neoplasias malignas que mayor rentabilidad, en términos de supervivencia, pudiera obtener de la aplicación de una cirugía citorreductora radical con procedimiento de peritonectomía y QT intraperitoneal intraoperatoria hipertérmica (HIPEC). Nuestro objetivo es analizar y determinar los factores predictores de supervivencia de aquellas pacientes con carcinomatosis peritoneal de origen ovárico primario intervenidas mediante tales procedimientos.

Material y Métodos: Estudio retrospectivo (1996-1999),prospectivo (2000-2007) y multivariante de 50 pacientes intervenidas con procedimiento de peritonectomía e HIPEC, tras debutar el carcinoma de ovario con carcinomatosis peritoneal. Se excluyen el estadio IV y carcinomatosis tras recurrencia de un carcinoma ovárico previamente intervenido.

Resultados: En el 82% de pacientes (41/50), se administró QT neoadyuvante sistémica previa a la cirugía y en el 18% restante (9/50) se realizó cirugía como primera medida terapéutica. El grado de citorreducción global fue óptimo- R0 en 32 pacientes (64%), óptimo- R1 en 12 (24%),y subóptimo- R2 en 6 (12%). El tiempo medio de operación fue 5:30 horas (4-8) y la estancia media 12 días (6-45). La morbilidad quirúrgica fue del 38% y sólo hubo 1 muerte

postoperatoria debido a SDRA-sepsis. La supervivencia global a los 5 años fue del 44% (51% en pacientes con neoadyuvancia), alcanzando el 71% cuando se obtuvo citorreducción R0. El grado de citorreducción fue covariable predictora de supervivencia.

Conclusiones: La cirugía radical-peritonectomía con HIPEC, es un procedimiento con baja mortalidad que aumenta la supervivencia de pacientes con carcinomatosis peritoneal de origen ovárico primario. El objetivo terapéutico se ha de basar en conseguir una citorreducción óptima R0. La QT neoadyuvante permite seleccionar pacientes que se beneficiarán del tratamiento.

O-16

ANÁLISIS RETROSPECTIVO DE LA ADMINISTRACIÓN METRONÓMICA DE CICLOFOSFAMIDA Y DEXAMETASONA EN PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA HORMONORRESISTENTE

María López García, Eva Guerra, Javier Medina, M Ángeles Vaz, Mercedes Murcia, Elena López, María Fernández, M Eugenia Olmedo y Antonio González.
Servicio de oncología médica. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción y Objetivos: La administración de dosis bajas de ciclofosfamida oral diaria en asociación con dexametasona, se ha mostrado una combinación activa y bien tolerada en pacientes con cáncer de próstata hormonorresistente (CPHR) (Cáncer 2003;98: 1643-8).Hemos analizado las historias de los pacientes tratados con esta combinación en nuestro centro en los últimos 5 años. El objetivo de este estudio es el análisis retrospectivo de los resultados (de eficacia y seguridad) de esta combinación en pacientes CPHR tratados en nuestro centro. La evaluación de la eficacia se realizó mediante criterios de respuesta de PSA 50% y 75% (JCO 1999;17: 3461-67). Así mismo se determinó el tiempo hasta la progresión de PSA y se valoró el perfil de toxicidad de este esquema de tratamiento. Materiales: Se revisaron las historias de los pacientes diagnosticados de CPHR tratados en nuestro centro desde enero de 2002 hasta diciembre de 2006, y se seleccionaron aquellas en las que el paciente fue tratado con ciclofosfamida y dexametasona en algún momento.

Esquema: Ciclofosfamida 50 mg 1 comp/ noche. Dexametasona 1 mg/ mañana.

Resultados: Se encontraron 56 pacientes tratados con este esquema. 27 pacientes recibieron docetaxel previo a la ciclofosfamida. Se objetivó respuesta de PSA 50% en 21 pacientes (37%; IC 95%: 30%-43%) y respuesta de PSA 75% en 11 pacientes (19%; IC 95%: 14%-24%). En primera línea, respondieron 14/29 (48%; IC 95%: 39%-57%). De los pacientes pretratados con docetaxel, se objetivó respuesta de PSA 50% en 7/27 (25%; IC 95%: 16%-33%). La mediana de tiempo a progresión de PSA fue de 11 meses (IC 95% 7-14 meses). La tolerancia al tratamiento fue excelente. Sólo se precisó la suspensión del mismo en un paciente por plaquetopenia grado 3. El resto de toxicidades fue grado uno.

Conclusiones: La administración continuada de ciclofosfamida oral más dexametasona es una combinación activa en CPHR y la tolerancia es excelente.

O-17

IMPACTO DE LA QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE EN EL CÁNCER VESICAL INFILTRANTE: ANÁLISIS DE SUPERVIENCIA Y FACTORES PRONÓSTICOS

Delvys Rodríguez-Abreu¹, Nuria González¹, Albert Font¹, Miguel Mora², Jose Javier Sanchez ³, Cristina Marti¹, Carlos Gonzalez-Satue², Javier Sanchez-Macias², Oscar Buisan² y Luis Ibarz².

¹Servicio de Oncología Médica, Institut Català d´ Oncologia, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona ²Servicio de Urología, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona; ³Departamento de Estadística, Universidad Autónoma de Madrid.

Introducción y Objetivos: En pacientes con cáncer de vejiga infiltrante el riesgo de recidiva tras cistectomía radical es elevado y estadio dependiente. A pesar del uso generalizado de la quimioterapia en estadios avanzados, el tratamiento con quimioterapia neoadyuvante en estadios localmente avanzados hasta hace poco tiempo no había demostrado un impacto positivo en la supervivencia. En nuestro estudio evaluamos la supervivencia y los principales factores pronósticos en pacientes tratados con quimioterapia neoadyuvante.

Materiales: Desde Enero de 1990 a Diciembre de 2005, 83 pacientes con diagnóstico de cáncer vesical infiltrante fueron tratados con quimioterapia preoperatoria seguida de cistectomía radical. Un 92% de pacientes presentaban un estadio clínico T3-4 y/o N+M0.

Resultados: La quimioterapia fue bien tolerada con una media de administración de 3 ciclos (rango 2-4 ciclos). Un 80% de pacientes recibieron el esquema CMV (periodo de 1990 a 2000) y el 20% restante la combinación de platino/gemcitabina (desde el año 2001). En el 85% de los pacientes se realizó cistectomía radical tras quimioterapia. En un 43% de pacientes se observó una respuesta patológica significativa (28% pT0N0M0 y 15% pT1N0M0). La supervivencia mediana (SM) global fue de 53 meses (95% IC: 40.9-65.1). En los pacientes con respuesta patológica significativa la supervivencia a 5 años fue del 70%, mientras que en pacientes que no respondieron a la quimioterapia (> pT3N0M0) la supervivencia a 5 años fue inferior al 20%. El tamaño del tumor > 3 cm (p=0.007), la presencia de hidronefrosis (p=0.06), la permeación linfática y/o vascular

(p=0.03) y, especialmente, el estadio patológico (p<0.00001) fueron las variables asociadas a un peor pronóstico.

Conclusiones: La respuesta a la quimioterapia neoadyuvante se asocia a un impacto positivo en la supervivencia, siendo el factor pronóstico más relevante en esta serie de pacientes.

O-18

SEGUNDAS NEOPLASIAS EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE CARCINOMA INVASIVO DE UROTELIO

David Páez López-Bravo¹, Pablo Maroto¹, Humberto Villavicencio³, Gemma Sancho. ²Julen Fernández¹, Xavier González¹, Margarita Majem¹, Raquel Marsé¹, Gemma Carrera¹ y Agustí Barnadas¹.

¹Servicio de Oncología Médica. ²Servicio Oncología Radioterápica Hospital Santa Creu i Sant Pau. ³Servicio Urología. Fundación Puigvert. Barcelona.

Introducción y Objetivos: La principal causa de los tumores de urotelio es el hábito tabáquico en nuestro medio. Uno de los principales problemas en estos pacientes es la carcinogénesis de campo, o agregación de neoplasias en la vía urinaria y respiratoria por la misma causa. La incidencia de neoplasias no urinarias en esta población está poco descrita en la literatura.

Materiales: Se revisaron las historias clínicas de una serie sucesiva de 400 pacientes con carcinoma invasivo de vía urinaria y vejiga llegados a nuestro servicio desde 1999 hasta 2006 y con un seguimiento mínimo de 6 meses. Se analiza la incidencia acumulada de segundas neoplasias invasivas.

Resultados: La mediana de edad de los pacientes analizados fue de 68 años (30-89). La mediana de seguimiento fue de 18 meses (100 pacientes superior a 3 años). Identificamos 15 pacientes que desarrollaron una segunda neoplasia (un paciente presentó en el período de análisis dos nuevas neoplasias). La incidencia actuarial de segundas neoplasias fue de 20 % a los 5 años. Hubo 6 (40%) casos de neoplasia de pulmón (un oat cell, 5 no célula pequeña), un paciente presentó un tumor de cuerda vocal, 4 pacientes neoplasia de la vía urinaria (27%), un paciente presentó un tumor de colon, un paciente un hepatocarcinoma, un paciente una leucemia y un paciente un linfoma.

Conclusiones: Las segundas neoplasias constituyen un problema importante en los pacientes con tumores de urotelio, lo que obliga a un seguimiento específico.

O-19

COMBINACIÓN DE QUIMIOTERAPIA METRONÓMICA Y BEVACIZUMAB EN EL CÁNCER DE OVARIO PLATINO-RESISTENTE

José Miguel Jurado García, Ana Medina, Esperanza Torres, David Olmos, Bella Pajares, Elisabeth Pérez, Isabel Sevilla, Emilio Alba y Lorenzo Alonso.

Oncología Médica. Hospital Clínico V. Victoria. Málaga.

Introducción y Objetivos: La quimioterapia metronómica en combinación con bevacizumab ha demostrado ser acti-

va en varios tipos de tumores. El objetivo del estudio es analizar nuestra experiencia en carcinomas de ovario platino-resistentes tratados con ciclofosfamida y bevacizumab. **Materiales:** Analizamos de forma retrospectiva las pacientes con cáncer de ovario multitratado >3 líneas de quimioterapia previa que recibieron tratamiento con ciclofosfamida 50 mg/ día y bevacizumab 10 mg/kg/2s. Se incluyeron aquellas pacientes con ECOG 0-2. Analizamos la tasa de respuestas, la duración de la respuesta, el ILP y la seguridad. **Resultados:** El estudio incluyó 9 pacientes con cáncer de ovario avanzado, enfermedad medible, con edad media de 51 años. ECOG 0 (55%), 1 (22%) y 2 (22%). El 100% eran platino resistentes y en líneas previas habían recibido gemcitabina el 88%, topotecan el 77% y doxorubicina liposomal el 66%. En total, el 77% habían realizado 4 ó más líneas de quimioterapia. La media de ciclos administrados fue de 5,8. Datos de eficacia aplicando criterios RECIST: OR 44% 4/9 (RC 2/9 y RP 2/9). La duración de la respuesta fue de 8,9 meses con dos pacientes tratadas durante 12 meses sin progresión actual. La mediana de tiempo hasta la progresión fue 5,5 meses (95% IC 3.2-7.9). Con un seguimiento de 10,8 meses la mediana de supervivencia no se alcanzó. No se observaron efectos adversos graves. Sólo un caso presentó retrasos en varios ciclos por hematuria G3. **Conclusiones:** En el tratamiento del cáncer de ovario platino resistente la combinación de bevacizumab y quimioterapia metronómica es una opción válida con un perfil de toxicidad aceptable. En el futuro debemos analizar factores predictivos de respuesta que nos permitan seleccionar las pacientes que más se benefician de la terapia antiangiogénica.

O-20

ORQUIECTOMÍA DIFERIDA EN PACIENTES (P) CON TUMOR GERMINALTESTICULAR (TGT). ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LA EXPERIENCIA DEL GRUPO GERMINAL (GG)
Javier Sastre Valera¹, Pablo Maroto², Javier García del Muro³, Alberto Saenz⁴, Josep Gumá⁵, Roberto Lasso⁶ y Jose Ramón Germá³.
¹Hospital Clínico San Carlos. Madrid. ²Hospital de la Santa Creu y Sant Pau. Barcelona. ³Hospital Duran y Reynals (ICO). ⁴Hospital Clínico Lozano Blesa. Zaragoza. ⁵Hospital Sant Joan de Reus. ⁶Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción y Objetivos: Ocasionalmente, los TGT debutan con manifestaciones clínicas severas que obligan a un tratamiento quimioterápico seguido de orquiectomía. La presencia de tumor germinal viable testicular oscila del 12-30%. No se conocen factores predictivos que permitan seleccionar pacientes en los que evitar la orquiectomía. Se revisa la serie del Grupo Germinal. **Materiales:** Análisis de las características de 51 p registrados en la Base de Datos del Grupo Germinal 1994-2005. **Resultados:** De 3386 p registrados por el Grupo Germinal, se realizó orquiectomía diferida en 51 (0.6%). La edad mediana fue 29 años (14-69). La mediana de demora diagnóstica fue de 51 días (1-720). 3 pacientes tenía antecedentes de criptorquidea homolateral y 9 bilateral. Diagnóstico:

36 (70.5%) no seminomas y 15 (29.5%) seminomas. Estadio: II-A: 2, II-B: 4, II-C: 14, III: 4, IV: 23, Desconocido:4. Clasificación IGCCCG: 19 (37.3%) Buen Pronóstico, 2 (13.7%) Pronóstico Intermedio, 25 (49%) Mal Pronóstico. Quimioterapia preorquiectomía: BOMP-EPI (23.5%), BEP (39.2%), Otras combinaciones de CDDP (31.4%), Combinaciones sin CDDP (3.9%). Desconocida:1. La mediana de ciclos preorquiectomía fue de 5 (2-10). Respuesta a la quimioterapia: RPM- (64.7%), RC (27.5%), No evaluable (7.8%). En tan solo 3 p (5.9%) se halló tumor maligno testicular residual en la orquiectomía. Los 3 p habían recibido esquemas de CDDP diferentes de BEP ó BOMP-EPI x 4, 5 y 10 ciclos. En la actualidad, 37 p están vivos y libres de enfermedad (72.5%), 1 p vivo con enfermedad (1,9%), 11 exitus (21.6%) y 2 p perdidos para el seguimiento. **Conclusiones:** La persistencia de tumor maligno residual en pacientes con orquiectomías diferidas fue del 5.9%. La orquiectomía diferida no parece tener una influencia negativa en la supervivencia. El estudio de factores predictivos de resistencia a la quimioterapia a nivel testicular podría ayudar a seleccionar a este subgrupo de pacientes y evitar la cirugía en la mayoría de los casos.

O-21

BENEFICIO DE LA RETIRADA DEL ANTIANDRÓGENO EN PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA METASTÁSICO EN PROGRESIÓN
Cristina Suárez Rodríguez, Manuel Gallén Castillo, Laura Lema Roso, Montserrat Zanui Mestre, Laia Garrigós Cubells, Joaquim Bellmunt Molins, Joan Albanell Mestres y Joan Carles Galcerán.
Servicio de Oncología Médica. Hospital del Mar. Instituto Municipal de Asistencia Sanitaria. Barcelona.

Introducción y Objetivos: El síndrome de supresión del antiandrógeno (SSA) es la mejoría objetiva y/o subjetiva al interrumpir el antiandrógeno en pacientes con cáncer de próstata en tratamiento hormonal, que presentan aumento del PSA. Determinar la respuesta a la retirada del antiandrógeno en función de los siguientes parámetros: Gleason, duración del tratamiento hormonal y tipo de tratamiento hormonal. **Materiales:** Estudio prospectivo de 94 pacientes con cáncer de próstata metastático que progresaron entre marzo de 1993 y octubre de 2006. Se clasificó a los pacientes según la escala de Gleason (mayor o menor de 6), la duración del tratamiento hormonal (mayor o menor de 12 meses) y el tipo de tratamiento hormonal (BAC con flutamida, BAC con bicalutamida, y BAC con antiandrógenos esteroideos). Se definió beneficio como la respuesta completal o parcial de PSA o su estabilización y/o una mejoría clínica. **Resultados:** La mediana de edad es de 73 años. La mediana de IK 90%. Al diagnóstico 3 pacientes se encontraban en estadio B, 15 en estadio C y 76 en estadio D. Se objetivó beneficio en 38/94 pacientes (40%) y progresión en 55/94 pacientes (60%). No se objetivaron diferencias estadísticamente significativas en función del Gleason o del tratamiento recibido. Se encontró una tendencia a mayor respuesta en el grupo que había recibido tratamiento hormonal durante más de 12 meses, siendo de 29/63 (46%) versus 9/31 (29%)

si esta fue menor a 12 meses(p=0.114). La mediana del tiempo a la progresión de los que respondieron fue de 7 meses.
Conclusiones: No se encontraron diferencias en la respuesta a la retirada del antiandrógeno en relación al Gleason o tipo de tratamiento hormonal recibido. Se obje-

tivó una tendencia a una mayor respuesta en función de una mayor duración del tratamiento hormonal previo. El SSA es una maniobra terapéutica útil que debe realizarse en todos los pacientes que progresan al tratamiento hormonal con antiandrógenos.

Jueves, 4 de octubre
Auditorio 1 Sala 103
09:55-11:25 h

Comunicaciones Orales 4: Cáncer de pulmón

Moderadores:
Dra. Mª Pilar Garrido López
Prof. Luis Miguel Antón Aparicio

O-22

ANÁLISIS DE LA EXPRESIÓN DE MARCADORES MOLECULARES EN ADENOPATÍAS MEDIASTÍNICAS DE PACIENTES CON CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO (CPCNP) CON RESECCIÓN QUIRÚRGICA COMPLETA: UNA APROXIMACIÓN A LA ESTADIFICACIÓN MOLECULAR
Susana Benlloch, Jose Galbis, Ana Teruel, Sergio Bolufer, Jose Ponce, Ignacio Aranda, Jorge Cerezal, Rafael Rosell, Miquel Tarón y Bartomeu Massutí.
Unidad Investigación, Servicios Cirugía Torácica, Anatomía Patológica y Oncología Médica Hospital General Universitario Alicante; S. Cirugía Torácica Hospital La Ribera, Alzira, Laboratorio Biología Molecular Institut Català d’Oncologia, Badalona.

Introducción y Objetivos: Supervivencia a 5 años de pacientes (p) CPCNP con resección quirúrgica completa 60-70% en estadio patológico I pero < 50% si metástasis ganglionares. Afectación ganglionar factor riesgo más importante para recaída. Análisis histopatológicos muestran limitaciones en detección de micrometástasis ganglionares ocultas. Aumentar sensibilidad en detección micrometástasis puede ser útil para definir poblaciones con alto riesgo recaída y en la selección de p para QT postoperatoria. Estudiar expresión mRNA de posibles marcadores de células tumorales en adenopatías patológicamente negativas en CPCNP estadio I con resección completa como indicadores micrometástasis ocultas analizando correlación con recaída y supervivencia.
Materiales: Análisis paralelo tumor primario y muestras 344 adenopatías histológicamente N0 en 38 p CPCNP estadio I con cirugía completa. Determinaciónexpresión mRNA 12 genes (RT-Q-PCR ABIPRISM 7500). Extracción RNA ABIPRISM 6100. Primers y sondas específicas Applied Biosystems. Adenopatías con estudio IHQ CK7.

Resultados: 16 Epidermoide,12 Adenocarcinoma, 10 Célula Grande. De 12 genes estudiados sólo CEA y PLUNC mostraron alta expresión pulmonar y baja/nula expresión ganglionar. Consideramos adenopatias molecularmente positivas se detección expresión CEA o PLUNC. En 344 adenopatías N0 patológicas, 13% (44/344) CEA positivas y 16% (54/344) PLUNC positivas. Patrones expresión similares para ambos . Con mediana seguimiento 24 meses (9-46) 11 p fallecidos por CPCNP y 1 p muerto sin recaída. 16 p vivos libres de neoplasia detectable. Afectación ganglionar molecular subdivida en N1 (hiliar) o N2 (mediastínica). Mediana SLE 15 + 11.74 en p N2 molecular y no alcanzada en p N0 molecular (p=0.028). Mediana supervivencia p N2 molecular 17.3 + 5.7 m y no alcanzada (p=0.0083) en p N0 moleculares.
Conclusiones: Expresión mRNA CEA y PLUNC podría utilizarse como marcador molecular metastásis ocultas en adenopatías mediastínicas con impacto pronóstico. Expresión ganglionar CEA y PLUNC potencial criterio de selección riesgo de recaída en CPCNP y en selcción p para QT postoperatoria.

O-23

TRATAMIENTO CONCOMITANTE CON QUIMIORADIOTERAPIA ASOCIADO A QUIMIOTERAPIA (QT) DE INDUCCIÓN (I) O DE CONSOLIDACIÓN (C) CONDOCETAXEL (D) Y GEMCITABINA (G) EN PACIENTES (P) CON CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO (CPNCP) ESTADIO III IRRESECABLE. RESULTADOS DEL ESTUDIO FASE II ALEATORIZADO GECp 0008
E. Guerra*, Bartomeu Massutí**, Cristina Martí***, Ramon Palmero****, Ana Albert*****, Manuel Dómine*****, Ramon García*****, Inmaculada Maestu*****, Esther Millastre***** y Marta López-Brea*****.
Servicio Oncología Médica, Hospital Ramon y Cajal, Madrid; **Servicio de Oncología Médica, Hospital General de Alicante; *Servicio de Oncología Médica, ICO Hospital Germans Trias i Pujol, Barcelona; ****Servicio de Oncología Médica, ICO Hospital Duran i Reynals, Barcelona; *****Servicio de Oncología Médica,*

*Hospital Arnau de Vilanova, Valencia; *****Servicio de Oncología Médica, Fundación Jiménez Díaz, Madrid; *****Servicio de Oncología Médica, Hospital Gregorio Marañón, Madrid; *****Servicio de Oncología Médica, Hospital Virgen de los Lirios, Alicante; *****Servicio de Oncología Médica, Hospital Clínico Lozano Blesa, Zaragoza; *****Servicio de Oncología Médica, Hospital Marqués de Valdecilla, Santander.*

Introducción y Objetivos: Aún se desconoce la mejor secuencia de tratamiento y los fármacos más adecuados en p con CPNCP que reciben quimioradioterapia concomitante. **Materiales:** P con estadio III irresecable, IK > 70 y pérdida de peso < 5% fueron aleatorizados a tratamiento secuencial (brazo A), tratamiento concurrente seguido de QT de consolidación (brazo B) o QT de inducción seguida de tratamiento concurrente (brazo C). El brazo A tras los resultados del estudio RTOG 9410, continuando con B y C. Los p recibían 2 ciclos de D 40 mg/m² d1, 8 y G 1200 mg/m² d1, 8 como I o C. Como tratamiento concomitante D 20 mg/m² y carboplatino (Cb) AUC 2 semanal asociado a 60 Gy. **Resultados:** Se incluyeron 151 p entre mayo 2001 y junio 2006 (A: 19, B: 67, C: 68). Solo se presentan datos de B y C. La toxicidad grado 3-4 fue: esofagitis 16% (B) y 15% (C); neumonitis 7 % (B) y 8% (C). Neutropenia durante la I o la C: 22 % (B) y 6% (C). Trombopenia 9% (B) y 3% (C). La neutropenia durante la concomitancia fue 6% (B) y 4% (C). La reducción de dosis de QT fue superior en la consolidación (31%) frente a la I (16%) así como en el brazo C durante la QT/RT concomitante (20% C, 6% B). Los retrasos fueron 25% B y 19% C. La tasa de respuestas fue 56% (B) y 57% (C), el tiempo a la progresión (TTP) B: 7.4 meses (m) y C: 9.2 m; (p= 0.08) y la mediana de supervivencia B: 14.3 m y C: 21.9 m (p= 0.21). **Conclusiones:** Un esquema de QT sin platino asociado a tratamiento concurrente ofrece una tasa de respuestas similar con un perfil de toxicidad favorable en pacientes con CPCP estadio III irresecable.

O-24

TRATAMIENTO QUIMIOTERÁPICO (QT) PREOPERATORIO EN CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO (CPCNP) RESECABLE: ANÁLISIS PARCIAL DEL EC NATCH

Bartomeu Massutí, Vicente Alberola, Pedro Ballesteros, Amelia Insa, Ferràn Losa, Juana Oramas, Jose Javier Sánchez, Enriqueta Felip, Rafael Rosell y Jose Manuel Rodríguez Paniagua.
Grupo Español de Cáncer de Pulmón (GECP), Hospital General Universitario Alicante, Hospital Arnau Vilanova Valencia, Hospital Universitario Virgen de las Nieves Granada, Hospital Clínico Universitario Valencia, Hospital Creu Roja L'Hospitalet, Hospital Universitario Canarias, Universidad Autónoma Madrid, Hospital Vall d'Hebron Barcelona, Institut Català d'Oncologia Badalona.

Introducción y Objetivos: En estadios iniciales del CPCNP el tratamiento QT postoperatorio está frecuentemente limitado por lenta recuperación y secuelas quirúrgicas. La QT preoperatoria constituye una alternativa potencialmente superior. EC NATCH analiza si la administración

de Carboplatino (C) y Paclitaxel (P) x 3 ciclos pre o postoperatorios mejora Supervivencia Libre de Enfermedad (SLE) frente a cirugía (CIR) exclusiva en CPCNP en estadios iniciales. **Materiales:** Analisis parcial p incluidos en rama QT neoadyuvante valorando toxicidad (CTC), tasa de respuesta (RECIST), resecabilidad y morbi/mortalidad perioperatoria. P CPCNP estadio clinico I (> 2 cm), II, T3N1. Previo CI aleatorización: Cir vs QT à Cirugía vs Cir à QT. QT: P:200 mg/m²/ C AUC:6 d 1cada 21 d x 3 ciclos. **Resultados:** Inicio 2000 , incluidos 625 p, 208 en QTàCir; 209 en CiràQT y 208 en Cir exclusiva. Análisis 162 p en la secuencia QT preoperatoria à Cir. Características : 89% hombres; mediana edad 64 a (rango: 37-78); 45% PS 0; 53% epidermoide, 27% adenocarcinoma, 13% célula grande. Estadios: 7% IA, 64% IB, 2% IIA, 24% IIB, 2.5% T3N1. Cumplimiento tto programado: mediana ciclos/paciente 3. Efectos secundarios: 12% p neutropenia G 3-4 ; 43% anemia G1-2. Respuesta radiologica objetiva 59% ; tasa de progresion durante QT 6%. No se identifican características clínicas predictoras de respuesta. Procedimientos quirúrgicos: lobectomía o bilobectomía 70%; neumonectomía 26%; 3% toracotomía exploradora por irresecabilidad. Mortalidad postoperatoria 4%. En 9% p RC patológica. Medición tamaño tumor 4.5 cm en TAC basal vs 2.5 cm en pieza quirúrgica. Situación ganglionar patológica 75% N0-1 y 15% N2. **Conclusiones:** Tto QT neoadyuvante con C-P es factible en estadios iniciales de CPCNP en estudio multicéntrico amplio. Elevado cumplimiento plan terapéutico previsto. Estrategia segura con limitada toxicidad y tasa de progresión durante QT. RC patológica alcanzada 9% con 97% resecabilidad y con mortalidad perioperatoria 4%. Los resultados maduros de supervivencia EC NATCH se alcanzarán en 2009.

O-25

ESTUDIO DE PERFILES DE EXPRESIÓN GLOBAL EN MUESTRAS DE CARCINOMA DE PULMÓN NO MICROCÍTICO (CPNM) DE PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA COMO PREDICTOR DE RESPUESTA A PEMETREXED

Javier de Castro, Rosario Machado-Pinilla, Cristóbal Belda-Iniesta, Verónica Rodríguez-Fanjul, Inmaculada Ibañez de Caceres, Enrique Casado, Paloma Cejas, Luis Paz-Ares, Manuel González Barón y Rosario Perona.
Hospital Universitario La Paz, Instituto de Investigaciones Biomédicas, Hospital 12 de Octubre.

Introducción y Objetivos: Identificar un perfil de expresión global como predictor de respuesta a Pemetrexed en muestras quirúrgicas de CPNM en estadios I-III. **Materiales:** 58 muestras quirúrgicas de 58 pacientes en estadios I-IIIa. Parte de la muestra se fijó por congelación para preservar la integridad del RNA. La otra fue guardada en medio de cultivo (RPMI/HAMF-12) y sometida a digestión enzimática para disgregar las células tumorales. Las células se cultivaron en 96 placas, por cuadruplicado en 5 dosis crecientes de Pemetrexed. Simultáneamente, se realizaron estudios con líneas celulares de CPNM para establecer el rango de sensibilidad del agente y clasificar las muestras tumorales

en sensibles o resistentes al Pemetrexed. La viabilidad de las células fue estimada tras 8 días de tratamiento por tinción con alamar-blue. Se definió la resistencia cuando la IC50 no alcanzó el máximo de dosis de Pemetrexed. Sintetizamos el cDNA desde el RNA total extraído de las muestras congeladas. Posteriormente, se realizó una transcripción in vitro (IVT) e hibridamos el cRNA marcado en una plataforma genómica Codelink. Finalmente, se hizo el análisis (software de análisis de expresión de Codelink). La normalización de datos CT y la selección de genes cuya expresión hubiera cambiado al menos dos veces sobre los valores medios se hizo con el software del array BRB.

Resultados: De 58 muestras quirúrgicas, 22 fueron sensibles a Pemetrexed y 36 resistentes (ensayo de sensibilidad). Un análisis de comparación por clases demostró 189 genes con expresión diferencial (p <0.001). El agrupamiento jerárquico no supervisado, clasificó 16 muestras como sensibles y 31 como resistentes. La especificidad de la plataforma fue del 76% y la sensibilidad del 84%.

Conclusiones: Se presenta un modelo de predicción de respuesta a pemetrexed mediante análisis de expresión génica sobre cultivos primarios procedentes de pacientes intervenidos de CPNM. Su sensibilidad y especificidad indican su validez para clasificar de forma adecuada la respuesta al Pemetrexed en CPNM. Durante el congreso se presentará un análisis confirmatorio sobre muestras procedentes de varios centros hospitalarios.

O-26

NIVELES ELEVADOS DE ARNM DE BRCA1: UNA VARIABLE PRONÓSTICA INDEPENDIENTE EN PACIENTES (P) CON CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO (CPNM) COMPLETAMENTE RESECADO SIN TRATAMIENTO QUIMIOTERÁPICO PREVIO

José Miguel Sánchez Torres*, Miquel Tarón**, José Luis Ramírez**, Pedro Méndez**, Cristina Queralt**, Fernanda Salazar**, Laia Pérez**, Imane Chaib**, Ana Pradas** y Rafael Rosell**.

*Servicio Oncología Médica, Fundación Hospital Alcorcón, Madrid; **Servicio Oncología Médica, ICO Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona.

Introducción y Objetivos: En CPNM, la supervivencia a 5 años tras resección quirúrgica es 60% en estadio I, 39% en IIB y 23% en IIIA. El beneficio de la quimioterapia adyuvante es el 5%, variando desde el 15% en estadios II-IIIa hasta nulo en estadio I. Los genes caretaker, que reducen las alteraciones genéticas al mínimo, incluyen el gen reparador ERCC1 y el *myeloid zinc finger 1* (MZF1), que media la expresión de ERCC1, y otros genes de estabilidad, como BRCA1. Thioredoxin-1 (TRX1) es una proteína sobreexpresada en CPNM correlacionada con pobre pronóstico. TWIST contribuye al desarrollo de metástasis promoviendo la transición epitelial-mesenquimal.

Materiales: Con el objetivo de identificar p con elevado riesgo de recidiva, analizamos por PCR cuantitativa la expresión de estos 5 transcritos en tejido congelado de 126 p con CPNM resecado.

Resultados: Adenocarcinoma, 33 p; escamoso, 93 p. Estadio: IA, 18 p; IB, 53 p; IIB, 33 p; IIIA, 22 p. Expresión de la transcripción tumoral: ERCC1, 1.23; MZF1, 0.53; BRCA1, 3.65; TRX1, 1.82; TWIST, 7.75. Se observó fuerte correlación en expresión de ERCC1, MZF1 y BRCA1 (P<0.001). La expresión de los transcritos fue mayor en escamoso que en adenocarcinoma (P<0.001). Supervivencia mediana (SM): ERCC1 bajo (<1.5) = no alcanzada (NA), ERCC1 alto = 33 meses (m) (P=0.21); MZF1 bajo (<0.5)= NA, MZF1 alto = 33 m (P=0.04); BRCA1 bajo (<5) = NA, BRCA1 alto = 22 m (P=0.01); TRX1 bajo (<0.8) = NA, TRX1 alto = 39.5 m (P=0.02); no diferencias en SM según niveles de TWIST. En modelo multivariable de Cox para supervivencia, BRCA1 y estadio destacaron como variables pronósticas independientes (Tabla).

	HR	95% CI	p
Estadio			
IA-IB	1	---	0,04
IIA-IIIa	1.75	1.02-3.06	
Niveles BRCA			
=5	1	---	0,04
>5	1.77	1.02-3.06	

BRCA1 elevado se asocia con supervivencia más corta. La evaluación de BRCA1 podría ser útil para individualizar quimioterapia adyuvante.

O-27

VALOR PRONÓSTICO DE LA DETERMINACIÓN DE LA CONCENTRACIÓN PLASMÁTICA DEL RECEPTOR DEL FACTOR DE CRECIMIENTO EPIDÉRMICO (EGFR) EN PACIENTES CON CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO (NSCLC)

Rafael Sirera, Carlos Camps, Andrea Cabrera, Ana Blasco, María José Safont, Vega Iranzo, Joaquin Gavila, Mireia Gil, Diego Cayuela y Rafael Rosell.
Hospital General Universitario de Valencia.

Introducción y Objetivos: El EGFR tiene una fracción extracitoplasmática que puede ser escindida proteolíticamente de la membrana y puede ser cuantificada en sangre mediante ELISA. Hemos investigado la utilidad de este marcador plasmático como valor pronóstico en pacientes con NSCLC.

Materiales: La cohorte consistió en 329 pacientes (p) con NSCLC avanzado que recibieron primera línea de tratamiento con platino y docetaxel. Los niveles de EGFR se determinaron por ELISA comercial.

Resultados: Edad mediana 61y, 84% varones. 99% PS 0-1. 84% estadio IV y 16% en IIIB. Histologías: 31% epidermoide, 49% adenocarcinoma, 14% células grandes, y 4% indiferenciados. 41% recibió quimioterapia de segunda línea. 181 pacientes mostraron respuesta completa (CR), parcial (PR) o enfermedad estable (SD) y 109 progresión de enfer-

medad (PD). Concentración mediana plasmática de EGFR en p 32.4 ng/ml. No hubo diferencia según la metástasis, histología o ECOG. Hubo diferencias con respecto a la respuesta, CR+PR+SD p mediana EGFR de 31.97 ng/ml [13.2-48.6] vs 30 ng/ml [16.9-46.8] en PD (p=0.024). Al dividir los p en dos grupos según la mediana de EGFR encontramos diferencias significativas de tiempo a la progresión (TTP) y supervivencia (OS). P con EGFR<32.4 ng/ml mostraron TTP de 3.9 meses (m) [3.3-4.6] mientras que EGFR>32.4 ng/ml fue 4.7 m [4.0-5.4], (p=0.024). OS cuando EGFR<32.4 ng/ml fue 6.9 m [5.9-7.8] y para EGFR>32.4 ng/ml fue 9.1 m [8.2-10.1], (p=0.038).

Conclusiones: Los p con PD mostraron cifras plasmáticas de EGFR significativamente menores que aquellos con CR+PR+SD. Hay una asociación entre tener menores niveles de EGFR con un peor pronóstico en términos de TTP y OS.

O-28

ESTADIFICACIÓN MEDIASTÍNICA MEDIANTE PUNCIÓN-ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA GUIADA POR ULTRASONOGRAFÍA ENDOSCÓPICA TRANSESOFÁGICA (EUS)

Penélope Garrido Valtierra, Angel Barturen, Gonzalo López de Argumedo, Alberto Muñoz, Larraitx García, Natalia Fuente, Isabela Diaz de Corcuera, Abigail Ruíz de Lobera, Ricardo Fernández y Guillermo López-Vivanco. *Sº Oncología Médica, Gastroenterología y Neumología. Hospital de Cruces. Osakidetza/SVS.*

Introducción y Objetivos: El diagnóstico de lesiones mediastínicas con sospecha de malignidad requiere confirmación patológica normalmente con métodos invasivos quirúrgicos. Las nuevas técnicas de ecografía endoscópica permiten un método menos invasivo y más seguro

para la valoración del mediastino. Evaluamos la rentabilidad y seguridad de la EUS en el diagnóstico patológico de lesiones mediastínicas

Materiales: Estudio restrospectivo. Periodo de estudio: Desde Diciembre 1999. Pacientes consecutivos con lesiones mediastínicas diagnosticadas por tomografía computerizada (TC) con/sin neoplasia previa conocida. Ecoendoscopios sectoriales: PENTAX FG38UX y OLYMPUS GFUCT140. Aguja: OLYMPUS NA-200H-8022, calibre 22 G.

Sedación consciente (midazolam y meperidina), oxígeno con gafas nasales y control por pulsioxímetro.

No presencia de citólogo en la sala de ecoendoscopia.

Grupos de indicación de la prueba:

- Grupo 1: diagnóstico y estadiaje N de cáncer de pulmón.
- Grupo 2: recidivas mediastínicas en pacientes con neoplasia previa
- Grupo 3: diagnóstico de lesiones mediastínicas sin neoplasia previa.

Punción positiva: presencia de células tumorales.

Punción negativa: presencia de células linfoides pero no malignas.

Punción nula: muestra no válida para estudio citológico.

Confirmación de resultados: por cirugía o seguimiento radiológico.

Resultados: 84 punciones en 74 pacientes (67 hombres/ 7 mujeres, edad media: 59.8 años, rango 21-83). Punciones nulas: 10 (11%); punciones válidas: 74 (89%). Estudios ambulatorios: 92%. Complicaciones: Ninguna.

Conclusiones: 1. La EUS es un método con alta rentabilidad en el diagnóstico citológico y estadiaje de lesiones mediastínicas en pacientes con neoplasia. 2. Permite alcanzar el diagnóstico citológico definitivo, evitando la necesidad de otras pruebas más invasivas. 3. Es una técnica segura y ambulatoria en la mayoría de pacientes.

	GLOBAL	GRUPO 1*	GRUPO 2	GRUPO 3**
		44 casos (59%)	17 casos (23%)	13 casos (17%)
SENSIBILIDAD	89%	92%	92%	66%
ESPECIFICIDAD	100%	100%	100%	100%
VPP	100%	100%	100%	100%
VPN	72%	62%	80%	77%
EXACTITUD	92%	93%	94%	84%

Jueves, 4 de octubre
Auditorio 2 Sala 104
09:55-11:25 h

Comunicaciones Orales 5: Cáncer colorrectal

Moderadores:
Dr. Albert Abad Esteve
Dr. Fernando Rivera Herrero

O-29

ANÁLISIS DE FACTORES PREDICTIVOS DE BENEFICIO CLÍNICO EN PACIENTES CON CÁNCER COLORRECTAL METASTÁTICO TRATADOS CON CETUXIMAB EN MONOTERAPIA COMO PRIMERA LÍNEA DE TRATAMIENTO

C. Grávalos¹, J. Sastre², E. Aranda³, B. Massutí⁴, M.E. Vega-Villegas⁵, A. Gómez³, M. Varella-García⁶, A. Jimeno⁷, E. Díaz-Rubio² y M. Hidalgo⁸.

¹Hospital 12 de Octubre, Madrid; ²Hospital Clínico San Carlos, Madrid, ³Hospital Reina Sofía, Córdoba, ⁴Hospital General de Alicante, Alicante; ⁵Hospital Marqués de Valdecilla, Santander; ⁶University of Colorado Health Sciences Center, Aurora, Colorado, Estados Unidos; ⁷John Hopkins University, Baltimore, Estados Unidos, ⁸Hospital Montepríncipe, Madrid. En representación del Grupo de Tratamiento de los Tumores Digestivos (TTD).

Introducción y Objetivos: El TTD ha demostrado que cetuximab como tratamiento de primera línea en pacientes ancianos con cáncer colorrectal metastático (CCR) tiene un favorable perfil de seguridad y actividad similar a la observada en pacientes pretratados: 15% tasa de respuestas (RR) y 54% control de la enfermedad (DC). El objetivo de este estudio es identificar los factores predictivos de beneficio clínico del cetuximab sin quimioterapia.

Materiales: Este estudio se realizó en 36 de los 41 pacientes incluidos en ensayo clínico TTD 04-01. Se analizaron el polimorfismo del intrón 1 de gen EGFR, número de copias del gen EGFR por FISH, expresión por inmunohistoquímica (IHQ) de proteínas de la vía de señalización (EGFR, MAPK, AKT, PTEN), mutaciones de K-RAS, B-RAF, PI3KCA y PTEN, y niveles séricos basales y cambios dinámicos del EGFR circulante tras 4 semanas de tratamiento.

Resultados: 9 de 41 pacientes (22%) tuvieron DC en la semana 12 (2 CR, 4 PR y 3 SD) con mediana de supervivencia libre de progresión (SLP) de 8,3 meses . El aumento del número de copias de EGFR (FISH detectable 5-6) se observó en 11 pacientes (30.5%). Cinco de estos 11 pacientes tuvieron DC en la semana 12 (45%) vs 3 de los 25 pacientes FISH no detectable (12%) (p=0.04). No se

encontró correlación entre DC en la semana 12 y los polimorfismos del intrón 1 del gen EGFR, niveles séricos basales y cambios dinámicos del EGFR, la expresión por IHQ del EGFR, o mutaciones de PI3KCA.

Conclusiones: Aunque el cetuximab tiene mayor eficacia cuando se combina con quimioterapia, el 22% de los pacientes con CCR tratados en monoterapia como tratamiento de primera línea alcanzaron una SLP (mediana) de 8.3 meses. Este subgrupo de pacientes podría ser previamente seleccionado por el estado del FISH combinado o no con otros posibles factores predictivos que todavía están analizándose.

O-30

METÁSTASIS HEPÁTICAS DE CÁNCER COLORRECTAL (CCR): RESECABILIDAD Y SUPERVIVENCIA TRAS TRATAMIENTO CON COMBINACIONES DE OXALIPLATINO (OX) O FOLFIRI+BEVACIZUMAB (FB)

Itziar Rubio, Gonzalo López de Argumedo, Josefa Ferreiro, Guadalupe Abón, Alberto Muñoz, Unai Aresti, Aintzane Sancho, Guillermo López-Vivanco, Natalia Fuente y Joan Manel Mañe.

Sº Oncología Médica. Laboratorio de Biología Molecular. Hospital de Cruces. Osakidetza-SVS.

Introducción y Objetivos: En la última década, el tratamiento del CCR se ha revolucionado con la introducción de nuevos fármacos, y especialmente tras la aprobación del Bevacizumab en primera línea. El tratamiento de las metástasis hepáticas de CCR se basa en quimioterapia buscando una potencial resecabilidad de las mismas.

Materiales: Revisar pacientes diagnosticados de CCR estadio IV, exclusivamente con metástasis hepáticas, tratados con combinaciones de oxaliplatino y comparar los resultados en cuanto a tasa de respuesta, rescate quirúrgico y supervivencia, con pacientes tratados con la combinación FOLFIRI+Bevacizumab.

Resultados: De Febrero-2002 a <date w:st="on" ls="trans" year="82" day="7" month="2" />Febrero-2007, 82 pacientes diagnosticados de metástasis hepáticas han sido tratados con: Oxaliplatino 130 mg/m2 día 1+ Capecitabina 1000mg/m2 /12 h días 2-15 (51 pt), FOLF-FOX 4 (5 pt) y FOLFIRI+Bevacizumab 5 mg/Kg (26 pt). Edad mediana: 66 (33-82). Sexo: 52 hombres, 30 muje-

res. Localización tumor primario: Colon ascendente 14, colon transverso 3, colon descendente 8, sigma 29 y recto 28. N° Metástasis hepáticas: 1-5, 36 pt; 5-10, 23 pt; >10, 23 pt. Metástasis bilobares: 71 y unilobares, 11. Tasa global de respuesta: 53.7%; OX: 55% y FB: 50% (p=0.65). Supervivencia (SV) global: 29 meses; OX: 26 meses y FB: no alcanzada (p=0.13). Supervivencia-1 año: 82%; OX: 79% y FB: 95%. Supervivencia libre de progresión: 10 m; OX: 8.83 m y FB: 11.63 (p=0.14). Resección de metástasis R0: 20 pt (24%); OX:14/56 (25%), FB: 6/26 (23%) p=0.85. La SV fue superior en pacientes operados y respondedores. No significativos: sexo, localización del primario (colon/recto), esquema OX/FB, n° metástasis (>6<5).

Conclusiones: A la vista de estos resultados, no parece haber diferencia en cuanto a tasa de respuesta, reseca-bilidad y supervivencia entre las combinaciones de oxaliplati-no y FOLFIRI+Bevacizumab. Sin embargo, es evidente que el número de pacientes tratados con FB es más bajo y el seguimiento más corto, con lo que podría variar la tendencia en el futuro.

O-31

FOLFIRI - BEVACIZUMAB EN PRIMERA LÍNEA DE TRATAMIENTO EN CÁNCER COLORRECTAL AVANZADO (CCRA): RESULTADOS DE 77 PACIENTES CONSECUTIVOS

Abigail Ruíz de Lobera, Alejandro Martínez-Bueno, Amaia Moreno, Guadalupe Abón, Sergio Carrera, Begoña Calvo, Aintzane Sancho, Gonzalo López de Argumedo, Joan Manel Mañé y Guillermo López-Vivanco.
S° de Oncología Médica. Laboratorio de Biología Molecular. Hospital de Cruces. Osakidetza/SVS.

Introducción y Objetivos: Bevacizumab (B) combinado con IFL (Irinotecan, Fluorouracilo bolus, Leucovorin) ha mejorado la tasa de respuestas (TR) y la supervivencia glo-bal (SG) en pacientes (p) con CCRA. Actualmente los esquemas infusionales se consideran superiores. Analizamos los resultados de la combinación de FOLFIRI-B en primera línea de CCRA.

Materiales: Entre Agosto-05 y Marzo-07 se trataron 77p con Bevacizumab 5mg/kg d1, Irinotecán 180mg/m² d1, Leucovorin 200mg/m² d1 y 2, Fluorouracilo 400mg/m² bolus y 600mg/m² en IC de 22h d1 y 2, cada 14 días. Hubo 50 varones y la edad media fue 63 años (29–83). ECOG 0/1/2: 34/40/3. Primario: colon 43p, recto 33p, 1 doble sincrónico. El 38% (29p) habían recibido QT adyu-vante previa (14p incluyendo Oxaliplatino y 2p Irinotecan). La media de localizaciones metastásicas fue 1,5 (1- 4).

Resultados: Se administraron 730 ciclos, mediana 7 (1-26). La TR por intención de tratar fue del 48% (IC95%: 37-59). Hubo 6 RC, 30 RP, 31 EE, 2 PE y 8 no evaluados (4 por suspensión precoz y 4 por inclusión reciente). El 31% continúa aún tratamiento. Toxicidad grado 3/4 por pacien-te: anemia 3/1, trombopenia 1/1, neutropenia 8/3, neutro-penia febril 3/0, emesis 8/0, diarrea 11/0, mucositis 3/0, suboclusión intestinal 4/0. Hubo 1 muerte tóxica por

shock séptico sin neutropenia. Toxicidad atribuible a B grados 2/3/4: HTA 5/0/0, proteinuria 5/0/0, cefalea 2/0/0, hemorragia 3/1/0, cicatrización heridas 1/0/0, fistula GI 1/1/0, fuga anastomótica 0/2/0, perforación 0/1/0. La mediana de Supervivencia libre de progresión fue 11,2 meses (IC95%: 10,1-12,3), no alcanzándose la de SG a 19 meses (65% de SG estimada).

Conclusiones: FOLFIRI- B en pacientes no seleccionados consigue una alta TR con supervivencias superiores a las descritas en el ensayo de IFL-B, si bien nuestros resultados son preliminares y requieren mayor seguimiento. El perfil de toxicidad general resultó favorable y el específico de B similar al descrito con otros esquemas.

O-32

ÍNDICE PRONÓSTICO CLÍNICO DE SUPERVIVENCIA GLOBAL EN PACIENTES CON CARCINOMATOSIS PERITONEAL DE ORIGEN COLORRECTAL

Aleydis Pisa¹, Mariona Calvo¹, Xavier Perez², Mercedes Poveda¹, Virginia Arrazubi¹, Mercedes Martínez¹, Gemma Soler¹, Sebastiano Biondo³, Ramon Salazar¹ y Josep Ramon Germà¹.

¹Servicio de Oncología Médica, Institut Català d'Oncologia – Hospital Duran i Reynals; ²Unidad de Investigación Clínica, Institut Català d'Oncologia – Hospital Duran i Reynals; ³Servicio de Cirugía General, Hospital Universitari de Bellvitge.

Introducción y Objetivos: La carcinomatosis peritoneal (CP) de origen colorrectal (CCR) es una entidad de mal pronóstico con una mediana de supervivencia de 6-12m. La cirugía peritoneal (CGP) radical +/- quimioterapia intra-peritoneal es una posible opción en el manejo terapéutico pero no existen criterios validados de selecció-n de pacien-tes. El objetivo de este estudio es generar un Índice Pronóstico Clínico (IPC) que permita seleccionar en el futuro los candidatos a CGP radical.

Materiales: Análisis retrospectivo de factores pronóstico (FP) de SG en una serie consecutiva de pacientes tratados con QT paliativa +/- CGP paliativa (1995-2005).

Resultados: 2717 pacientes fueron diagnosticados de CCR, de los cuales 226 (8.3%) desarrollaron CP (53% hombres; edad mediana 65, 23-96); 79% con presenta-ción sincrónica y 21% metacrónica (mediana de tiempo hasta CP 15.3m). La CP fue la única localización M1 en el 37% de pacientes y existían M1 hepáticas concomitan-tes en el 48%. Se administró QT paliativa en el 53% con respuestas objetivas en el 11%. 40 pacientes fueron sometidos a CGP paliativa y 142 a resección del TP. La mediana de SG fue de 10.6 meses (7.6-13.6). En el aná-lisis univariado los FP significativos para SG fueron: PS, edad, localización TP, M1 hepáticas, imagen por TAC, resección TP, CGP paliativa, QT, grado histológico, pN. Los factores clínicos que se mantuvieron significativos en el análisis multivariado fueron: PS, imagen por TAC, grado y M1 hepáticas. Con estos factores hemos genera-do un IPC con la siguiente fórmula: IPC = 4.75 x PS + 1.76 x TAC + 1.78 x M1 + 1.93 x Grado, que define 3 gru-pos con diferencias estadísticamente significativas en SG (p<0.001) (tabla 1).

Mediana de SG (meses)	
IPC <2	23.2 (18.6 – 27.8)
IPC 2-5	14.5 (6.7 – 22.3)
IPC >5	3.2 (1.3 – 5.0)

Conclusiones: La CP es relativamente frecuente. Hemos generado un modelo clínico que define 3 grupos pronóstico para facilitar la estratificación de pacientes y evaluación de los estudios de CGP radical.

O-33

EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE LA ESTADIFICACIÓN GANGLIONAR EN EL CÁNCER DE COLON ESTADIO II

César Gómez Raposo, Enrique Casado, Jorge Barriuso, Cristóbal Belda Iniesta, María Sereno, Beatriz Castelo, Montserrat Blanco, Javier de Castro, Jaime Feliú y Manuel González Barón.
Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Introducción y Objetivos: La afectación ganglionar es el factor pronóstico más importante en el cáncer de colon (CC) localizado, y la principal indicación de tratamiento adyuvante. El número mínimo de ganglios analizados para considerar adecuada la cirugía es 12 según las recomendaciones internacionales. Se valora la calidad de la estadificación ganglionar, así como la evolución y mortalidad de la serie analizada.

Materiales: Se analizaron 131 pacientes (78 hombres y 53 mujeres) operados de un CC estadio II remitidos a nuestro Servicio entre los años 2000 y 2004.

Resultados: La edad media fue de 66,49 años (32-89). La localización del tumor y las características patológicas se muestran en la tabla 1. En 98 pacientes (74,5%) se consideró indicada la administración de quimioterapia adyuvante (UFT-leucovorín), de los cuales 93 completaron seis ciclos. Hasta la fecha, han recaído 29 pacientes (22,1%) y han fallecido 18 enfermos (13,7%). El tiempo libre de enfermedad (TLE) fue de 41,8 meses y la supervivencia global (SG) de 46,28 meses. El número medio de ganglios analizados fue de 11,75 (2-48), con una mediana de 10 (tabla 2). En 76 pacientes (58%) se diseccionaron menos de 12 ganglios. La infraestadificación ganglionar motivó el tratamiento adyuvante en 58, de los cuales 53 completaron seis ciclos. No se encontraron diferencias significativas en el TLE según se analizasen menos o más de 12 ganglios (71 meses; IC 95% 64-77 versus 63 meses; IC 95%55-71; p=0,47). Tampoco se encontraron diferencias significativas en la SLE en función de la administración o no de terapia adyuvante (65 versus 66 meses; p=0,85).

Tabla 1. Características generales

N	131
Edad	66,49 (32-89)
Sexo:	
- Hombres	78 (59,5%)
- Mujeres	53 (40,5%)
Grado de diferenciación:	
- G1	14 (10,7%)
- G2	100 (76,3%)
- G3	8 (6,1%)
Localización:	
- colon derecho	40 (30,5%)
- colon izquierdo	12 (92,0%)
- colon transverso	8 (6,1%)
- recto-sigma	65 (49,6%)
- doble cáncer de colon	2 (1,6%)
- apéndice	1 (0,8%)
Invasión vascular	40 (30,5%)
Invasión perineural	21 (16,0%)
T:	
- T2	2 (1,5%)
- T3	95 (72,5%)
- T4	30 (22,9%)

Tabla 2. Estadificación ganglionar

Ganglios resecados	
0-4	17 (12,9%)
5-8	31 (23,7%)
9-11	28 (21,4%)
12-15	23 (17,5%)
16-20	16 (12,2%)
>21	13 (10%)
ND	3 (2,3%)

*ND: No disponible

Conclusiones: 1. En más de un 50% de los pacientes se practicó una infraestadificación ganglionar.
2. No obstante, no se encontraron diferencias en la SLE en función de la estadificación ganglionar, lo que pudo deberse a la administración de quimioterapia adyuvante.

O-34

ANÁLISIS DE SNPs EN LOS GENES DE REPARACIÓN DEL DNA, XPA, XPD, ERCC1 Y XPG/ERCC5 EN PACIENTES CON CÁNCER COLORRECTAL (CCR) TRATADOS CON OXALIPLATINO

Isabel Moreno Solórzano¹, Mariano Monzó Planella², Rafael Ibeas Rollán¹, Alfonso Navarro², Rosa Artells², Bernat Gel Moreno², Francisco Martínez Ródenas³, Raquel Hernández Borlán³, José Moreno Solórzano³ y Edmon Pou Sanchís³.
¹Dep Oncología, H. Municipal de Badalona-BSA. ²Dep de Anatomía Humana-IDIBAPS. Universidad de Barcelona. ³Dep Cirugía, Hospital Municipal Badalona-BSA.

Introducción y Objetivos: Oxaliplatino produce daños en el DNA celular, iniciando apoptosis. XPA, XPD, ERCC1 y XPG/ERCC5 están involucrados en la reparación de DNA, variantes polimórficas de estos genes pueden influir en la eficacia del tratamiento con oxaliplatino. Hemos analizado SNPs de estos genes y correlacionado los resultados con toxicidad, respuesta objetiva, tiempo a la progresión y supervivencia global, en pacientes con CCR metastásico, tratados con oxaliplatino.

Materiales: 42 CRC pacientes reclutados entre Abril-02 y Mayo-05 fueron tratados en 1ª línea de quimioterapia con oxaliplatino combinado con fluoropirimidinas. Última revisión en Marzo-07. Se obtuvo DNA basal de las células de sangre periférica de cada paciente y se utilizó la prueba de discriminación alélica con ABI Prism 7700 para analizar los SNPs de XPA 5'utr A/G, XPD Lys751 Gln, ERCC1 Thr/Lys y XPG/ERCC5 C/T.

Resultados: Características: 21 hombres/21 mujeres, edad media 66 años (44-79), PS 0-2. Toxicidad emética: genotipo XPA A/A (12%) vs A/G y G/G (20%) (p=0.010). Respuesta objetiva (RO), tiempo a la progresión (TP) y supervivencia global (SV): XPG C/C (74%) vs C/T y T/T (35%) (p=0.03); 15,8 vs 7,5 meses (p=0.009); 33 vs 13,9 meses (p<0.0005), respectivamente. Pts con XPG C/C y XPA A/G ó G/G alcanzaron mejor TP y mayor SV (21,8 y 43,3 meses, respectivamente) que los otros pacientes (7,5 y 15,5 meses, respectivamente) (p<0,0005). Análisis multivariable de Cox: sexo (hombres), PS (<2), y genotipos XPG C/C conjuntamente con XPA A/G ó G/G, son variables independientes con factor predictivo favorable.

Conclusiones: XPG C/C puede resultar un marcador predictivo de RO y el perfil genético formado por el genotipo XPG C/C - XPA A/G ó G/G puede ser un marcador predic-

tivo del TP y de SV, en pacientes con CCR metastásico, tratados con oxaliplatino. Estudios con mayor número de pacientes serían necesarios para confirmar estos resultados.

O-35

EL GRADO DE REGRESIÓN ES FACTOR PRONÓSTICO EN PACIENTES CON CÁNCER DE RECTO TRAS QUIMIOTERAPIA Y RADIOTERAPIA NEOADYUVANTE

Ruth Vera García, Javier Suárez Alecha, Fernando Arias Vega, Maite Martínez Aguillo, Nuria Lainez Milagro, Begoña Larrinaga, Esteban Salgado Pascual y Jose Juan Illarramendi Mañas.
Oncología Médica, Cirugía General, Radioterapia, Anatomía Patológica - Hospital de Navarra.

Introducción y Objetivos: El tratamiento neoadyuvante con radioterapia (RT) y quimioterapia (QT) produce cambios histológicos como son la aparición de fibrosis o lagos de moco. Valoramos la regresión tumoral (GRT) como factor pronóstico en pacientes con cáncer de recto tras administración de radioquimioterapia neoadyuvante. Analizamos la relación del GRT y la necesidad de colostomía definitiva y la afectación del margen circunferencial (MC).

Materiales: Estudiamos 119 adenocarcinomas de recto estadios II-III tratados con QT-RT neoadyuvante. El tratamiento consistió en RT (5040cGy) a dosis de 180 cGy/día y quimioterapia concomitante basada en 5FU. La valoración del GRT se realizó mediante la clasificación de Mandard. Comparamos el grupo de pacientes con buena respuesta patológica (Grupo A: GRT I-II de Mandard) frente al grupo de pacientes con pobre respuesta (Grupo B: GRT III-V). Se comparó la tasa de colostomías definitivas y de afectación del MC entre ambos grupos.

Resultados: La edad media fue de 67.9 años. Hubo una respuesta patológica completa en el 14.2%. 36 pacientes tuvieron buena respuesta y 83 pobre respuesta. Con un seguimiento medio de 31.1 meses, se produjeron recurrencias en 20 pacientes (3 recidivas locales, 16 metástasis y ambas en un caso). Todas las recidivas se produjeron en el grupo B. La SLE fue significativamente superior en el grupo A (log rank: p=0.007). La tasa de afectación del MC fue del 10.2%, sin diferencias entre ambos grupos. La tasa de colostomías definitivas fue de 13.8% vs 31.3%, justo estadísticamente significativa (p=0.046). No hubo diferencias en el número de ganglios identificados o en la administración de tratamiento adyuvante.

Conclusiones: Los grados de regresión I y II se asocian a una SLE en pacientes con cáncer de recto tratados con QT+RT neoadyuvante. Estos pacientes con alto grado de regresión se asocian a una menor tasa de estomas definitivos pero no hay diferencias en la tasa de afectación del MC.

Jueves, 4 de octubre
Auditorio 1 Sala 103
15:35-17:00 h

Comunicaciones Orales 6: Miscelánea

Moderadores:
Dr. Adolfo Murías Rosales
Dr. Antonio López Pousa

O-36

FACTORES PRONÓSTICOS (FP) EN EL MELANOMA CUTÁNEO DE BAJO RIESGO

Teresa de Jesús Puértolas Hernández, Verónica Calderero Aragón, Roberto Pazo Cid, Juan Lao Romera, Carlos* Hordnler Algarate*, Ángel Artal Cortés, Ana Herrero Ibañez, Vicente Alonso Orduña, Javier Martínez Truero y Raquel Casas.
Servicio de Oncología. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.*

Introducción y Objetivos: El estadio es principal FP en el melanoma. En estadios iniciales los principales factores de riesgo son: Breslow, Clark y ulceración.
Materiales: Estudio retrospectivo de pacientes con melanoma cutáneo Breslow ≤4 mm entre 1991-1999. Criterios inclusión: Resección íntegra con márgenes libres/ampliación, preparación histológica disponible, ausencia de recaída ganglionar los 12 primeros meses, seguimiento mínimo 3 años. Se analizaron FP histológicos clásicos e inmunohistoquímicos (b-catenina (adhesión), ki-67 (proliferación), p-53 y

bcl-2 (apoptosis), p-16 y ciclina D1 (reguladores ciclo celular), EGFR y c-kit (tirosin-quinasa)) en fase radial, vertical y globalmente.
Resultados: Se incluyeron 126 pacientes: 73 mujeres (57,9%); edad mediana 57 años (15-91); localización más frecuente: extremidades (42,9%); mediana Breslow 1,36mm (0,1–4); patrón histológico: extensión superficial (54,8%), regresión 12,9%, ulceración 12,4%. Recayeron 22 pacientes (17,5%): 8 fallecidos, 10 vivos con enfermedad y 4 vivos sin enfermedad. Análisis univariante: Riesgo de recaída asociado a: sexo (varón), Breslow, Clark >II, patrón nodular y acrolentiginoso, regresión, ulceración, crecimiento vertical, pérdida expresión b-catenina vertical, ki-67 vertical y global, sobreexpresión bcl-2 vertical y ciclina D1 radial. Factores asociados con peor supervivencia: sexo, Breslow, patrón acrolentiginoso, regresión, ulceración, pérdida de expresión de b-catenina radial, p-16 radial y global y sobreexpresión b-catenina vertical. Análisis multivariante: Recaída: regresión, patrón histológico y expresión de ki-67. Supervivencia: regresión, ulceración, tamaño, pérdida de expresión b-catenina radial y p-16.
Conclusiones: La regresión es un FP importante para recaída y supervivencia. La pérdida de expresión de b-catenina radial y p-16 se asocian a peor supervivencia. Esto permitiría identificar un subgrupo de pacientes de peor pronóstico. Estos datos se deberán corroborar prospectivamente.

Tabla 1. Factores pronósticos inmunohistoquímicos

Positividad Factores IHQ	RADIAL	VERTICAL	GLOBAL
b-catenina	82,0%	52,8%	80,6%
Ki-67	71,7%	66,7%	75,0%
P53	53,7%	54,5%	62,3%
Bcl-2	18,6%	21,8%	27,3%
p-16	81,2%	55,3%	72,7%
Ciclina D1	65,6%	65,0%	75,4%
EGFR	51,0%	27,0%	53,0%
c-kit	88,7%	15,4%	82,0%

O-37

REGISTRO DE RADIOINMUNOTERAPIA: ANÁLISIS RETROSPECTIVO DE CASOS CON LINFOMA NO-HODGKIN (LNH) FOLICULAR, REFRACTARIO, TRATADOS CON 90Y IBRITUMOMAB TIUXETAN (90Y-IT)

José Gómez Codina*, Pilar Giraldo**, Teresa Hernando*** y José Luis Tisaire****.

Hospital Universitario La Fe, Valencia, en representación del Grupo Cooperativo GOTEL; **Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, en representación del Grupo Cooperativo GEL-TAMO; *Biométrica, Madrid; ****Bayer Schering Pharma, S.A. Madrid.*

Introducción y Objetivos: ⁹⁰Y-IT está aprobado para el tratamiento de LNH CD20+ en recaída ó refractario a rituximab. El objetivo de este registro es recabar de forma retrospectiva casos de LNH tratados con 90Y-IT para analizar su efectividad y tolerabilidad en el ámbito de la práctica clínica habitual.

Materiales: Registro retrospectivo de casos de LNH tratados con 90Y-IT para analizar la respuesta objetiva (RO), tiempo hasta la progresión (TP), supervivencia global (SG) y la seguridad del tratamiento, así como factores pronóstico y su posible influencia sobre la efectividad del tratamiento.

Resultados: Se han registrado 90 casos con LNH (entre 2004-2006), de los cuales 72.7% eran Foliculares (FL); 60% varones; mediana de edad 60 años (22-83); ECOG 0-1, 77.4%. La mediana de tiempo desde el diagnóstico de FL fue 3.8 años (0.4-23.9), la mayoría refractarios (73.8%), con una mediana de tratamientos previos de 3 (1-8).El 78.5% había recibido 2 o más líneas previas. La RO fue 75.4% (IC 95%: 64.9-85.9) y significativamente mayor en los casos con 1-2 líneas previas de tratamiento, comparado con aquellos con más de 2 líneas previas (96.3% vs 60.5%; p=0.001). Con una mediana de tiempo de seguimiento de 6.9 meses para los 65 casos con FL: la mediana de TP fue 16.1 meses (IC 95%: 11.0-21.3); y la mediana de SG, 21.0 meses (IC 95% 12.4-29.4). El FLIPI=3-5 se asoció de forma significativa a un mayor riesgo de progresión: hazard ratio 8.08 (IC 95% 2.08-31.38). Las toxicidades G3-4 más frecuentes fueron trombopenia (47.7%), neutropenia (36.9%). El 43.1% precisó administración de G-CSF, 24.6% transfusión de hematíes y 29.2% de plaquetas. La toxicidad no hematológica G3-4 más frecuente fue astenia (9.2%).

Conclusiones: Los datos obtenidos del tratamiento de LNH con 90Y-IT en el ámbito de la práctica clínica, concuerdan con los resultados experimentales publicados, a pesar de las limitaciones del diseño retrospectivo del estudio.

O-38

R-CHOP-14 EN PACIENTES MENORES DE 70 AÑOS CON LINFOMA DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES B (LDCGB). ESTUDIO DEL GRUPO ONCOLÓGICO PARA EL TRATAMIENTO Y ESTUDIO DE LOS LINFOMAS (GOTEL 2002/01)

Antonio Rueda¹, Pilar Sabín², Juli Rifá³, Marta Llanos⁴, José Gómez-Codina⁵, Francisco Lobo⁶, Ramón García-Arroyo⁷, Joaquín Herrero⁸, Mariano Provencio⁹ y Carlos Jara¹⁰.

¹Servicio de Oncología Médica, Hospital Clínico Universitario (Málaga). ²Servicio de Oncología Médica, Hospital Gregorio Marañón (Madrid). ³Servicio de Oncología Médica, Hospital Son Dureta (Palma de Mallorca). ⁴Servicio de Oncología Médica, Hospital Universitario de Canarias (Tenerife). ⁵Servicio de Oncología Médica, Hospital La Fe (Valencia). ⁶Servicio de Oncología Médica, Fundación Jiménez Díaz (Madrid). ⁷Servicio de Oncología Médica, Complejo Hospitalario (Pontevedra). ⁸Servicio de Oncología Médica, Hospital General (Alicante). ⁹Servicio de Oncología Médica, Hospital Puerta de Hierro (Madrid). ¹⁰Servicio de Oncología Médica, Hospital Fundación Alcorcón (Madrid).

Introducción y Objetivos: Dos estudios han demostrado que añadir rituximab a CHOP o reducir de 3 a 2 semanas el intervalos entre los ciclos, aumenta la supervivencia en pacientes con LDCGB. Estos datos llevaron al grupo GOTEL a diseñar un estudio prospectivo para evaluar la factibilidad y eficacia de la administración de R-CHOP cada 14 días en pacientes con LDCGB.

Materiales: Se incluyeron pacientes menores de 70 años (sin comorbilidades graves) con estadios II bulky, III y IV. Se administraron 6 a 8 ciclos de R-CHOP a dosis estándar cada 14 días con soporte de filgrastim (5 µg/kg) desde el día 4 al 10.

Resultados: Se incluyeron 80 pacientes con una mediana de edad de 58 años. En relación al índice pronóstico internacional ajustado para la edad (aaIPI), 13 pacientes (16%) tenían bajo riesgo, 31 (39%) riesgo intermedio-bajo, 27 (34%) intermedio-alto, y 9 (11%) alto riesgo. Quince pacientes presentaron neutropenia grado 3-4 (17.5%) y 13 (16%) infecciones grado 3-4. Tras el tratamiento, 61 pacientes (76%) alcanzaron RC-RCu (IC 95%: 55-90%). Con una mediana de seguimiento de 26 meses, la supervivencia libre de progresión y global fueron del 72% y 86%, respectivamente (en el congreso se actualizarán los datos).

Conclusiones: La administración de of R-CHOP-14 es factible y eficaz en pacientes menores de 70 años con LDCGB.

O-39

RESULTADOS A LARGO PLAZO DEL TRATAMIENTO CON IMATINIB EN PACIENTES CON GIST AVANZADO: ESTUDIO DE FACTORES PRONÓSTICO Y DE MUTACIONES DEL GEN C-KIT

Antonio López Pousa*, Silvia Bague**, M Jesús Quintana***, Javier Pérez Altozano*, Xavier González Farré*, David Paez*, Julen Fernández* y Xavier Matías-Guiu****.

Servicio de Oncología Médica, **Servicio de Anatomía Patológica, * Servicio de Epidemiología, Hopsital de Sant Pau (Barcelona); **** Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Arnau Vilanova (Lleida).*

Introducción y Objetivos: El GIST es un tumor mesenquimal heterogéneo del tracto gastrointestinal que frecuentemente presenta mutaciones de c-Kit de predominio en el exon 11, con significación pronóstica tanto en posibilidad de respuesta como en supervivencia tras tratamiento con Imatinib Mesilato (IM). Presencia de Mutación.

Materiales: Entre junio de 2001 y diciembre de 2006, 90 pacientes con GIST fueron tratados en nuestro hospital. De ellos 59 pacientes con enfermedad avanzada recibieron tratamiento de inducción con IM, 35 hombres (59%) y 24

mujeres (41%). Mediana de edad 60 (18-83) años. Localización: esófago 5%, estómago 32%, intestinal 63%. Mediana de seguimiento de 44 meses. En 28 casos se realizó estudio de mutaciones mediante la extracción de DNA de muestras parafinadas de los tumores y se procedió a amplificación mediante PCR. El estudio mutacional se realizó mediante secuenciación directa de los exones 11, 9, 13 y 17 del c-Kit, y PDGFRalfa.

Resultados: 20 hombres (71,4%) y 8 mujeres (28,6%) con localización tumoral: 1 esófago, 10 estomago, 17 intestinal; Se observaron mutaciones en el exon 11 del c-Kit en 23 de 28 casos (78%). 4 pacientes presentaron mutación de tipo “missense” mientras que los restantes 19 presentaron delecciones de varios nucleótidos con cambio de la pauta de lectura del gen. Mutación silenciosa del exon 12 de PDGFRalfa en un caso. No mutación en 5 casos. Con un seguimiento medio de 60 meses, en el estudio multivariante de factores pronóstico la presencia de mutación fue el único factor significativo. No diferencias en los pacientes con mutación “missense”.

Conclusiones: La mutación del exon 11 es el único factor significativo de respuesta y supervivencia a largo plazo de los pacientes con GIST avanzado tratados con IM en primera línea.

O-40

IMPACTO DE LA TOMOGRAFÍA DE EMISIÓN DE POSITRONES (PET) EN LA TOMA DE DECISIONES CLÍNICAS EN ONCOLOGÍA

Marta Zafra Poves, Francisco Ayala De La Peña, Elena Vicente Rubio, Alberto Carmona Bayonas, Enrique

Gonzalez Billalabeitia, Teresa García García, Elena García Martínez y Jose Antonio Macias Cerrolaza.

Servicio de Oncología Médica y Hematología. Hospital Morales Meseguer. Murcia.

Introducción y Objetivos: La PET es una técnica ya habitual en los Servicios de Oncología, con valor demostrado para el diagnóstico y el seguimiento de múltiples neoplasias. El objetivo de nuestro estudio fue valorar su repercusión en la toma de decisiones diagnósticas y terapéuticas en un contexto clínico asistencial.

Materiales: Estudio retrospectivo de PET realizados durante 1 año en un Servicio de Hematología/Oncología Médica. Punto de corte del SUV: 2.5. Determinación de falsos positivos(FP) y negativos(FN) con biopsia o seguimiento radiológico ≥ 3 meses.

Resultados: Pacientes: 100 pacientes consecutivos fueron estudiados con PET (año 2006). Edad (mediana): 56 años (12-82). ECOG 0: 24; 1: 34; > 2: 10; nd: 32. Tumor primario: Colorrectal: 30; linfomas: 20; pulmón: 16; otros digestivos: 12; mama: 5; ovario: 4; testículo: 3; otros: 13. Indicaciones: Estudio de extensión: 22; sospecha de recaída: 20; elevación de marcadores: 11; precirugía de metástasis: 16; valoración de respuesta: 22; masas residuales: 8. Resultados: 37 estudios negativos; 63 positivos. Localizaciones: 1: 33; 2: 22; >3: 8. Detección de lesiones no sospechadas: 13%. Modificación estadio (40%): 20% aumento, 20% disminución. FP: 22% (tumor primario: 8; colon: 4; mediastino: 4; hígado: 2; otros: 6). Diagnóstico FP: biopsia/cirugía: 50%; seguimiento: 50%. Causa FP: procesos inflama-

Presencia de la Mutación					
	Sí		No		Total
	23		4*		27
	N	%	N	%	
Mejor respuesta					
Re	7	30,4%	1	25,0%	8
RP	15	65,2%			15
EE	1	4,3%	1	25,0%	2
Progresión			1	25,0%	1
Muerte tóxica			1	25,0%	1
Mediana tiempo a la progresión	43,9 meses	8,7 meses			<i>p=0.0001</i>
Mediana de supervivencia	65,4 meses	14 meses			<i>p=0.0001</i>

* Un paciente no fue evaluable para respuesta por abandono del tratamiento

torios/cambios post-tratamiento (16/22); resto (6/22), neoplasias benignas. FN: 19% (hígado: 5; pulmón: 4; partes blandas: 3; otros: 7). Diagnóstico FN: biopsia/cirugía: 10; seguimiento: 9. Modificación del proceso diagnóstico (63%): Evitar biopsia: 30; generar biopsia: 15; evitar estudio radiológico: 9; motivar estudio radiológico: 8; otros: 1. Modificación tratamiento (38 %): Desestimar tratamiento local: 3; desestimar cirugía de metástasis: 3; desestimar quimioterapia: 2; confirmar cirugía de metástasis/masa residual: 26; indicar quimioterapia: 18; indicar radioterapia: 5; otras: 7.

Conclusiones: La utilización de la PET modifica significativamente el abordaje clínico diagnóstico y terapéutico en más de un tercio de los pacientes.

O-41

ESTUDIO SOBRE EL DESGASTE PROFESIONAL EN LA ONCOLOGÍA MÉDICA ESPAÑOLA: INCIDENCIA, ANTECEDENTES Y CONSECUENTES
Bernardo Moreno, Carlos Camps, José A Almenárez, Yolanda Escobar, Emilio Esteban, Pilar Arranz y Pedro T. Sánchez.
Grupo Estudio SEOM Deseaste Profesional en la Oncología Médica Española.

Introducción y Objetivos: El Objetivo principal de este estudio es evaluar la incidencia del Deseaste Profesional en el colectivo de Oncólogos Médicos asociados a la Sociedad Española de Oncología Médica. Considerando que el colectivo asociado es claramente representativo respecto del grupo de oncólogos médicos en la sanidad pública española. El objetivo secundario es establecer el peso que las dimensiones o factores médicos genéricos de la escala de antecedentes, tienen específicamente en el colectivo de Oncólogos. Y en la medida de las posibilidades metodológicas, estudiar la correlación entre las variables sociolaborales propias de este colectivo y las dimensiones o factores recogidos en el protocolo.

Materiales: Material y Muestra: Se remitió por correo un protocolo de forma anonimizada a la totalidad de los miembros oncólogos médicos de la SEOM (aproximadamente 800 miembros), que contenía una hoja de datos sociodemográficos y tres escalas del Cuestionario de Deseaste Profesional Médico (CDPM; Moreno B, Gálvez M, y Garrosa E., 2006). La muestra se compone de 219 protocolos (±27% del total) que corresponden a 105 mujeres y 113 varones (1 NC), Edad Media 44 años (min 26 - max 68). Por estado Civil 154 declaran estar casados, 46 solteros, 9 Divorciados, 5 con pareja habitual y 3 Viudos (2 NC). Años de Experiencia: media 15.84 (min 1 – max 40). Años en el mismo puesto de trabajo: media ± 12 (min 0 – max 40). Situación Laboral: Residentes 21, Adjuntos Interinos 47, Adjuntos Fijos 83, Jefes de Servicio o Sección 66. Centros de Trabajo: Públicos 154, Privado 15, Universitario 33. Por Nivel CP1 = 31; CP2 =

37; CP3 = 101. Por número de Camas ≤ 500: 56; de 500 a 1000: 100; ≥ 1000: 57.

Resultados: Los Resultados y Conclusiones serán presentados en el Congreso. Esta Investigación ha sido Promovida por la SEOM.

O-42

EL RECEPTOR DE TROMBOPOYETINA SE EXPRESA EN TUMORES SÓLIDOS HUMANOS
Cristóbal Belda-Iniesta, Javier de Castro, Maria Sereno Moyano, Esteban Montejo de Garcini¹, Enrique Casado, Paloma Cejas, Elena Hernández, Jorge Barriuso y Manuel González Barón.
UOT Hospital Universitario La Paz. UAM. Madrid. ¹Centro de Biología Molecular "Severo Ochoa". UAM. Madrid.

Introducción y Objetivos: Datos recientes han implicado a la eritropoyetina recombinante humana en la proliferación tumoral. Este teórico efecto proliferativo podría estar asociado a la expresión del receptor de EPO en tumores sólidos humanos. Recientemente se han iniciado ensayos clínicos con otros fármacos que actúan estimulando la proliferación celular de líneas megacariocíticas actuando como agonistas del receptor de trombopoyetina (c-mpl). Este receptor se caracterizó inicialmente como un proto-oncogén viral sin que se haya descrito su presencia en tumores sólidos humanos. Nuestro objetivo es evaluar la expresión de c-mpl en tumores sólidos humanos.

Materiales: Se seleccionaron 20 líneas celulares procedentes del ATCC que incluían carcinoma de vejiga y carcinoma no microcítico de pulmón y se cultivaron siguiendo las instrucciones específicas para cada una de ellas hasta alcanzar la confluencia. Se extrajo el ARN total empleando Trizol y se realizó una transcripción inversa. Debido a la reducida expresión de c-mpl evidenciado en líneas megacariocíticas se realizó una pre-amplificación previa al análisis de expresión. El producto final se analizó mediante un sistema comercial Assay-on-Demand para c-mpl empleando 18S como control de normalización de los niveles de cDNA. El análisis de expresión se realizó en un equipo ABI-PRISM 7900 HT y la cuantificación relativa a través del método delta-delta Ct. Posteriormente analizamos por citometría de flujo e inmunohistoquímica la expresión del proteína codificada por c-mpl.

Resultados: Las líneas celulares H-1299, SW780, Jurkat, Urotsa y UMVC3 expresaban el receptor de trombopoyetina. En la cuantificación relativa, H-1299 y Urotsa expresaron mayor cantidad de transcritos.

Conclusiones: Este es el primer estudio que evidencia la expresión del receptor de trombopoyetina en tumores sólidos humanos. De estos datos se deriva la necesidad de analizar el impacto proliferativo que los agonistas del citado receptor pueden tener sobre tumores sólidos que expresen c-mpl.

Viernes, 5 de octubre
Auditorio 1 Sala 103
09:55-11:30 h

Comunicaciones Orales 7: Cáncer digestivo no colorrectal

Moderadores:
Dra. Pilar García Alfonso
Dr. Antonio Antón Torres

O-43

REGISTRO ESPAÑOL DE TUMORES ENDOCRINOS GASTROENTEROPANCREÁTICOS: EPIDEMIOLOGÍA, PATRONES DE PRÁCTICA CLÍNICA Y SUPERVIVENCIA A LARGO PLAZO EN NUESTRO MEDIO

R. García-Carbonero¹, E. Vilar², V. Alonso³, MP. Martínez del Prado⁴, I. Sevilla⁵, G. Crespo⁶, J. Sastre⁷, A. Teulé⁸, M. Llanos⁹, D. Castellano¹⁰ y R. Salazar¹¹.
¹Oncología Médica. Hospital Severo Ochoa (Madrid); ²Oncología Médica. Hospital Vall d'Hebrón (Barcelona); ³Oncología Médica. Hospital Miguel Servet (Zaragoza); ⁴Oncología Médica. Hospital de Basurto (Vizcaya); ⁵Oncología Médica. Hospital Virgen de la Victoria (Málaga); ⁶Oncología Médica. Hospital Central de Asturias (Oviedo); ⁷Oncología Médica. Hospital Clínico Universitario San Carlos (Madrid); ⁸Oncología Médica. Hospital Duran i Reynals. ICO. (L'Hospitalet, Barcelona); ⁹Oncología Médica. Hospital Universitario de Canarias (Sta Cruz de Tenerife); ¹⁰Oncología Médica. Hospital 12 de Octubre (Madrid); ¹¹Oncología Médica. Hospital Duran i Reynals. ICO. (L'Hospitalet, Barcelona).

Introducción y Objetivos: En el presente trabajo se presentan los resultados del Registro Español de Tumores Endocrinos Gastroenteropancreáticos (TGEP) que comprende más de 40 centros de todas las regiones de España y cuyo objetivo es recopilar información acerca de las características demográficas, procedimientos diagnósticos, tipología tumoral,intervenciones terapéuticas y evolución clínica de los pacientes con TGEP en nuestro medio.
Materiales: Los datos fueron incorporados por los investigadores online en www.rgetne.net, siendo revisada su consistencia interna de manera sistemática por personal independiente.
Resultados: La cohorte estudiada comprende 600 pacientes, de los cuales han sido analizados 474 (57% hombres, mediana de edad: 59 años). El 52% fueron tumores carcinoides (C), el 18% pancreáticos no funcionantes (PT), 9% insulinosas y 6% gastrinomas. Los tumores se localizaron mayoritariamente en intestino delgado (19%) y cabeza y cuerpo de páncrea s(9%). El 10% correspondieron a tumores de primario desconocido. La clínica secretora motivó el diagnóstico en el 29% de los casos. Un 5% se asociaron a

MEN1. Las técnicas diagnósticas incluyeron pruebas serológicas hormonales (60%), ultrasonidos (40%), CT scan (75%) y octreoscan (37%). El estadio al diagnóstico fue localizado(L)(32%), locoregional(LR)(14%) y metastásico (MTS) (44%). El tratamiento para enfermedad avanzada consistió en análogos de somatostatina(SA)(48%), cirugía (45%), quimioterapia (CT) (42%), interferon (IFN) (23%), embolización/quimioembolización(2/7%) y ablación por radiofrecuencia (5%). La supervivencia global a 5 años (5yS) para la totalidad del grupo fue del 61.1%(SD:3.4%), 78.2% (SD:5.4%) para pacientes con enfermedad L/LR y 47.1% (SD:5.6 %) para enfermedad MTS. La 5yS fue similar para los tumores de tipo C y PT, también al ajustarlo en función del estadio de la enfermedad(84% y 76% para enfermedad L/LR, y 51% y 49% para enfermedad MTS). La 1ª línea de tratamiento sistémico(n=175) consistió en CT (42%), SA (39%), IFN (5%), SA+IFN (10%) y en SA+CT (3%), con una 5yS del 59%, 36%, 42%, 46% y 38%, respectivamente(P=0.7). Como segunda línea de tratamiento sistémico(n=65), un 45% los pacientes recibieron CT, 26% SA, 15% inmunoterapia y un 14 % diferentes combinaciones de fármacos.
Conclusiones: Este registro nacional contiene información relevante acerca del abordaje diagnóstico y terapéutico de estos tumores en España, y contribuirá a conocer mejor los patrones epidemiológicos y la evolución clínica de esta heterogénea enfermedad en nuestro medio.

O-44

TRATAMIENTO DEL CÁNCER GÁSTRICO CON UN DOBLETE CON CISPLATINO Y 5-FLUOROURACILO. RESULTADOS A LARGO PLAZO Y ANÁLISIS DE FACTORES PRONÓSTICO

Angel Segura Huerta, Francisco Aparisi Aparisi, Tania Fleitas Kanonnikoff, Helena de la Cueva Sapiña, Paula Richart Aznar, Roberto Díaz-Beveridge y Jorge Aparicio Urtasun.
Servicio de Oncología Médica.Hospital Universitario La Fe.Valencia.

Introducción y Objetivos: El grupo TTD publicó sus resultados en los pacientes con cáncer gástrico avanzado con un esquema de 5-FU-cisplatino. Este mejoraba los resultados del 5-FU aislado. Presentamos datos de pacientes tratados de forma asistencial con este esquema.

Materiales: Pacientes con carcinoma gástrico avanzado, (octubre 99-marzo 07). Tratamiento: CDDP (70 mg/m2,día 1) y 5FU (3 gr/m2) en i. c. de 48 horas semanal, ciclos tri-semanales. Presentamos análisis de respuesta/toxicidad, supervivencia (Kaplan-Meier) y estudio de factores pronóstico (regresión de Cox).

Resultados: 102 pacientes, 76 varones, mediana edad 57 (29-76). Metastáticos: 86 pacientes, 26 pacientes localmente avanzados. Factores pronóstico: PS < / = 1 72%. Pérdida de peso < 10% 67%. Localizaciones metastáticas: hepáticas 19%, peritoneales 22%, dos ó más 36%. Mediana de ciclos: 5 (extremos 1- 12). Toxicidad grado 3-4: Anemia y neutropenia en 25%, trombopenia en 9%, emesis 12%, mucositis 8%, diarrea 11%. 50% de pacientes retrasos en la administración, 22% pacientes reducción dosis.Respuesta: RC 12%, RP 26%, EE 18%, PE 24%. Mediana seguimiento: 67 meses (3-127), 10 pacientes vivos, 4 sin enfermedad. Han fallecido 92, 83% por enfermedad, 3 % toxicidad, 6 % otras causas. Mediana supervivencia: 7'5 meses, mediana hasta progresión: 6 meses. Supervivencia al año 20% y a los dos años 10%.Análisis univariante: no significativos, pérdida de peso, albúmina <3, sexo, edad <70, metástasis hepáticas. Sólo obtuvieron significación: PS <2 y hemoglobina <10. Sólo PS <2 mantuvo significación en el multivariante (p = 0.02).

Conclusiones: Este esquema produce unas respuestas y supervivencia similar a la de los ensayos fase II.. La toxicidad es superior a la registrada previamente. Se precisan ajustes de dosis en mas de un 50% (retrasos-reducciones). Con la introducción de esquemas con docetaxel reservaremos este cuando se quiera minimizar toxicidad. El PS<2 selecciona adecuadamente enfermos que se benefician de quimioterapia.

O-45

IRINOTECÁN (CPT-11) COMBINADO CON UNA INFUSIÓN CONTINUA DE 5-FLUORURACILO (5FU) EN EL TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA DE CARCINOMA GÁSTRICO AVANZADO EN PACIENTES CON ESTADO GENERAL LIMITADO

Roberto A. Pazo Cid, Teresa Puértolas, Verónica Calderero, Juan Lao, Raquel Casas, Maria Jose Lecumberri, Vicente Alonso, Javier Martínez Trufero, Angel Artal y Antonio Anton.

Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

Introducción y Objetivos: El cáncer gástrico es el segundo cáncer más frecuente en el mundo y la cuarta causa de muerte por cáncer. La mayoría de los pacientes son candidatos a recibir tratamiento quimioterápico paliativo en un momento u otro de la enfermedad. Muchos pacientes con cáncer gástrico presentan estado general limitado que desaconseja quimioterapias paliativas con platino por su toxicidad. Es necesario buscar nuevos esquemas que posibiliten el tratamiento de estos pacientes. Las combinaciones con Irinotecan han demostrado ser activas en cáncer gástrico avanzado.

Materiales: Entre enero de 2005 y enero de 2006 se incluyeron 30 pacientes recientemente diagnosticados de carci-

noma gástrico estadio IV, que no habían recibido tratamiento previo de quimioterapia y que presentaban alguna de las siguientes características: ECOG 2, comorbilidad severa o desnutrición moderada-grave (pérdida de peso >15% del peso habitual). El esquema de tratamiento incluía irinotecan a dosis de 180 mg/m² ev en 60 min d1 seguido de una infusión continua de 48h de 5fluoruracilo a dosis de 2400 mg/m² administrados cada 14 días hasta progresión o toxicidad inaceptable.

Resultados: Fueron incluidos 30 pacientes (20 hombres / 10 mujeres) con una edad media de 68 años (rango entre 55 y 84 años), 28 (93%) pacientes con ECOG 2 y 2 (7%) pacientes con ECOG 3. Recibieron una media de 6 ciclos de quimioterapia. No se objetivaron respuestas completas (0%). Las respuestas objetivas fueron de un 40%, todas respuestas parciales. No hubo muertes tóxicas y la toxicidad G3/4 más destacable fue: diarrea 2 ptes (6%), neutropenia febril 1 pte (3%) y anemia 6 ptes (16%). La supervivencia libre de progresión fue de 5,5 meses y la supervivencia global de 10,5 meses.

Conclusiones: En pacientes con cáncer gástrico avanzado y estado general limitado un tratamiento de combinación con CPT-11 y una infusión continua de 5FU, sin bolus de FU ni de leucovorín, demuestra actividad y una excelente tolerancia, con resultados equiparables a los obtenidos en cáncer gástrico avanzado con esquemas más tóxicos y en poblaciones con mejor estado general.

O-46

ESTUDIO FASE I DE ERLOTINIB, BEVACIZUMAB Y GEMCITABINA EN INFUSIÓN CONTINUA EN PACIENTES CON CÁNCER DE PÁNCREAS AVANZADO

Carlos Gómez-Martín*, Juan Carlos Cámara, Hernán Cortés, Carlos Jara, Cristina Grávalos, Belén Rubio, Mª Luz Amador y Manuel Hidalgo.

*Estudio ONCOSUR ML18732. *Oncología Médica, Hospital Universitario 12 Octubre, Madrid.*

Introducción y Objetivos: Erlotinib mejora la supervivencia en pacientes (p) con CP avanzado asociado a Gemcitabina. Presentamos un estudio Fase I de Gemcitabina en infusión continua, Bevacizumab y Erlotinib en p con CP irresecable localmente avanzado o metastático. Determinareros Dosis Máxima Tolerada (DMT).

Materiales: 3 cohortes de 6 p cada una. Los p recibieron máximo 6 ciclos de 28 días. Cohorte 1: Erlotinib 150mg/día + Bevacizumab 5mg/kg (días 1/15) + Gemcitabina 850mg/m² (días 1/15). Cohorte 2: Erlotinib 150mg/día + Bevacizumab 5mg/kg (días 1/15) + Gemcitabina 1.000mg/m² (días 1/15). Cohorte 3: Erlotinib 150mg/día + Bevacizumab 10mg/kg (días 1/15) + Gemcitabina 1.000mg/m² (días 1/15). Criterios inclusión: ECOG ≤ 2; consentimiento informado; no quimioterapia adyuvante anterior distinta a gemcitabina, anti-EGFR/anti-VEGFR; no invasión tumoral de vasos sanguíneos mayores; no riesgo de hemorragias.

Resultados: 6 p/cohorte evaluables para toxicidad. Características basales: Edad media: 61 años; hom-

bres/mujeres: 7/11; estadio III/IV: 3/15; ECOG 0/1: 3/15. Cohorte 1: 1 p presentó leucopenia grado 3 (g.3), 2 neutropenia g.3, 1 rash g.3, 1 astenia g.3, 1 aumento de bilirrubina y FA g.3 y 2 aumentos de GGT g.3. Cohorte 2: 1 rash g.3, 1 astenia g.3, 1 aumento de bilirrubina y FA g.3, 1 aumento de GOT/GPT y 2 aumentos de GGT g.3 y 4. Cohorte 3: 2 neutropenias g.3 y 4, 1 plaquetopenia g.3, 1 diarrea g.3, 1 astenia + 1 aumento de bilirrubina + 1 aumento de GPT g.3 y 1 ictus grado 4. La dosis de Erlotinib fue reducida a 100 mg por toxicidad cutánea en 1 p en cohortes 1 y 2. 17 p evaluados para respuesta: 2 respuestas parciales (cohorte 1) y 9 enfermedad estable (3/4/2 en las cohortes 1/2/3 respectivamente).

Conclusiones: La combinación de Gemcitabina , Erlotinib y Bevacizumab es bien tolerada. No se ha alcanzado la DMT. Se observa actividad clínica esperanzadora en el CP avanzado.

O-47

OXALIPLATINO Y CAPECITABINA TRAS FRACASO A GEMCITABINA EN ADENOCARCINOMAS DE ORIGEN BILIO-PANCREÁTICO (ABP)

Aintzane Sancho, Guillermo López-Vivanco, Joan Manel Mañé, Sergio Carrera, Penélope Garrido, Alberto Muñoz, Abigail Ruíz de Lobera, Nerea Ancizar, Itziar Rubio y Gonzalo López de Argumedo.

Sº Oncología Médica. Hospital de Cruces. Osakidetza-SVS.

Introducción y Objetivos: El cáncer de páncreas y vía biliar se presenta en la mayor parte de los casos como estadios localmente avanzados o metastáticos. El objetivo de este estudio es valorar la tolerabilidad y eficacia de la combinación de Oxaliplatino(O) y Capecitabina(C) en pacientes no seleccionados con ABP, que han progresado previamente a gemcitabina (GMZ).

Materiales: Entre Febrero de 2005 y Febrero 2007 los pacientes con adenocarcinoma de páncreas(P), colangiocarcinoma(CC) y vesícula biliar(VB), estadios III y IV refractarios a GMZ fueron tratados según el esquema CAPOX: O 130 mg/m2 D1 y C 1000 mg/m2 D2-14 cada 21 días. El tratamiento se mantuvo hasta progresión o toxicidad inaceptable. La respuesta y toxicidad se valoró según criterios RECIST y NCI-CTC v 3.0 respectivamente.

Resultados: Se analizaron 18 pacientes: 12 hombres (66,7%); 6 mujeres (33,3%), Edad media: 57,1 (Rango 4-72). PS 0/1/2: 6/9/3. Localización: P: 9 (50%), CC: 4 (22,2%), VB: 4 (22,2%), Ampuloma: 1(5,6%). Estadios: III: 1 (5,6%); IV 17 (94,6%). Mediana de ciclos: 3,5 (1-11). Toxicidad grado 2/3: Neurotoxicidad 4/0; S. mano-pie 0/1; Diarrea 5/2; Vómitos 4/0; Neutropenia 1/1, Trombopenia 2/0; Anemia 2/1; Astenia 6/4; Anorexia 1/2. Tasa de respuestas: R. Parcial 1/18 (5,6%); E. Estable 8/18 (44,4%); Progresión: 5/18 (27,8%). Cuatro pacientes no fueron evaluados por muertes precoces. Las respuestas a Ca 19.9 fueron 5, sin observarse asociación estadísticamente significativa con SG. La mediana de supervivencia global (SG) fue

de 24,71 semanas, siendo la supervivencia libre de progresión mediana de 16,71 semanas. Los pacientes con PS0 y PS1 presentaron mayor SG que los pacientes con PS2 (p=0,001).

Conclusiones: CAPOX es un tratamiento válido para aquellos pacientes pretratados con tumores bilio-pancreáticos, presentando un buen perfil de toxicidad y una supervivencia similar a la descrita con Oxaliplatino y 5-Fluorouracilo en esta situación (ensayo CONKO003).

O-48

ESTUDIO FASE I-II DE CISPLATINO-5FU-CPT-11 EN PACIENTES CON CÁNCER GÁSTRICO METASTÁTICO. RESULTADOS FINALES

Angel Segura¹, Carlos Fernández Martos², Jorge Aparicio¹, Juan Manuel Campos³, José María Vicent⁴, Isabel Busquier⁵, Carmen Molins⁶ y Vicente Giner⁷.

¹Hospital Universitario La Fe de Valencia. ²Instituto Valenciano de Oncología de Valencia. ³Hospital Arnau de Vilanova de Valencia, ⁴Hospital General de Valencia, ⁵Hospital General de Castellón, ⁶Hospital Doctor Peset de Valencia, ⁷Hospital de Sagunto. Spain.

Introducción y Objetivos: Estudio fase I/II, multicéntrico, no randomizado. Determinar la dosis maxima tolerada (DMT) de una nueva combinación de quimioterápicos (cisplatino, 5-FU en infusion continua e irinotecan) así como en un segundo paso valorar la eficacia (respuesta, tiempo a la progresión y supervivencia) y tolerancia del esquema en pacientes con cáncer gástrico metastático.

Materiales: Esquema de QT: infusion continua de 5-FU: 14 días, días 1 y 22, 200 mg/m², cisplatino: dosis 30 mg/m², días 1,8,22 y 29. Irinotecan semanal días 1,8,22 and 29, 3 niveles de dosis: 0: 55 mg/m², 1: 60 mg/m², 2: 65 mg/m².

Resultados: La dosis seleccionada para la fase II fue: 55 mg/m2. La toxicidad limitante fue la neutropenia. 20 pacientes incluidos en la fase II. 85% hombres, 15% mujeres, mediana edad 53 años (45-61), PS 0: 45%, PS 1: 40%, PS 2: 15%. Metástasis hepáticas: 75%. 35 % más de un órgano afecto. Se administraron 43 ciclos, mediana por paciente: 2,5. Toxicidad grado 3-4: neutropenia en 22 ciclos (50%), diarrea en 4 (9%) emesis in 3 (7%). Del total de infusiones (186) hubo siete (4%) reducciones y 24 retrasos (13%). El 50% de las reducciones y el 87% de los retrasos se debió a toxicidad hematológica. Las intensidades relativas del irinotecan y del cisplatino fueron del 89% en ambos casos. Las respuestas fueron: 1 RC (5%) y 8 RP (40%). Mediana de supervivencia de 12 meses, TTP de 11 meses.

Conclusiones: Los esquemas actualmente más activos en cáncer gástrico combinan tres fármacos. Tras alcanzar la DMT nuestro esquema demuestra respuestas y supervivencia similares a otros descritos en la bibliografía. La principal toxicidad es la hematológica aunque los episodios de neutropenia febril son escasos. Este esquema es útil en pacientes con cáncer gástrico metastático permitiendo minimizar la toxicidad digestiva.

O-49

EFICACIA DE LA QUIMIOTERAPIA (QT) DE SEGUNDA LÍNEA EN EL CÁNCER ESÓFAGO-GÁSTRICO AVANZADO (CAEA)

Ariadna Tibau Martorell, Gemma Carrera, Raquel Marsé, Marta Martín-Richard, Agustí Barnadas, Xavier González, David Páez, Julen Fernández y Javier Pérez.
Oncología Médica Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

Introducción y Objetivos: Varios estudios randomizados establecen un beneficio claro de la QT en el CAEA tanto en aumento de supervivencia como en mejora de calidad de vida. Sin embargo y a diferencia de lo que ocurre en otros tumores con respuestas y supervivencias similares al CAE en los que la segunda línea está establecida como por ejemplo el cáncer de pulmón (CPCNP), en el CAEA apenas existen estudios de segundas líneas de quimioterapia. Por ello nos propusimos evaluar el porcentaje de pacientes que reciben una segunda línea en nuestro centro y la eficacia de la misma.

Materiales: Revisamos todos los pacientes diagnosticados de CAEA en nuestra institución entre 8 /2003 y 2 /2007, tratados con una 1º línea de QT y analizamos el grupo que recibió una 2º línea.

Resultados: 67 pacientes con CAEA realizaron una 1º línea de QT. De ellos 26 (39%) a la progresión realizaron una 2º línea. Las características de estos son: sexo H/F:23/ 3 . edad media: 64 (43-79), PS 0-1/ 2: 69%/ 31%, localización esófago-unión-gástrico: 15%-23%-62%, esquema: docetaxel/ paclitaxel-carbo / xeliri/ xelox:46%-19%-23%-12% . Las respuestas globales son: RP-EE- PE : 16%- 24%- 60%, el ILP: 3,9 m (2.8- 4.9) y la supervivencia media (SM): 7.9 m (5.8- 10 m) y la supervivencia a 1 año: 18%. No hubo diferencias en SM con respecto a sexo, edad, esquema, localización ni ILP tras 1º ciclo pero si con respecto a PS: PS 0-1 vs 2: 9.3 vs 4.6 (p 0,03).

Conclusiones: La QT de 2º línea en CAEA alcanza una SM similar a la observada en otros tumores como el CPCNP donde está establecida, siendo el PS el factor predictivo determinante.

Viernes, 5 de octubre
Auditorio 2 Sala 104
09:55-11:30 h

Comunicaciones Orales 8: Cuidados continuos

Moderadores:

Dra. Ana Mª Casas Fernández de Tejerina
Dr. Emilio Esteban González

O-50

TRATAMIENTO DE LA OBSTRUCCIÓN BILIAR MALIGNA CON COLANGIOGRAFÍA TRANSPARIETOHEPÁTICA: ESTUDIO RETROSPECTIVO 1996 A 2005

Constanza Maximiano Alonso, Antonio Sanchez, Blanca Cantos, Alicia Hurtado, Pablo Espinosa, Miriam Méndez, Agustín García Suárez¹, Rocío Costero¹, Laura Galán y Pilar España.
Servicio de Oncología médica. Hospital Universitario Puerta de Hierro. ¹Servicio de Radiología intervencionista.Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid.

Introducción y Objetivos: El uso de prótesis endobiliares en obstrucciones malignas con intención paliativa ha desplazado a la cirugía derivativa paliativa. Alivia síntomas como el prurito, ictercia, dolor, infecciones de repetición y malabsorción , que limitan la calidad de vida y supervivencia. El objetivo es describir nuestra experiencia en el trata-

miento de obstrucciones biliares malignas con colangiografía transparietohepática (CTPH), enumerando las característica clínicas y analíticas del paciente, el porcentaje, tipo y frecuencia de complicaciones. También poner de manifiesto los resultados de esta técnica respecto a supervivencia global, supervivencia después de la colocación de la prótesis, resultados clínicos, como; la mejoría de las cifras analíticas, desaparición del prurito u otros síntomas. Como objetivo secundario estudiar si permite, la disminución de la colemia y el uso de quimioterapia posterior.

Materiales: Se recogieron de forma retrospectiva 48 pacientes con obstrucción maligna de la vía biliar tratados con CPTH, desde Noviembre de 1996 a Abril del 2005.

Resultados: Las características clínicas y analíticas de los pacientes descritas en las Tablas 1 y 2. Los tratamientos recibidos previamente descritos en la Tabla 3. La supervivencia acumulada calculada por el método de Kaplan-Meier, desde la colocación de la prótesis al fallecimiento es de 3.7 meses, (IC 95%). Gráfica 1. La supervivencia media calculada desde la colocación de la prótesis es de 6.5 meses. Podemos realizar una aproximación supervivencia estratificada según el tipo de tumor en la Tabla 4. Analizamos el descenso de la bilirrubina, las enzimas hepáticas y la colestasis tras la prótesis, Gráficos 2 y 3.

Las complicaciones se recogen en un 54.2% (Tabla 5). Un 12.5% recibieron quimioterapia tras la prótesis. La media-na de descenso de la bilirrubina fue de 33 días.

Tabla 1. Características clínicas generales

Edad	68.6+/- 14.9
<60	14(29.2)
>60	34(70.8)
Sexo	
Hombre (%)	27(56.3)
Mujer (%)	21(43.8)
Tumor Primario	
T. vía biliar (%)	22(45.8)
T. páncreas (%)	8(16.7)
T. gástrico (%)	6(12.5)
T. colon (%)	5(10.4)
Otros (%)	7(14.6)
Histología	
Adenocarcinoma(%)	43(89.6)
Linfoma (%)	2(4.2)
Otros (%)	3(6.3)
Estadio(%)	
I	2(4.2)
II	10(20.8)
III	24(50)
IV	12(25.4)

Tabla 2. Síntomas de presentación

Cifra de bilirrubina media	18.64(3-37)
Ictericia(%)	48(100)
Prurito(%)	17(35.4)
Colangitis previa	7(14.6)
Dilatación intrahepática	47(97.9)
Dilatación extrahepática	26(54.2)
Metástasis hiliares	14(29.2)
Metástasis hepáticas	11(22.9)

Tabla 4. Supervivencia calculada según la localización

Órgano	Media (meses)	N	Desv. Típica	Mediana	Mínimo	Máximo
Vías	10.7	22	11.6	7.6	0.0	27.1
Colon	7.4	5	11.4	1.2	0.3	4.2
Estómago	1.5	6	1.9	0.5	0.1	4.2
Páncreas	1.1	8	1.2	0.8	0.2	3.6
Otros	2.8	7	2.7	2.7	0.1	8.2
Total	6.5	48	9.6	2.7	0	42.7

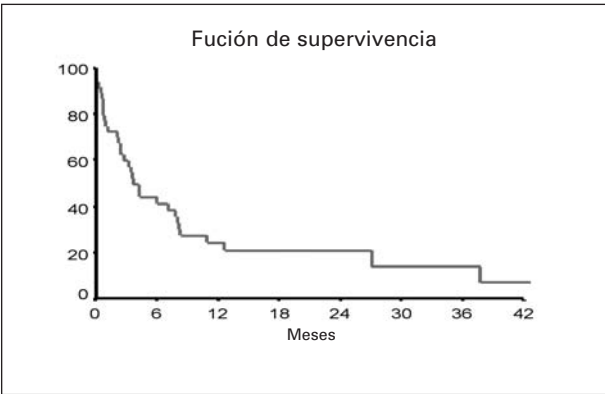
Tabla 3. Tratamientos previos

Profilaxis antibiótica	48(100)
Quimioterapia previa	9(18.8)
Resección metástasis	3(6.3)
Radioterapia previa	3(6.3)

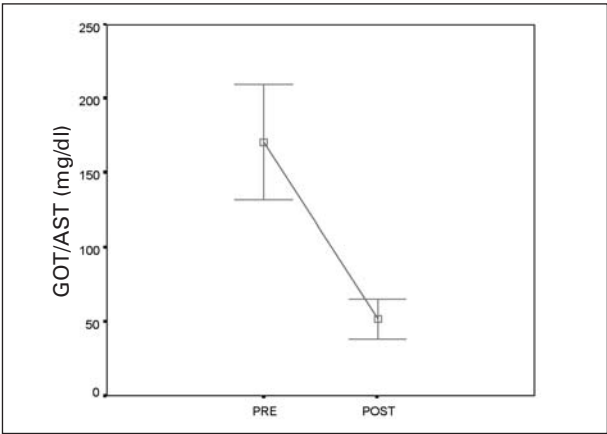
Tabla 5. Complicaciones derivadas de la prótesis

COMPLICACIONES (n: 26/48)	FRECUENCIA	PORCENTAJE
OBSTRUCCIÓN	14	29.2
INFECCIÓN	4	8.3
HEMORRAGIA	3	6.3
FÍSTULA	1	2.1
TOTAL	26	54.2

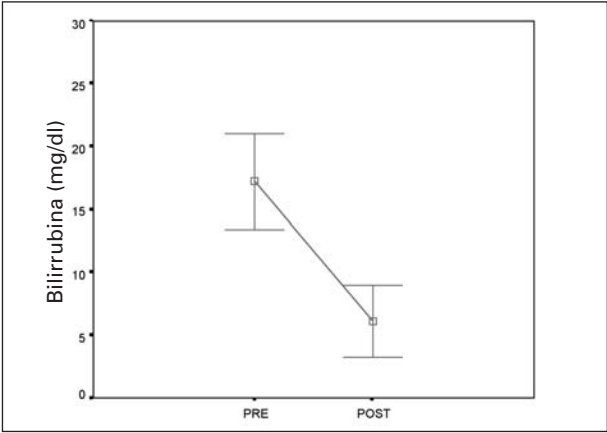
Gráfica 1. Supervivencia según Método de Kaplan-Me



Gráfica 2. Descenso de GOT



Gráfica 3. Descenso de bilirrubina



Conclusiones: Es una opción en pacientes con ictericia obstructiva maligna. Hay que adaptar la vida media de la prótesis y las complicaciones al tipo de tumor y la supervivencia del paciente.

O-51

FENÓMENOS TROMBÓTICOS EN PACIENTES CON CÁNCER

Miriam López Gómez, Carmen Arlanzon, Carolina Ortega, Natalia Ramirez, Ana Isabel León, Victoria Casado, Gustavo Rubio, Manuel Dómine y Francisco Lobo. *Servicio de Oncología Médica, Fundación Jiménez Díaz, Madrid.*

Introducción y Objetivos: Los fenómenos trombóticos (FT), son una complicación frecuente de los enfermos con cáncer y causa de numerosas muertes. Varios de estos pacientes presentan el FT previo al diagnóstico del cáncer, convirtiéndolos en una población susceptible de realizar un despistaje tumoral.

Objetivos: estudiar la relación de los diferentes FT con factores predisponentes, determinar qué porcentaje de pacientes presentan un FT previo a la enfermedad tumoral y calcular el número y mortalidad de las recurrencias tromboembólicas.

Materiales: Se ha realizado un estudio descriptivo de todos los pacientes del servicio de oncología de la Fundación Jiménez Díaz desde enero del 2000 hasta octubre del 2005 (n=88) que presentaron un diagnóstico simultáneo de enfermedad tumoral y cualquier FT. Posteriormente se realizó un estudio estratificado en función del momento en el que se producía el FT, realizándose el análisis comparativo mediante la técnica de chi cuadrado con un nivel de significación del 95%.

Resultados: El tumor más frecuentemente relacionado con FT fue el adenocarcinoma pulmonar (29,5%); en el 53,4% de los casos no existía ningún factor desencadenante y en el 12,5% este FT supuso la muerte del paciente. Un 31,7 % de los pacientes presentaron FT de repetición. El 11,3% de los pacientes presentaron el FT antes del tumor, pero sólo en la mitad se realizó un despistaje tumoral. Sólo el 47% de los pacientes se encontraba en tratamiento con Heparinas de bajo peso molecular. La tasa de sangrado fue del 24,7%.

Figura1. Tumores más diagnosticados (en %). (O-51)

Tipo tumor diagnosticado					
		Frecuencia	Porcentaie	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Pulmón	26	29,5	29,5	29,5
	mama	13	14,8	14,8	44,3
	digestivos	21	23,9	23,9	68,2
	genitourinarios	15	17	17	85,2
	tejido conectivo	2	2,3	2,3	87,5
	Lintoma	6	6,8	6,8	94,3
	COD	2	2,3	2,3	96,6
	Tumores ORL	1	1,1	1,1	97,7
	Tumores SNC	2	2,3	2,3	100
	Total	88	100	100	

Figura 2. Porcentaje de FT en relación con desencadenantes previos

Desencadenantes					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	SI	41	46,6	46,6	46,6
	NO	47	53,4	53,4	100
	Total	88	100	100	

Figura 3. Porcentaje de FT con diagnóstico previo al tumor

Fenómenos trombóticos previos Dx					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	SI	10	11,4	11,4	11,4
	NO	63	71,6	71,6	83
	Simultaneo	15	17	17	100
	Total	88	100	100	

Figura 4. Porcentaje de FT recurrentes

Recurrencias trombosis					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	SI	26	29,5	31,7	31,7
	NO	56	63,6	68,3	100
	Total	82	93,2	100	
Perdidos	Sistema	6	6,8		
Total		88	100		

Figura 5. Relación entre FT y presencia de factores desencadenantes

Desencadenantes *fenómenos trombóticos previos Dx* tipo de enfermedad tromboembólica Crosstabulation							
tipo enfermedad tromboembólica				fenomenos tromboticos orevios Dx			
				SI	NO	Simultaneo	Total
TVP en mmii/mmss	Desencadenantes	SI	Count	3	14	1	18
			% within Desencadenantes	16,7%	77,8%	5,6%	100,0%
			% of Total	7,5%	35,0%	2,5%	45,0%
		NO	Count	2	18	2	22
			% within Desencadenantes	9,1%	81,8%	9,1%	100,0%
			% of Total	5,0%	45,0%	5,0%	55,0%
	Total		Count	5	32	3	40
			%within Desencadenantes	12,5%	80,0%	7,5%	100,0%
			% of Total	12,5%	80,0%	7,5%	100,0%
TEP	Desencadenantes	SI	Count	0	7	0	7
			%within Desencadenantes	0,0%	100,0%	0,0%	100,0%
			% of Total	0,0%	33,3%	0,0%	33,3%
		NO	Count	2	7	5	14
			% within Desencadenantes	14,3%	50,0%	35,7%	100,0%
			% of Total	9,5%	33,3%	23,8%	66,7%
	Total		Count	2	14	5	21
			% within Desencadenantes	9,5%	66,7%	23,8%	100,0%
			% of Total	9,5%	66,7%	23,8%	100,0%

Desencadenantes *fenómenos trombóticos previos Dx* tipo de enfermedad tromboembólica Crosstabulation							
tipo enfermedad tromboembólica			fenomenos tromboticos orevios Dx				
			SI	NO	Simultaneo	Total	
Otros	Desencadenantes	SI	Count	2	8	2	12
			%within Desencadenantes	16,7%	66,7%	16,7%	100,0%
			% of Total	11,1%	44,4%	11,1%	66,7%
		NO	Count	0	3	3	6
			%within Desencadenantes	0,0%	50,0%	50,0%	100,0%
			% of Total	0,0%	16,7%	16,7%	33,3%
	Total		Count	2	11	5	18
			%within Desencadenantes	11,1%	61,1%	27,8%	100,0%
			% of Total	11,1%	61,1%	27,8%	100,0%
TVP+ TEP simultáneos	Desencadenantes	SI	Count	0	4	0	4
			% within Desencadenantes	0,0%	100,0%	0,0%	100,0%
			% of Total	0,0%	44,4%	0,0%	44,4%
		NO	Count	1	2	2	5
			% within Desencadenantes	20,0%	40,0%	40,0%	100,0%
			% of Total	11,1%	22,2%	22,2%	55,6%
	Total		Count	1	6	2	9
			%within Desencadenantes	11,1%	66,7%	22,2%	100,0%
			% of Total	11,1%	66,7%	22,2%	100,0%

Figura 6. Tipo de terapia anticoagulante utilizada

Terapia anticoagulante					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Anticoagulantes orales	33	37,5	39,8	39,8
	Heparina bajo PM	39	44,3	47,0	86,7
	3	6	6,8	7,2	94,0
	4	4	4,5	4,8	98,8
	7	1	1,1	1,2	100,0
	Total	83	94,3	100,0	
Perdidos	Sistema	5	5,7		
Total		88	100,0		

Conclusiones: La mayor parte de los FT no reciben un tratamiento adecuado con HBPM, lo que supone un gran incremento de recidivas y de mortalidad que podría evitarse. Así mismo, son necesarios estudios prospectivos acerca del screening adecuado que debería realizarse a pacientes con FT idiopáticos, puesto que podría suponer el diagnóstico del tumor en su estadio inicial y por consiguiente la curación completa de la enfermedad.

O-52

EFICACIA DE LA COMBINACIÓN APREPITANT + GRANISETRON + DEXAMETASONA (AGD) EN LA PREVENCIÓN DE LA EMESIS AGUDA Y RETARDADA EN PACIENTES (P) TRATADOS CON QUIMIOTERAPIA ALTAMENTE EMETÓGENA (QAE)
Ramon de las Peñas Bataller, Isabel Tena, Jorge Molina, Lucía Delgado, Verónica Andújar, Rosa M. Monzó, M. Carmen Saura y Marian Bennasar.

Servicio de Oncología Médica. Consorcio Hospital Provincial de Castellón.

Introducción y Objetivos: El uso de A –antagonista selectivo del receptor de NK1- en combinación con un antiHT3 y D constituye el tratamiento preventivo estándar de la emesis por QAE. Este estudio recoge la experiencia en nuestro Centro con la combinación AGD [d1: A 125 mg, G 1 mg, D 12 mg; d2-3: A 80 mg, D 4 mg/12h], analizando los principales factores pronósticos que inciden sobre la ineficacia de la combinación.

Materiales: Se evaluó la incidencia de náuseas (N) y vómitos (V) en las 120 horas post-Q mediante recogida sistemática y prospectiva de datos -epidemiológicos y relativos al tratamiento- de una serie de ciclos de QAE. La eficacia antiemética de AGD se ha definido como control completo (CC): V 0, N 0; respuesta emética completa (REC): N +, V 0; y no respuesta antiemética (NRE): V +; tanto en emesis aguda como en retardada.

Resultados: Se han analizado 214 ciclos consecutivos de QAE, correspondientes a 93 p: edad 55 (25-74); varones/mujeres= 151/63; cisplatino >70 mg/m2= 188/214 ciclos. La eficacia global de AGD ha sido del 88.8% con una tasa de CC del 61.7%. Hubo hipo en 26/214 ciclos en fase aguda (hora 0-24) y en 42/214 ciclos en fase retardada (hora 25-120). La mediana de inicio de emesis aguda fue de 8 h para N y 7 h para V. La mediana de inicio de emesis retardada fue de 40 h para N y 47 h para V.

	Emesis aguda		Emesis retardada		Eficacia global	
	N	%	N	%	N	%
CC	169	78.9	141	65.9	132	61.7
REC	35	16.3	51	23.8	56	26.1
NRE	10	4.6	22	10.2	26	12.1

Eficacia de AGD

Conclusiones: AGD es una combinación altamente eficaz en la prevención de náuseas/vómitos por QAE, con un control antiemético completo en 2/3 de los ciclos y ausencia de vómitos en más del 85%. Se requiere definir el significado del hipo en la valoración de la eficacia de los nuevos tratamientos antieméticos. Se presentarán los datos de análisis de factores pronósticos de impacto para no respuesta antiemética.

O-53

DESARROLLO DE UN MODELO PREDICTIVO DE RESPUESTA A EPOETIN ALFA (EA) EN PACIENTES ANÉMICOS CON TUMORES SÓLIDOS EN TRATAMIENTO CON QUIMIOTERAPIA (QT): RESULTADOS DE UN ESTUDIO PROSPECTIVO MULTICÉNTRICO

Jose Muñoz-Langa¹, Oscar Juan Vidal², Santiago Olmos Antón¹, Ana Albert Balaguer², Carlos Bosch Roig¹, Juan Manuel Campos Cervera², Rosa Llorente Doménech¹, Vicente Carañana Ballerini², Daniel Almenar Cubells¹ y Vicente Alberola Candel².

¹Hospital Universitario Dr. Peset; ²Hospital Arnau de Vilanova, Valencia.

Introducción y Objetivos: El 30-50% de los pacientes no responden al tratamiento con EPO y no disponemos de factores predictivos de respuesta de uso clínico excepto niveles bajos de EPO endógena en neoplasias hematológicas. **Materiales:** Estudio prospectivo multicéntrico para desarrollar un modelo predictivo de respuesta a EPO en pacientes con tumores sólidos en tratamiento QT. Analizamos variables clínicas, características del tumor, tipo de QT y parámetros de laboratorio mediante análisis univariante y multivariante con técnicas de regresión logística para identificar factores predictivos de respuesta hematológica, definida como incremento de Hb ≥ 2 g/dL o un nivel de Hb ≥ 12 g/dL. Realizamos un análisis ROC para calcular la exactitud diagnóstica del modelo.

Tabla 1. Índice predictivo y probabilidad de respuesta (O-53)

Factores Predictivos		Índice Predictivo	Puntuación (0-8 puntos)	Probabilidad de respuesta
Sexo:	Mujer	0.5	0-2	< 15 %
% Infradosificación: (dosis semanal administrada / 450 UI*peso)	< 90% ≥ 90%	0 1.5		
Nivel Hb al inicio tratamiento EA (g/dL):	< 9	0	3-4	30-40 %
	9-9.9	1		
	10-10.9	2		
	11-11.9	3		
Incremento Hb a las 3 semanas (g/dL):	< 0	0	5-7	60-80 %
	0-0.5	0.5		
	0.6-1	1		
	1.1-1.5	1.5		
	1.6-2	2	8	> 80 %
	2.1-2.5	2.5		
	> 2.5	3		

Resultados: Reclutamos 409 pts (64% hombres): 205 pts tratados con EA 10.000 U tiw y 204 pts con EA 40.000 U qw. La tasa de respuestas fue 69.5%. Identificamos 4 factores predictivos independientes de respuesta: sexo femenino (OR: 1.92; 95%CI: 1.05-3.49); porcentaje infradosificación de EA respecto a la dosis teórica basada en el peso [dosis semanal administrada / (450 UI qw*peso)] (OR: 3.18; 95%CI: 1.2-8.42); Nivel de Hb al inicio tratamiento EA (OR: 2.98; 95%CI: 2.2-4.03); Incremento Hb a las 3 semanas (OR: 2.96; 95%CI: 2.25-3.89). A cada factor predictivo se le asignó un valor estadístico en función de su coeficiente ß para crear un índice predictivo. Calculamos la probabilidad de respuesta para cada puntuación del índice (Tabla 1). Una puntuación de 5 fue identificada como punto óptimo de corte que maximiza la sensibilidad (83,5%) y la especificidad (77,5%) del modelo. El valor predictivo positivo y negativo fue de 89.2% y 67.5%. El análisis ROC obtuvo un AUC de 0.879 (95%CI: 0.845-0.912).

Conclusiones: Este modelo permitiría identificar pacientes con baja probabilidad de respuesta a EPO en quienes un incremento de la dosis de EPO ajustándola a su peso o la interrupción del tratamiento podría optimizar su uso.

O-54

COMPARACIÓN DE LA SINTOMATOLOGÍA PSICOLÓGICA RELATADA POR PACIENTES EN TRATAMIENTO ONCOLÓGICO Y NO ONCOLÓGICO

Diego Cayuela, David Balaguer, Ana Blasco, Cristina Corbellas, Gema Peiró, Carlos Camps y Pedro T. Sánchez. *Servicio de Oncología Médica *, Unidad de Psicología Clínica ** del Consorcio Hospital General Universitario de Valencia.*

Introducción y Objetivos: En un trabajo anterior con una muestra de 498 pacientes (289 oncológicos y 209 no oncológicos) encontramos diferencias significativas en la evaluación de 7 variables psicológicas, resultado que no pudo ser considerado definitivo por la diferencia de edad media entre ambos grupos. Evaluar y comparar la sintomatología psicológica relatada por los pacientes en tratamiento oncológico frente a los pacientes en tratamiento no oncológico. Variables evaluadas: Tristeza, Tensión, Hostilidad, Anhedonia, Pesimismo, Preocupaciones y Alteraciones Autonómicas.

Materiales: Utilizamos la versión Castellana de la Comprehensive Psychiatric Rating Scale, se evalúa tanto la sintomatología relatada por el paciente. La muestra del estudio se compone de 336 pacientes con edades comprendidas entre 40 y 65 años, remitidos desde las Consultas externas del Hospital para su evaluación y tratamiento, entrevistados en la Unidad de Psicología Clínica.

Resultados: Los resultados finales del estudio y las correspondientes conclusiones, tras realizar los pertinentes análisis estadísticos se presentarán en el Congreso.

O-55

¿CUÁLES SON LAS VARIABLES QUE PUEDEN INFLUIR EN LA FRAGILIDADDE LOS PACIENTES ANCIANOS ONCOLÓGICOS?

María Jose Molina-Garrido¹, Carmen Guillén-Ponce¹, Claudio Flores¹, Paola Montenegro², María Guirado-Risueño¹, María Ángeles Molina¹ y Alfredo Carrato¹.

¹Servicio De Oncología. Hospital Universitario De Elche. ²Instituto Nacional De Enfermedades Neoplásicas. Lima (Perú).

Introducción y Objetivos: Averiguar qué parámetros de la Valoración Geriátrica Integral (VGI) influyen directamente sobre la fragilidad del anciano oncológico y si es necesaria toda la VGI para determinar la fragilidad.

Materiales: Análisis retrospectivo de historias de pacientes oncológicos mayores de 74 años de una consulta de Oncología entre noviembre 2006 y enero 2007. La VGI incluye: escala de dependencia de actividades básicas de la vida diaria (ABVD) (Barthel), dependencia de actividades instrumentales de la vida diaria (AIVD) (Lawton-Brody), función cognitiva (Pfeiffer), riesgo de desnutrición (Nutrition Screening Initiative), valoración social (escala de Gijón), número de síndromes geriátricos y consumo de fármacos. El grado de fragilidad se estimó por la escala de Barber. Análisis estadístico con SPSS 11.0.

Resultados: 64 pacientes. 52%, >80 años. 52%, mujeres. Tumores más frecuentes: mama 30%, pulmón 20% y digestivos 17%. Valoración geriátrica: Barber: 16% no frágiles, 17% >3; Barthel: 48% dependientes; Lawton-Brody: 69% dependientes; escala de Gijón: 64% entre 0 y 4; Pfeiffer: 77,4% con deterioro intelectual; riesgo de desnutrición ausente o leve (puntuación 0-5) 63%; consumo de fármacos: 48% moderado-severo (>4 fármacos); síndromes geriátricos: 39% ausentes. Análisis univariado para Barber >3: dependencia ABVD (p=0.006), presencia de algún síndrome geriátrico (p=0.004), riesgo de desnutrición (p=0.003) y deterioro intelectual (p=0.008). Análisis multivariante: riesgo de desnutrición (puntuación >5) (p=0.024) (riesgo relativo de 13,5).

Conclusiones: Gran proporción de ancianos octogenarios. La mayoría, independientes en ABVD pero dependientes en AIVD; bien nutridos, grandes consumidores de fármacos, y con algún síndrome geriátrico. 16% no frágiles (Barber). Sólo el riesgo de desnutrición se relacionó significativamente a una mayor fragilidad (análisis multivariante). Quizás bastaría con determinar el riesgo de desnutrición en los ancianos con cáncer para conocer su grado de fragilidad, obviándose el resto de escalas que forman parte de la VGI, lo que aligeraría la valoración integral de esta población.

O-56

MEDICIÓN DE CALIDAD DE VIDA Y CONTROL DE SÍNTOMAS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON CÁNCER EN SITUACIÓN AVANZADA. VALORACIÓN DE LA ACTIVIDAD TERAPÉUTICA Y ESTUDIO DE FACTORES RELACIONADOS CON LA SUPERVIVENCIA

Angel Segura Huerta, Ascensión Bellver Pérez¹, Roberto Díaz Beveridge, Francisco Aparisi Aparisi, Tania Fleitas Kannonikov, José Ponce Lorenzo, Alejandra Jiménez Ortiz, María Martín Ureste y Joaquín Montalar Salcedo. *Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario La Fe de Valencia. ¹Junta Asociada Provincial de Valencia de la A.E.C.C.*

Introducción y Objetivos: Describir características y síntomas de pacientes terminales hospitalizados. Medir la calidad de vida y cambios en la misma tras tratamiento. Estudio prospectivo agosto 2003- diciembre 2005.

Materiales: Criterios inclusión: cáncer avanzado, expectativa de vida > dos semanas, PS <= 4, capacidad cognitiva conservada. Se evaluó calidad de vida con la versión española del Rotterdam Symptom Checklist en el día del ingreso y a los 7 días. Realizamos análisis descriptivo y prueba T para comparar medias.

Resultados: 113 pacientes, varones 71%. El 29%: cáncer pulmón, 18%: cáncer colon y 8% cáncer gástrico. Mediana edad 62 años (24-84). 93% metastáticos. En 63% de los pacientes se había detenido el tto por progresión. PS 3: 65%, PS 4: 11%. PS a la semana: 2: 26% 3: 28%, 4: 17%. 26% pérdida de peso > 10%. Factores pronóstico: no encontraron significación: edad, sexo, PS, LDH, número de localizaciones metastáticas, hemoglobina < 10, sólo lo encontraron: Pérdida de peso mayor de un 10% y la clasi-

ficación Mac Cusker C. En el multivariante sólo esta clasificación mantuvo la significación positiva (p=0.004). Síntomas prevalentes: astenia 73%, anorexia: 69%, dolor 62%, disnea 48%, estreñimiento 53%, Mediana de supervivencia: 1,2 mes. 23 pacientes (20%) fallecieron antes de una semana. Han fallecido 102 enfermos por progresión (90%). El 80% presentaba problemas psicológicos a la inclusión, el 65% a la semana. Comparación de medias: mejoría estadísticamente significativa en: astenia (p<0,001), dolor (p<0,01), gastrointestinales (p<0,01), síntomas físicos (p<0,01, actividad física (p< 0,001) y calidad de vida global (p<0,001). No existe mejoría en los síntomas de la quimioterapia.

Conclusiones: Atendemos a pacientes terminales de muy mal pronóstico. Mejoramos todos los síntomas y la calidad de vida global tras el tto. Nuestro tto de soporte es adecuado, intentamos ampliarlo a los pacientes extrahospitalarios. El grupo C de Mac Cusker (reciben QT/RT para control de síntomas) tiene mayor supervivencia.

Viernes, 5 de octubre
Auditorio 1 Sala 103
16:05-17:30 h

Comunicaciones Orales 9: Cáncer de mama II

Moderadores:
Dr. Juan Miguel Gil Gil
Dr. José Manuel Piera Pibernat

O-57

BEVACIZUMAB CON O SIN TRASTUZUMAB EN COMBINACIÓN CON QUIMIOTERAPIA METRONÓMICA EN CÁNCER DE MAMA PREVIAMENTE TRATADO CON 2 Ó MAS LÍNEAS DE QUIMIOTERAPIA

José Ángel García-Sáenz, Miguel Martín, Coralía Bueno Muíño, Laura Rodríguez Lajusticia, Teresa Sampedro Gimeno, Ana Custodio, Antonio Calles, Antonio Casado y Eduardo Díaz-Rubio.

Servicio de Oncología Médica. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Introducción y Objetivos: La administración continua y a dosis bajas de ciclofosfamida y metotrexate (Quimioterapia Metronómica) actúa sobre las células endoteliales peritumorales consiguiendo un efecto antiangiogénico, con escasa toxicidad. Postulamos que un inhibidor de VEGF potenciará la eficacia de la quimioterapia

metronómica en carcinomas de mama refractarios a antraciclinas y taxanos.

Materiales: Pacientes con cáncer de mama previamente tratadas con >2 líneas de quimioterapia con o sin trastuzumab. El tratamiento consiste: ciclofosfamida 50 mg vo/d, metotrexate 1mg/kg/2 semanas, bevacizumab 10mg/kg/2 semanas, y además en caso de amplificación de c-erb-B2, trastuzumab 2 mg/kg/sem, hasta la progresión o toxicidad.

Resultados: De febrero/06 hasta abril/07, 22 pacientes recibieron este régimen. Edad mediana: 48 años. Salvo 2 carcinomas lobulillares, todos los casos eran carcinomas invasores ductales, Grado Histológico II en 36% y III en 64%. 10 pacientes (46%) tenían tumores con amplificación de c-erb-B2 por lo que también recibieron trastuzumab. 15 pacientes son evaluables para respuesta: 4 RP (27%), 6 EE (40%) y 5 PR (33%). Toxicidad hematológica III-IV:trombopenia GIII y anemia GIV en un solo caso (la paciente tenía infiltración medular). Hubo un caso de tromboembolismo pulmonar que obligó a suspender el tratamiento.

Conclusiones: Estos resultados sugieren que añadir bevacizumab a quimioterapia metronómica ofrece, con baja toxicidad, un beneficio clínico en dos tercios de las pacientes con cáncer de mama previamente tratado. En el congreso comunicaremos los datos actualizados.

O-58

ALTA TASA DE RESPUESTAS COMPLETAS
PATOLÓGICAS (RCP) CON LA ADMINISTRACIÓN
CONCOMITANTE DE TRASTUZUMAB Y PACLITAXEL
SEMANAL SEGUIDO DE FEC EN CÁNCER DE MAMA
LOCALIZADO HER-2 +

Sonia Pernas Simon, Miguel Gil Gil, Ander Urruticoechea, Cati Falo, Adela Fernandez-Ortega, Beatriz Pardo, Anna Gumà, M. Jesús Pla, Abelardo Moreno y J. Ramon Germa-Lluch.

Unidad Funcional de Mama. Servicios de Oncología Médica, Radiología, Ginecología y Anatomía Patológica. Institut Català d'Oncologia- H. U. de Bellvitge. L'Hospitalet, Barcelona.

Introducción y Objetivos: Tras los resultados comunicados por Buzdar et al (proASCO 2004) sobre incremento significativo en RCp con trastuzumab (T) y quimioterapia neoadyuvante, en cáncer de mama HER2+, iniciamos en nuestro centro un protocolo con un régimen similar. Presentamos una serie prospectiva de pacientes (pts) no seleccionadas con cáncer de mama localizado HER2+, tratadas con paclitaxel (P) semanal seguido de FEC, administrados concomitantemente con T.

Objetivos: Tasa de RCp y tolerancia.

Materiales: Pacientes con cáncer de mama estadio II-III y HER2+ (Dako3+ o FISH+). Tratamiento: P semanal (80 mg/m2) x 12 seguido de FEC (500/75/500) x 4 ciclos, con T semanal concomitante por 24 semanas. Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI): basal, al finalizar P y al concluir FEC. Las pts con cardiopatía o FEVI inicial <55% fueron excluidas. RCp: ausencia de tumor invasivo en mama y ganglios axilares.

Resultados: Desde Agosto-04 hasta Mayo-06, incluimos 28 pts. Mediana de edad: 48 años (37-71). N+: 16 pts (57%); RH+: 12 pts (43%).Todas las pts fueron operadas. 18 pts cirugía conservadora (64%). RCp: 21/28 (75% IC95 [55,1-89,3]. Seis pts presentaron disminución asintomática de FEVI (5 pts grado 1 y 1pt grado2). Toxicidad grado 3-4: Fiebre neutropénica 1 pt, cardiovascular 2 pts (una fibrilación auricular con ICC grado 3 con P+T en pt de 71 años e HTA y un AVC isquémico con déficit neurológico residual mínimo en otra). Creemos que estos dos casos son, probablemente, más atribuibles a la quimioterapia concomitante que a T. En Enero 2007 todas las pts se encuentran libres de enfermedad. Mediana de seguimiento: 14m (6-27).

Conclusiones: La quimioterapia neoadyuvante con paclitaxel semanal seguido de FEC, administrada de forma concomitante con T es altamente efectiva con la tasa de RCp más alta comunicada hasta la fecha (75% IC95 [55,1-89,3]). El perfil de toxicidad es aceptable.

O-59

SLUG COMO MARCADOR MOLECULAR DE CÉLULAS
TUMORALES AISLADAS (CTAS) EN SANGRE
PERIFÉRICA (SP) EN CÁNCER DE MAMA
METASTÁSICO (CMM)

Elvira del Barco Morillo, María Ángeles Morillo, I. González, Virginia Reguero, Germán Martín, Rocío García, I. Sánchez, Elena Castro, Rafael López y Juan Jesús Cruz.

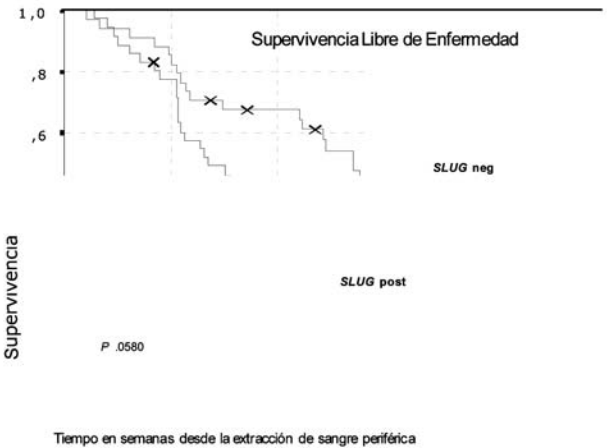
Servicio de Oncología, Hospital Universitario de Salamanca. Centro de Investigación del Cáncer (CIC-USAL).

Introducción y Objetivos: Recientemente se ha demostrado el importante papel que juega la detección de CTAs en SP de pacientes (pts.) con CMM y como su presencia se correlaciona con una peor supervivencia. SNAI2 (SLUG) es un miembro de la familia de factores de transcripción zinc-finger que reprime la transcripción de E-cadherina, por lo que su expresión puede considerarse un marcador de mal pronóstico.

Materiales: Estudios porspectivo realizado entre 12/2003 y 07/ 2005. Se realizó la extracción de muestras de sp a 70 pts. con CMM y a 100 controles sanos. Se determinó la expresión de SNAI2 en sp mediante reacción en cadena de la polimerasa empleando la técnica de la transcriptasa inversa (RT-PCR).

Resultados: El índice de detección en controles fue del 9% versus 51.4% en pts. con CMM (p <,001). El estudio de correlación de SLUG con otras variables clínico-patológicas no mostró diferencias estadísticamente significativas. Con una mediana de seguimiento de 64,71 semanas la situación de las pacientes es: en respuesta 35,7%, estabilizadas 15,7%, en progresión 21,4% y fallecidas 19 pacientes (27,1%). La mediana de supervivencia libre de enfermedad (SLP) fue de 44,14 semanas (EE: 9,78; IC 95%: 24,97-63,32). La mediana de SLP de las pacientes con CMM que expresan mRNA de SLUG es menor en comparación con aquellas que no expresan SLUG, (Breslow, p-valor= 0,0580). En el análisis multivariiente la detección de SLUG positiva se muestran como variable independienetes para el riesgo de progresión (RR: 0,310; IC 95%: 0,119-0,805; p: 0,016).

Tabla 1. Kaplan-Meier de SLE según expresión de SL



Conclusiones: La detección de de CTAs por RT-PCR es una técnica que se muestra factible, poco agresiva y fácilmente reproducible, mostrándose muestra como un nuevo marcador molecular de CTAs en sp. En nuestro estudios su detección se muestra como un factor pronóstico adverso sobre la SLP y podría discriminar subgrupos de peor pronóstico.

O-60

APLICACIÓN DE UN PROTEIN-CHIP DE DETECCIÓN DE 7 BIOMARCADORES SÉRICOS EN DIAGNÓSTICO EN CÁNCER DE MAMA

A. Monasterio¹, R. Lastra², N. Torres¹, J. Pascual¹, J. I. Mayordomo³, J. Algorta⁴, J. Gómez Román⁵, J.A. Alberro⁶, M. Martín⁷ y L. Simon 1.

¹Proteomika SL, Parque Tecnológico de Zamudio; ²Hospital S.Jorge de Huesca ³Clínico Universitario de Zaragoza; ⁴Hospital Txagorritxu, Vitoria y Fundación LEI; ⁵Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander; ⁶Instituto Oncológico, San Sebastián; ⁷Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Introducción y Objetivos: Actualmente la baja sensibilidad de biomarcadores séricos descritos en cáncer de mama, como CEA y CA 15.3, hace que sean útiles en la sospecha de progresión, en la recurrencia o en monitorización de quimioterapia, pero no en diagnóstico precoz. El Objetivo es buscar proteínas circulantes expresadas diferencialmente en pacientes de cáncer de mama para su uso potencial como biomarcadores específicos no invasivos. **Materiales:** Se han analizado los perfiles proteicos séricos de una población de 114 mujeres: 72 pacientes recién diagnosticadas de cáncer de mama y sin haber recibido previamente tratamiento y 42 mujeres control que incluyen 23 mujeres sanas y 19 con patologías no malignas de mama. Las muestras de suero fueron analizadas empleando herramientas de proteómica: se separaron las proteínas por electroforesis bidimensional, se identificaron las diferenciales por espectrometría de masas y los potenciales biomarcadores fueron confirmados por western-blot. **Resultados:** Se diseñó y desarrolló un chip de proteínas para permitir la detección simultánea de 6 biomarcadores, CA15-3 y una proteína normalizante en un inmunoensayo de tipo sandwich con anticuerpos específicos de captura y detección. Este sistema miniaturizado fue validado en 200 muestras de suero, 125 procedentes de pacientes recién diagnosticadas y 75 de mujeres sanas, en un formato de multiplex (16 determinaciones por chip). Para interpretar los datos se aplicaron herramientas de análisis multivariante y se generaron algoritmos específicos integrando parámetros clínicos como edad y menopausia de las pacientes. La detección simultánea del panel de 6 marcadores rindió una sensibilidad del 95% y una especificidad de 27% para detectar pacientes recién diagnosticadas.

Modelo predictivo con las proteínas seleccionadas				
Variables Protein Chip	P value	IC (95%)	% Sensitivity 95	% Specificity 27
Menopause status	0.077	0.928-4.20		
M1	0.482	0.211-27.17		
M2	0.02	0.048-0.769		
M4	0.022	1.141-5.615		
M5	0.144	0.356-1183.5		
M6	0.443	0.239-26.51		

Conclusiones: Estos resultados sugieren que los chips de proteínas pueden ser un método no invasivo, rápido y de bajo coste para el diagnóstico de cáncer de mama aplicables a screening poblacional por la alta sensibilidad del ensayo. Este trabajo ha sido financiado por Fina Biotech.

O-61

ESTUDIO MULTICÉNTRICO FASE II DE LA COMBINACIÓN DE GEMCITABINA Y CAPECITABINA EN EL TRATAMIENTO DEL CARCINOMA DE MAMA METASTÁTICO PREVIAMENTE TRATADO CON ANTRACICLINAS

Eva Maria Ciruelos Gil, Josep Baselga, Hernán Cortés-Funes, Ana Lluch, Jose Ignacio Mayordomo, Belén Ojeda, Enrique Gonzalez, Montserrat Muñoz y César Rodríguez y Javier Cortés.

Grupo SOLTI (España).

Introducción y Objetivos: Antecedentes. Según actividad clínica de capecitabina y gemcitabina en carcinoma de mama metastásico, se realiza este estudio para evaluar la eficacia y seguridad de la combinación. **Objetivo primario:** tasa de respuestas objetiva. Objetivos secundarios: Tiempo hasta la progresión, toxicidad (NCI-CTC V2). **Materiales:** Criterios de inclusión: Carcinoma de mama avanzado demostrado histológicamente; enfermedad medible según criterios RECIST; tratamiento previo con antraciclinas (en enfermedad avanzada o en adyuvancia);máximo 2 líneas previas para enfermedad avanzada. Estratificación: Grupo 1:Primera línea de tratamiento para enfermedad avanzada. Grupo 2: Segunda o tercera línea. Esquema: Capecitabina 1660 mg/m²/día p.o (en dos dosis), días 1-14, + Gemcitabina 1000 mg/m²/días 1 y 8 i.v. Ciclos/21 días. **Resultados:** 77 pacientes incluidos(42 Grupo1, 35 Grupo2), 72 evaluables eficacia. Mediana edad: 59(35-76); RE positivo:65%; HER2+++; 22%; tratamiento adyuvante previo: 83% (69% antraciclinas, 15% taxanos); tratamiento previo para enfermedad avanzada:45%(30% antraciclinas, 37% taxanos). Mediana ciclos/paciente: 9; mediana ciclos retrasados: 21% (38% por toxicidad); mediana seguimiento: 7.7m (0,2-21,5) Actividad clínica. Tasa global de respuestas: 55% (2,7% RC + 52,7% RP), siendo 59% en Grupo 1 y 51% en Grupo 2; Enfermedad estable: 22%, siendo 15% en Grupo 1 y 30% en Grupo 2; Beneficio clínico (RC+RP+EE): 77% (74% en Grupo 1 y 81% en Grupo 2). Mediana de tiempo a la progresión: 9 meses (7,2-12,6), siendo de 12m en Grupo 1 y 8m en Grupo 2. Toxicidad. Toxicidad hematológica grado 3/4 (por paciente, %): anemia 2,7; neutropenia 59,4 (neutropenia febril sólo en 1 paciente); trombopenia 1,3. Toxicidad no hematológica grado 3/4 (por paciente, %): astenia 14,8; mucositis 13,5; emesis 6,7; síndrome palmo-plantar 4; diarrea 2,7. Retirada del estudio. Los motivos de retirada del estudio fueron: enfermedad progresiva 46%, decisión del paciente 22%, decisión del investigador 16%, efecto adverso 12%, muerte 3%. **Conclusiones:** -La combinación de gemcitabina y capecitabina en el tratamiento del cáncer de mama metastático

pretratado con antraciclinas es activa, con un favorable perfil de toxicidad y tolerabilidad.

O-62

ESTUDIO FASE I-II DE VINOELBINA IV (VRL) Y OXALIPLATINO (OXP) CADADOS SEMANAS (C2S) EN CÁNCER DE MAMA METASTÁSICO (CMM): RESULTADOS INTERMEDIOS DE LA FASE II DEL ENSAYO

Angel Guerrero, Alvaro Rodríguez Lescure, Lourdes Calvo, Antonio Llombart, Sonia Servitja, Vanesa Pons, Silvia Antolin, Gemma Gutierrez, Javier Gayo y Ignasi Tusquets. Instituto Valenciano de Oncología, Valencia. Hospital General Universitario de Elche, Elche. Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo, A Coruña. Hospital del Mar, Barcelona. Pierre Fabre Iberica, Barcelona.

Introducción y Objetivos: La combinación de VRL y OXP se mostró efectiva para el tratamiento de CPNM. Diseñamos un esquema para primera línea en CMM que consistía en la administración de VRL IV y OXP c2s para determinar la dosis máxima tolerada (DMT), dosis recomendada (DR) y seguridad. La fase II se planeó para confirmar la eficacia clínica y la seguridad de la combinación.

Materiales: Se reclutaron 30 pacientes (p) con CMM en la fase II del estudio (el reclutamiento continúa abierto). Como se reportó previamente para la fase I, la DR consiste en VRL 30 mg/m² con OXP 90 mg/m², ambas administradas c2s.

Resultados: Mediana de edad de 58 a (33-83). 24 p (80%) recibieron QT (neo)adyuvante previa. Estado funcional de Karnofsky 100%: 63%; 90%: 29.6%; 80%: 7.4%. Localizaciones metastásicas: hígado (33,3%), pulmón (44,3%), hueso (46,7%), tejidos blandos (13,3%). Recidiva local en 8 p (26,6%). 2 p no fueron evaluables para eficacia. Entre los 28 p evaluables, 20 p consiguieron respuestas objetivas (RO 71,4%, 95% CI, 51,3% a 86,8%), el 14,3% de ellos con RC; el 17,9% p tuvieron enfermedad estable y el 10,7% presentaron progresión de la enfermedad. Mediana de seguimiento 4 meses (rango 1,2-11,9), la mediana de supervivencia no se ha alcanzado. Todos los pacientes fueron evaluables para seguridad. Fueron administrados un total de 207 ciclos (c). Este regimen fue bien tolerado con neutropenia grado 3-4 observada en el 11% c (40% p). La toxicidad no hematológica fue moderada y controlable, cansancio grado 3 observado en 6 c (3 p), estreñimiento grado 3 en 2 c (1 p) y neurotoxicidad grado 3 en 2 c (2 p).

Conclusiones: La combinación de VRL y OXP como primera línea de tratamiento es un régimen activo, bien tolerado y apropiado para pacientes con CMM.

O-63

POLIMORFISMO CYP19A1E3 Y REFRACTARIEDAD AL TRATAMIENTO ADYUVANTE CON TAMOXIFENO

Sandra Moreno Martín*, Ruth Zárate **, Santiago González-Santiago ***, Juan R. De la Haba *, Gema Pulido *, José Carlos Villa *, Mª José Méndez *, Mª Auxiliadora Gómez *, Jesús García-Foncillas ** y Enrique Aranda *.

*Servicio de Oncología Médica, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba.** Laboratorio de Biotecnología, Clínica Universitaria de Navarra, Pamplona.*** Servicio de Oncología Médica, Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres.

Introducción y Objetivos: Aromatasa (CYP19A1) es un enzima perteneciente a la familia del citocromo P450 que desempeña un papel clave en la biosíntesis de estrógenos, constituyendo una de las dianas terapéuticas más importantes en el tratamiento del cáncer de mama. Algunos de los polimorfismos descritos para este enzima producen cambios en la estructura o la actividad de la misma. Conocer la relación entre el polimorfismo localizado en el exón 3 (Val>80>val) de CYP19A1 y la evolución del tumor durante el tratamiento adyuvante con tamoxifeno.

Materiales: El polimorfismo CYP19A1E3 (Val>80>val) fue determinado en muestras de DNA de sangre periférica mediante la técnica PCR-RFLP y *Taqman Allelic Discrimination Assay*, en una serie de 80 pacientes intervenidas de cáncer de mama que recibieron tratamiento adyuvante con tamoxifeno en el Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba.

Resultados: La edad media de las pacientes fue de 51 años (rango 33-71), con estadios al diagnóstico: I (14,6%), II (59,7%) y III (25,7%) y expresión de receptores hormonales (estrógenos y/o progestágenos) positiva en todas las pacientes. Se determinó el polimorfismo para CYP19A1E3 (Val>80>val) observando una frecuencia para el genotipo GG: 17,9%, GA: 46,4% y AA: 35,7%. En el momento del análisis se observaron 22 progresiones durante el tratamiento adyuvante con tamoxifeno, de las cuales 3 (13,6%) ocurrieron en pacientes con el genotipo AA, 6 (27,3%) con el genotipo GA y 13 (59,1%) con el genotipo GG (X²: 6,577, p: 0,037).

Conclusiones: En esta serie hemos observado una relación entre el polimorfismo CYP19A1E3 (Val>80>val) del citocromo P450 y la progresión durante el tratamiento adyuvante con tamoxifeno.