

¿Ha cambiado el pronóstico de la enfermedad limitada en el cáncer de célula pequeña de pulmón? Resultados maduros de un protocolo que incluye radioterapia precoz

H. Miguel Servet. Zaragoza. H. 12 de Octubre. Madrid. H. Clínico. Valencia. Instituto Catalán de Oncología. Barcelona

Objetivos: Evaluar la eficacia y el perfil de seguridad de la administración secuencial de docetaxel y AC en pacientes con CMM no tratadas previamente para la enfermedad metastásica.

Pacientes y métodos: Se incluyen pacientes con CMM confirmado histológicamente, estado funcional ECOG =2, adecuada reserva medular y función renal y hepática normales. No se incluyen pacientes con tratamiento quimioterápico previo para la enfermedad metastásica. Se administra docetaxel (100 mg/m²) en infusión iv continua de 60 minutos cada 3 semanas x 3 ciclos, seguido de A (60 mg/m²) y C (600 mg/m²) cada 3 semanas x 3 ciclos.

Resultados: Se han incluido 29 ptes con una mediana de edad de 55 años (rango 38-69). Estado funcional ECOG 0-1 en el 89% de los pacientes. Catorce ptes (48%) han recibido quimioterapia adyuvante previa, de los cuales 6 incluyen antraciclinas y 1 taxanos. La mediana del número de localizaciones es 3 (72% con 2 o más) adenopatías (45%), óseas (28%), hígado (28%), recidiva local (24%) y pulmón (17%). Se han administrado 86 ciclos de docetaxel (mediana 3, rango 2-3) y 81 ciclos de AC (mediana 3, rango 0-3). La mediana de la intensidad relativa de dosis es 100% (rango, 69-102) para docetaxel y 99% (rango, 68-103) para A/C. Todos los pacientes son evaluables para toxicidad. La toxicidad hematológica grado III/IV observada por ciclo después de docetaxel es neutropenia (9%), leucopenia (6%) y trombocitopenia y anemia en el 1% de los ciclos. Después de AC, la toxicidad observada es neutropenia (6%) y leucopenia (1%). Se observa neutropenia febril en 1 ciclo después de docetaxel y en 2 ciclos después de AC. La toxicidad no hematológica grado III/IV por ciclo es astenia (2%) y vómitos (1%) después de docetaxel y AC. Eficacia: un paciente se considera no evaluable para eficacia. De los 28 ptes evaluables, la tasa de respuestas obtenida después de docetaxel es 64% (IC 95%: 46,2-81,8) con 2 RC y 16 RP. La tasa global de respuestas después de los 6 ciclos de tratamiento es 81% (IC 95%: 66,2-95,8) con 5 RC y 17 RP. La mediana del tiempo hasta la progresión es 12,6 meses (IC 95%: 9,2-15,9) y la supervivencia global 17,1 meses (IC 95%: 11,4-22,8).

Conclusión: La quimioterapia secuencial de docetaxel seguido de AC es un esquema activo y bien tolerado como tratamiento de 1ª línea en el CMM. La adición de AC a docetaxel aporta un beneficio clínico a estos pacientes.

5-Fluoracilo (5-FU) con radioterapia concomitante con/sin cirugía en CA de esófago epidermoide no metastásico: resultados preliminares

H. Meixoeiro. Vigo

Introducción: Basados en los múltiples ensayos clínicos en base a tratamiento concomitante en CEENM, y con la intención de reproducir resultados, disminuir la morbimortalidad y evaluar tolerancia y respuestas, desarrollamos este estudio.

Material y métodos: Desde agosto'97 hasta marzo 2001, 22 ptes (ptes) con CEENM sin tratamiento previo, ECOG 0-1, funciones orgánicas normales, fueron incluidos según estadio: si T4, N1 o cervical (Gr1): CDDP 100 mg/m² día 1 y 5-Fu 5.000 mg/m² en 120 h cada 21 días por 4 ciclos con reducción de dosis al 80% tras primer ciclo con radioterapia conformada (RT) (54-60 Gy) concomitante desde 2º; si <T4N0 no cervical (Gr2): mismo esquema de QT por tres ciclos con RT (39-44 Gy) y posterior cirugía radical (CIR). Se ha realizado control de respuesta radiológico e histológico tras quimioradioterapia. Características de los ptes: edad media 58,5a (48-75), sexo:V/H 19/3; grado histológico: G2 17 ptes y G3 5 ptes; localización: cervical 2 (T2N0 y T4N0), medio 16 ptes e inferior 4 ptes; Grupo QT/RT (Gr 1): 11 ptes (T4 4 p; N1 5 p) y QT/RT/CIR (Gr2) 11 ptes.

Resultados: Hasta la fecha, 22 ptes son evaluables para toxicidad y 21 respuesta con una tasa de respuestas completas radiohistológicas del 100% (IC 95%: 85-100) para todo el grupo tras la evaluación tras QT-RT. En el Gr2, 10 ptes incluidos son evaluables para respuesta patológica quirúrgica (pRCQ). Para un seguimiento medio de 15,3 m (3+-37+), la supervivencia media global libre de enfermedad es de 13,8 m (1+-34+), no alcanzándose la mediana, con una supervivencia actuarial a 1 año del 77%. En el Gr1, con un seguimiento medio de 15,5 m (6-27+), 8/11 ptes están vivos y libres de enfermedad (1 recidiva, 1 muerto por 2ª neoplasia y otro por recidiva). En el Gr2 con 10/11 ptes intervenidos se ha obtenido una tasa de pRCQ del 50% (IC 95%: 24-76) con un seguimiento medio de 14,8 m (3-37+), 4 ptes presentaban enfermedad que fue resecada y 1 pte progresión hepática. 77 ciclos (c) fueron administrados y la toxicidad grados III-IV hematológica de la NCI y radica de la RORTC fue: neutropenia: 6 C (6 p) con 5 c retrasados; anemia: 3 c (3 p); 7 ptes presentaron esofagitis aguda G2-3. 7 ptes presentaron complicaciones quirúrgicas (fuga en 5 p), sepsis p, neumonía 6 p) con 3 muertes (2 ptes en pRCQ). La toxicidad tardía por RT: 3 ptes estenosis esofágica, 3 ptes pneumonitis y uno pericarditis G IV. 6 ptes fallecieron: 2 por progresión, 1 por 2ª neoplasia y 3 por complicaciones quirúrgicas.

Conclusiones: Este esquema ha demostrado su actividad y correcta tolerabilidad con altas tasas de respuestas tras QT/RT, pero la morbimortalidad de los pacientes sometidos a cirugía sigue siendo muy elevada, lo cual nos hace plantearnos la no intervención quirúrgica, pero para ello es necesario un seguimiento mayor de ambos grupos de ptes y un mayor reclutamiento.

5-Fluorouracilo y leucovorín (5-FU-LEU) en el tratamiento adyuvante del carcinoma de colon estadios B2-3 y C

H. de Basurto. Vizcaya

Objetivo: Determinar la eficacia y toxicidad del esquema 5-FU-LEU en el tratamiento del cáncer de colon estadios B2-3 y C, en nuestro Hospital.

Métodos: Entre mayo de 1996 y diciembre de 2000, 70 ptes (p) fueron diagnosticados de cáncer de colon estadios B2-3 y C. En todos ellos se realizó una cirugía radical. Posteriormente se inició tratamiento de Quimioterapia con 5-Fluoracilo (5-FU) y Leucovorin (LU). El esquema consistió en 5-FU: 425 mg/m² iv y Lv 20 mg/m² días 1-5 cada 28 días; por seis ciclos. Características antes del tratamiento: Mediana de edad 65

años (a), rango 37-78 a. Sexo: 40 ptes (57%) varones; ECOG: 0: 50 ptes (71%), 1: 18 ptes (25%), 2: 2 ptes (3%). Dieciséis ptes presentaban obstrucción intestinal al diagnóstico. Estadios: B2: 32 ptes (45%); B3: 2 ptes (3%), C1: 3 ptes (4%), C2: 32 ptes (45%) y C3: 1 pte (1,4%). Localización, tumoral: ciego 8 p, colon ascendente 8 p, ángulo hepático 4 p, colon transversal 4 p, ángulo espléndido 2 p, colon descendente 19 p, Sigma 25 p. Tipo de cirugía: 21 p. Colectomía derecha, 15 ptes sigmoidectomía y 22 ptes colectomía izquierda, resección anterior baja Z 6 p, transversectomía 2 p.

Resultados: Se administraron 375 ciclos (1-6). Con una media de 5,36 ciclos, el 75% recibió 6 ciclos. En 12 p. No completaron el tratamiento (7 ptes por toxicidad; 1 pte accidente cerebrovascular, 1 p) Por progresión y 3 por decisión propia). El 88% están vivos (12% con la enfermedad). Ha habido 15 recaídas (21%) Local: 7 p. (46%), 7 ptes sistémica (46%) y ambas 1 pte (8%). Por localización: Hígado 4 p, pulmón 1 pte ganglionar 1 p, 3 ptes peritoneal. Por estadios: B2 2 ptes (13%), C1 2 ptes (13%), C2 11 ptes (73%).

Toxicidad: Grado III-IV 2 p. Alopecia (grado II), 21 ptes diarrea, 19 p, mucositis, 26 ptes (37%) neutropenia (4 ptes neutropenia febril), 1 pte cutánea, 1 pte síndrome mano-pie, 2 ptes náuseas y vómitos, 1 pte síndrome mano-pie, 3 intolerancia psicológica (dejaron el tratamiento).

Conclusión: En nuestros pacientes la toxicidad fue moderada, pero manejable, a destacar la neutropenia asintomática y la diarrea, habría que valorar disminuir la dosis.

5-Fluoruracilo (5-FU) en bolo asociado a 5-FU en infusión continua (IC) más radioterapia en el tratamiento adyuvante del cáncer de recto

H. Juan Ramón Jiménez. Huelva

Introducción: El tratamiento combinado de radioterapia y quimioterapia con 5-FU representa el estándar en la adyuvancia en los pacientes intervenidos de adenocarcinoma de recto de alto riesgo. El estudio de O'Connell et al (N Engl J Med 1994; 331: 502-7) mostró un aumento del 10% de la supervivencia en aquellos pacientes que recibían 5-FU en IC durante la radioterapia respecto a los que recibían 5-FU en bolo. Presentamos los resultados obtenidos en nuestro centro con este esquema.

Pacientes y métodos: Entre enero-1997 y noviembre-2000 se incluyeron todos los pacientes (ptes) intervenidos de adenocarcinoma de recto en estadios II y III. Como tratamiento sistémico se les administró 5-FU en bolo con 500 mg/m² los días 1-5 y 36-40 y 450 mg/m² los días 134-138 y 169-173. A partir del día 64 recibieron tratamiento radioterápico, asociado a 5-FU en IC a 225 mg/m²/día.

Resultados: Se recogieron un total de 22 ptes, con una mediana de edad de 60 años (rango 39-72). De ellos 5 eran mujeres y 17 hombres. En estadio II se encontraban 17 ptes (77%) y en estadio III 5 ptes (23%). El 27% presentaban un grado histológico I, el 64% grado II y el 9% grado III. La mayoría de los tumores resecados se encontraban en el tercio medio (41%) y fueron sometidos a resección anterior (59%). La mediana del número de ganglios linfáticos resecados fue de 6; y en los estadios III la del número de ganglios afectados fue de 3. El tiempo entre la cirugía y el inicio del tratamiento adyuvante tuvo una mediana de 53 días. El 86% de los ptes recibió más de 95% de la

intensidad de dosis de quimioterapia prevista inicialmente. Sólo en 8 ptes (36%) se produjeron toxicidades OMS significativas (grado 3); 5 ptes con diarrea y 3 ptes con mucositis. Con una mediana de seguimiento de 22 meses, permanecen libres de recidiva 19 ptes (86%) y sobreviven 21 ptes (96%), sin que se hayan alcanzado aún la mediana en ambas variables.

Conclusiones: Con un seguimiento aún modesto, nuestros resultados coinciden con los publicados previamente. El 5-FU en bolo como tratamiento sistémico, sumado al 5-FU en IC asociado a la radioterapia como tratamiento local es un esquema efectivo y poco tóxico en el tratamiento adyuvante del adenocarcinoma de recto de alto riesgo.

5-FU en infusión continua prolongada (FUICP)+CPT-11 en pacientes (ptes) con cáncer colorrectal avanzado previamente tratado con fluoropirimidinas en monoterapia o combinación con leucovorín u oxaliplatino

H. Clínico San Carlos. Madrid

CPT-11 en monoterapia constituye el tratamiento estándar de segunda línea en pacientes con cáncer colorrectal metastásico. La administración FUICP también ha demostrado cierto beneficio en este subgrupo de pacientes.

Objetivos: Con objeto de conocer si la asociación de FUICP al CPT-11 podría incrementar la actividad del mismo en pacientes pretratados, 24 ptes con cáncer colorrectal metastásico han recibido un esquema de combinación de CPT-11 300 mg/m² día 1 seguido de FUICP 250 mg/m²/día durante 21 días, en ciclos de 3 semanas. Características de los pacientes: 11 varones/13 mujeres. Mediana de edad 71 años (47-83); Estadio al diagnóstico: II=4ptes, III=8 ptes, IV=12 ptes; 39% recibieron tratamiento adyuvante; QT previa: UFT+/-LV 10 ptes, 5-FU+LV 7 ptes, 5-FU ic 48h 2 ptes, Oxaliplatino+5-FU ic 48h 4 ptes y Oxaliplatino+Capecitabina 1 pte. Diez ptes presentaban 1 sola localización metastásica, 10 ptes 2 localizaciones, 3 ptes 3 localizaciones y 1 pte 4 localizaciones, siendo las más frecuentes hígado, pulmón y ganglios. El 62% de los ptes presentaban índice de Karnofsky 90-100. La mediana de ciclos administrados fue de 5 (1-14). Todos los ptes fueron evaluables para toxicidad. La tabla I recoge la toxicidad grado 3/4 según la clasificación del NCI-CTC.

Toxicidad grado 3/4 del NCI-CTC

Efecto adverso	nº de pacientes
Anemia	2 (8,3%)
Neutropenia	3 (12,5%)
Diarrea	2 (8,3%)
Emesis	1 (4,2%)
Parestesias	1 (4,2%)
Toxicidad renal	1 (4,2%)

Se registró un caso de fiebre neutropénica, y una muerte tóxica por diarrea G-4 e insuficiencia renal aguda. Se observó síndrome colinérgico en el 37,5% de los pacientes, siendo en todos ellos de carácter leve-moderado. En el 25% de los ptes apareció síndrome mano-pie grado 1-2, que no obligó a interrumpir el tratamiento en ningún caso.

Resultados: 23 de los 24 ptes son evaluables para respuesta. La tasa de respuestas objetivas fue del 26,1% (2 RC: 8,7%+4RP: 17,4%). Nueve ptes obtuvieron una estabilización de la enfermedad (39,1%), por lo que el total de ptes libres de progresión fue del 65%. Ocho ptes presentaron enfermedad progresiva (37,7%). La mediana de intervalo libre de progresión fue de 5,3 meses (1-10). La mediana de supervivencia actuarial fue de 9,3 meses (1-21m).

Conclusión: La combinación de CPT-11+5FUICP es un tratamiento poco tóxico que parece incrementar la tasa de respuestas con respecto a la hasta ahora publicada en estudios fase II con CPT-11 en monoterapia, en 2ª línea de quimioterapia para pacientes con cáncer colorrectal avanzado con exposición previa a fluoropirimidinas. Estudios de distribución aleatoria frente a CPT-11 en monoterapia permitirían establecer el valor de la poliquimioterapia en 2ª línea.

Aceptación del estudio de los genes BRCA1 y BRCA2 en familias con sospecha de cáncer de mama hereditario: importancia del periodo de reflexión

Clínica de Cáncer Familiar. H. Sant Joan de Reus. Tarragona. Institut de Recerca en Ciències de la Salut. Tarragona

Introducción: Las limitaciones de las medidas de prevención y las posibles repercusiones psicológicas obligan a ofrecer el estudio de los genes BRCA1 y BRCA2 en el marco de un adecuado consejo genético.

Objetivos: Conocer el nivel de aceptación del estudio genético en nuestra población, analizar las causas del rechazo y validar la aplicación de un protocolo de consejo genético que incluye un periodo de reflexión.

Familias y métodos: Entre el periodo marzo 1999 marzo del 2001 se han atendido 142 familias que han consultado para evaluación del riesgo de cáncer de mama. En 74 familias estaba indicado el estudio genético, pero en 6 casos no se disponía de pacientes vivos por lo cual las familias que siguieron el proceso completo de consejo genético fueron 68. Todas las familias fueron evaluadas siguiendo el algoritmo de funcionamiento de la Clínica de Cáncer Familiar, el cual incluye un protocolo de consejo genético. Este protocolo contempla un periodo de reflexión (1 mes) entre la indicación del estudio y la obtención del consentimiento informado, y una evaluación psicológica.

Resultados: Después del periodo de reflexión, el estudio fue rechazado en 10 de las 68 familias (14%). La causa más frecuente fue el no interés por parte de los miembros sanos con riesgo (8 casos) y en segundo lugar el no interés por parte de la paciente (2 casos). Los resultados de la evaluación psicológica están en curso.

Conclusiones: Una parte de las familias con sospecha de cáncer de mama hereditario considera que los beneficios del estudio genético no compensan sus limitaciones y posibles perjuicios. El período de reflexión antes del consentimiento informado facilita una actitud de consenso entre los familiares con riesgo y permite respetar principios éticos básicos como la autonomía de decisión y el derecho a no saber.

Actividad clínica significativa del tratamiento quimioterápico de rescate con vinorelbina (VNR) + ácido folínico (AF) + 5-fluorouracilo (FU) en pacientes con cáncer de mama intensamente y mínimamente pretratadas

H. 12 de Octubre. Madrid

Análisis retrospectivo de 62 ptes con carcinoma de mama metastásico confirmado histológicamente y tratado previamente para determinar la actividad clínica antitumoral de la combinación con VNR+AF+FU. Todas las pacientes incluidas tenían función hematológica, renal y hepática adecuada. PS: 0-2 cáncer de mama progresadas o recidivadas a un tratamiento estándar.

El tratamiento de quimioterapia administrado consistió en dosis fijas no ajustadas a superficie corporal de VNR 30 mg + AF 300 mg + FU 600 mg (bolo) cada 10 días. Las características de las pacientes fueron: mediana de edad 54 años (27-77); WHO performance status =: 48%, 1: 39%, 2: 8% y 3: 5%; estadio inicial II: 29 ptes (+7%), III: 17 ptes (28%) y IV: 16 ptes (25%); estado de receptores hormonales positivo: 29 ptes (46%). 16 ptes (26%) tenían un sitio metastásico al inicio del tratamiento. 24 ptes (39%) 2 sitios y 22 ptes (36%) 3 o más sitios. Los sitios más frecuentes de metástasis fueron hueso (68%), hígado (40%), pulmón (31%), piel (23%) y ganglios linfáticos en el 19% de los casos.

43 (69%) pacientes habían recibido quimioterapia adyuvante previa (20 ptes con antraciclinas y 9 ptes con dosis altas de quimioterapia) y 46 ptes (74%) habían sido tratadas antes con otros regímenes de quimioterapia previos para enfermedad metastásica, incluyendo antraciclinas (54%), taxanos (27%). CMF (18%) y altas dosis (11%). Este régimen fue administrado como segunda o sucesivas líneas de QT en el 55 y 24% de las pacientes, respectivamente.

Un total de 1.152 (95%) de los 1.212 ciclos teóricos fueron administrados (rango 3-75). Un 85% de las pacientes fueron tratadas hasta progresión de la enfermedad alcanzando una mediana de tiempo de fallo al tratamiento de 5,6 meses (95% IC: 4-7,3). La mediana de supervivencia global desde el inicio del tratamiento fue de 14 meses (95% IC: 10,5-17,5).

La principal toxicidad fue hematológica, con (WHO) leucopenia g 3-4 en 10 ptes (16%), neutropenia g 3-4 16 ptes (26%) y trombopenia g 3-4 en 1 pte. La toxicidad no hematológica más importante fue mucositis g 3-4 en 5 ptes (8%).

Conclusión: Las dosis fijas de la combinación de VNR-AF-FU administradas cada 10 días es un esquema bien tolerado y tiene significativa actividad en pacientes con cáncer de mama metastásico previamente tratado.

Adecuación de las estancias en una Unidad de Oncología Médica

H. de Cruces. Vizcaya

Introducción: La hospitalización de los pacientes (ptes) supone un importante consumo de recursos sanitarios. El interés de realizar este estudio consiste en determinar si los días de estancia hospitalaria son médicamente necesarios. Presentamos una evaluación de la adecuación de las estancias en nuestro Servicio.

Material y métodos: Del 1 al 31 de marzo de 2001, analizamos prospectivamente la adecuación de las estancias en nuestra planta de hospitalización, utilizando el Protocolo de Evaluación de la Adecuación de estancias del Dr. JD Restuccia, método validado. En

los ptes con estancias consideradas como adecuadas se recogieron un máximo de 3 criterios, mientras que en las inadecuadas se consideró sólo una causa.

Resultados: 95 ptes ingresados, 79 urgentes y 16 programados, con una edad media de 62,3 (34-95), de los cuales 72 provenían de Urgencias, 10 de Hospital de Día, 10 trasladados de otros servicios y 3 de otros hospitales. Se revisaron un total de 634 estancias (6,6 de estancia media) de las cuales el 79% (503) se consideraron adecuadas y el 21% (131) inadecuadas. Se contabilizaron 737 causas de adecuación (1,46/ estancia adecuada): 361 (49%) por necesidad de terapia endovenosa, 115 (16%) por tratamiento subcutáneo o intramuscular, 102 (14%) por necesidad de terapia respiratoria, 29 (4%) por alteraciones hematológicas severas, 23(3%) por ausencia de motilidad intestinal, 22 (3%) por precisar transfusiones, 16 (2%) por fiebre >-38° C y 69 (9%) por otras. Las causas de inadecuación fueron: 43 (33%) por pruebas diagnósticas o tratamientos realizables en consulta, 31 (24%) por falta de familiares o de su preparación para la atención del paciente en su domicilio, 24 (18%) por estar pendientes de resultados diagnósticos o interconsultas para la toma de decisiones terapéuticas, 11 (8%) por falta de instalaciones alternativas, 6 (5%) al mantenerse al paciente ingresado cuando ya no se requería un centro de agudos y 16 (12%) otras.

Conclusiones: El análisis de las estancias sirve para mejorar la calidad asistencial y adecuar la gestión de los recursos. Entre otros, la existencia de ingresos inadecuados, las presiones de los familiares, la necesidad de unidades de cuidados paliativos o la falta de agilidad del Centro para la realización de pruebas diagnósticas justifican las estancias inadecuadas. Buscar las posibles causas de inadecuación nos permitirá identificarlas y corregirlas.

Administración quincenal de CPT-11+5-FU en infusión continua (5-FUIC) de 48 horas a altas dosis como tratamiento de primera línea en una población no seleccionada de pacientes (ptes) con cáncer colorrectal avanzado (CCRA)

H. Clínico San Carlos. Madrid. H. Clínic i Provincial. Barcelona

La combinación de CPT-11 + 5-FU/Leucovorin (LV) ha demostrado en 2 estudios recientes incrementar la supervivencia de los pacientes con CCRA con respecto a la monoquimioterapia. No está claro el valor de la administración de LV cuando se administran altas dosis de 5-FUIC.

Objetivo: Conocer la actividad y el perfil tóxico de la combinación de CPT-11 180 mg/m² + 5-FUIC 3 g/m² en infusión de 48h, ambos quincenalmente. Un total de 40 ptes no seleccionados (enfermedad metastásica como único criterio de selección), sin tratamiento quimioterápico previo para la enfermedad avanzada, han recibido dicho esquema hasta la progresión de la enfermedad, toxicidad inaceptable o un máximo de 12 ciclos en pacientes tras cirugía de metástasis.

Características de los pacientes: 28 varones y 12 mujeres. Mediana de edad 66 años (31-79). Estadío al diagnóstico: I=2 ptes,

II=8 ptes, III=6 ptes y IV=24 ptes. El 30% de los ptes habían recibido quimioterapia adyuvante. La mediana del nº de localizaciones metastásicas fue de 1 (0-3). Los principales órganos afectados fueron hígado y pulmón (45% y 35% de los ptes respectivamente), destacando también afectación peritoneal en el 27%.

Resultados: La mediana de ciclos administrados fue de 9,5 (1-18). Todos los pacientes fueron evaluables para toxicidad. La toxicidad hematológica G 3/4 del NCI-CTC fue muy escasa: neutropenia 2 ptes (5%) y anemia 1 pte (2,5%). Las únicas toxicidades extrahematológicas G3/4 fueron diarrea en 5 ptes (12,5%) emesis 1 pte (2,5%) y astenia 2 ptes (5%). Alopecia completa se observó en 5 ptes. Nueve ptes no fueron evaluables para respuesta por no presentar enfermedad medible (8 por administración tras cirugía de metástasis y 1 por enfermedad exclusivamente peritoneal). En seis ptes aún no se ha realizado la 1ª evaluación de respuesta. La actividad de los 25 ptes evaluables para respuesta se muestra en la siguiente tabla.

CPT-11+5-FU en CCRA 1ª línea

Evaluación	nº ptes (%)
RP	7 (28%)
EE	13 (52%)
RP+EE	19 (80%)
PE	5 (20%)

Con una mediana de seguimiento de 6,5 meses, aún no se han alcanzado las medianas de ILP ni supervivencia global.

Conclusión: La combinación quincenal de CPT-11+5-FUIC de 48h a altas dosis es un régimen activo con una excelente tolerancia, como 1ª línea de tratamiento en pacientes con CCRA.

Administración secuencial de docetaxel seguido de adriamicina/ciclofosfamida (AC) como tratamiento de 1ª línea en cáncer de mama metastásico (CMM)

H. Miguel Servet. Zaragoza. H. 12 de Octubre. Madrid. H. Clínico. Valencia. H. General de Alicante

Objetivos: Evaluar la eficacia y el perfil de seguridad de la administración secuencial de docetaxel y AC en pacientes con CMM no tratadas previamente para la enfermedad metastásica.

Pacientes y métodos: Se incluyen pacientes con CMM confirmado histológicamente, estado funcional ECOG =2, adecuada reserva medular y función renal y hepática normales. No se incluyen pacientes con tratamiento quimioterápico previo para la enfermedad metastásica. Se administra docetaxel (100 mg/m²) en infusión iv continua de 60 minutos cada 3 semanas x 3 ciclos, seguido de A (60 mg/m²) y C (600 mg/m²) cada 3 semanas x 3 ciclos.

Resultados: Se han incluido 29 ptes con una mediana de edad de 55 años (rango 38-69). Estado funcional ECOG 0-1 en el 89% de los pacientes. Catorce ptes (48%) han recibido quimioterapia adyuvante previa, de los cuales 6 incluyen antraciclinas y 1 taxanos. La mediana del número de localizaciones es 3 (72% con 2 o más) adenopatías (45%), óseas (28%), hígado (28%), recidiva local (24%) y pulmón (17%). Se han administrado 86 ciclos de docetaxel (mediana 3, rango 2-3) y 81 ciclos de AC (mediana 3, rango 0-3). La mediana de la intensidad relativa de dosis es 100% (rango, 69-102) para docetaxel y 99% (rango, 68-103) para A/C. Todos los pacientes son evaluables para toxicidad. La toxicidad hematológica grado III/IV observada por ciclo después de

docetaxel es neutropenia (9%), leucopenia (6%) y trombocitopenia y anemia en el 1% de los ciclos. Después de AC, la toxicidad observada es neutropenia (6%) y leucopenia (1%). Se observa neutropenia febril en 1 ciclo después de docetaxel y en 2 ciclos después de AC. La toxicidad no hematológica grado III/IV por ciclo es astenia (2%) y vómitos (1%) después de docetaxel y AC. Eficacia: un paciente se considera no evaluable para eficacia. De los 28 ptes evaluables, la tasa de respuestas obtenida después de docetaxel es 64% (IC 95%: 46,2-81,8) con 2 RC y 16 RP. La tasa global de respuestas después de los 6 ciclos de tratamiento es 81% (IC 95%: 66,2-95,8) con 5 RC y 17 RP. La mediana del tiempo hasta la progresión es 12,6 meses (IC 95%: 9,2-15,9) y la supervivencia global 17,1 meses (IC 95%: 11,4-22,8).

Conclusión: La quimioterapia secuencial de docetaxel seguido de AC es un esquema activo y bien tolerado como tratamiento de 1ª línea en el CMM. La adición de AC a docetaxel aporta un beneficio clínico a estos pacientes.

Adriamicina liposómica (Caelyx) en el tratamiento de enfermas con cáncer avanzado de ovario resistentes a platino: evaluación de la actividad y de los factores pronósticos de respuesta. Resultados preliminares. FALTA TEXTO

H. Clínico San Carlos. Madrid. H. Clínico. Valencia. H. Sant Joan de Reus. Tarragona. H. de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. Instituto Valenciano de Oncología. Valencia. H. Ramón y Cajal. H. del Mar. Barcelona

Introducción: Caelyx, doxorubicina encapsulada en liposomas Stealth, ha demostrado actividad en enfermas con cáncer de ovario recurrente, tanto en enfermedad sensible como en enfermedad refractaria o resistente a combinaciones de platino (12% RG, Proc ASCO 2000; 19: A1504). Caelyx posee una toxicidad hematológica muy moderada, no acumulativa, siendo su toxicidad más relevante el síndrome de eritrodisestesia palmo-plantar (EDPP). Una evaluación retrospectiva de 704 enfermas tratadas con diferentes fármacos puso de manifiesto tres características ligadas, de manera significativa e independiente, a la respuesta tumoral: número de localizaciones de la enfermedad (< o igual a 2 vs > de 2), tamaño de la lesión mayor (< o igual a 5 cm vs > 5 cm) y la histología (serosa vs otras) (Eisenhauer EA et al, Annals of Oncology 1997; 8: 963-968). Los autores recomendaron la descripción de estos factores en los trabajos de fase II.

Material y métodos: Desde noviembre de 2000 a mayo de 2001, se han tratado 26 ptes (ptes) con carcinoma de ovario avanzado platino-resistente (progresión durante el tratamiento con platino o en los primeros 6 meses de finalizado el tratamiento) con Caelyx, a dosis de 40 mg/m² cada 28 días. En cinco ptes, los datos disponibles son muy preliminares. La mediana de edad de las ptes es de 56 años (32-76); Estado general ECOG 0-2 en todas las pacientes. Histología: serosa 62% (13 ptes), endometrioides 9,5% (2 ptes), células claras 9,5% (dos ptes), indiferenciado 9,5% (2 ptes), c. transicionales 4,8% (1 pte), adenocarcinoma 4,8% (1 pte). Grado histológico: G0-1, 16,7%; G-II, 22,2%; G-III, 61,1%. Estadío FIGO: III, 61,9%; IV, 38,1%. Número de líneas de tratamiento previo: 1-2, 80,9%; 3 o >, 19,1%. Número de localizaciones metastásicas: mediana de 2 (1-10). De 1-2: 79%. De 3 o más: 21%. Tamaño tumoral >5 cm, 47,6%. Tamaño <5 cm, 52,4%.

Resultados: Hasta el momento, se han administrado 74 ciclos evaluables, con una mediana de tres ciclos por pte (rango, 1-7). Toxicidad hematológica (G III/IV-OMS, % por ciclo): neutropenia, 1,4%. Toxicidad no hematológica (G III/IV-OMS, % por ciclo): mucositis, 4,1%, náusea/vómitos, 2,8%. Diarrea, 1,4%. Dolor epigástrico, 1,4%. EDPP: 2,7%. Esofagitis/candidiasis: 1,4%. Ungeal: 1,4%. El 8,1% de los ciclos sufrió retraso debido a EDPP (2 ptes), neutropenia (1 pte), pancreatitis (1 pte), plaquetopenia (1 pte), mucositis (1 pte). Actividad: enfermedad estable, 37,5%. Progresión: 62,5%, en 16 ptes evaluables.

Conclusiones: Se espera reclutar al menos 35 ptes en el estudio. Durante el Congreso de la SEOM se presentarán resultados actualizados y la correlación con los factores de respuesta.

Adriamicina y ciclofosfamida (AC) en combinación con docetaxel como tratamiento adyuvante en pacientes con cáncer de mama de alto riesgo

H. Princesa. Madrid. Clínica Conim. Madrid

Objetivos: Evaluar el intervalo libre de enfermedad y el perfil de toxicidad de la combinación secuencial de AC y docetaxel en pacientes con cáncer de mama de alto riesgo.

Material y métodos: Se incluyen en el estudio pacientes con cáncer de mama confirmado histológicamente por cirugía previa, >3 ganglios axilares linfáticos positivos, estado funcional ECOG <-2, y adecuada función cardiaca. Se excluyen pacientes con otras enfermedades graves. Esquema de tratamiento: adriamicina (60 mg/m²) y ciclofosfamida (600 mg/m²) en bolus el día 1 cada 3 semanas durante 4 ciclos seguido de docetaxel (100 mg/m²) en infusión iv de 60 minutos cada 3 semanas x 4 ciclos.

Resultados: Desde marzo 1998, se han incluido en este estudio 56 ptes con una mediana de edad de 50 años (30-68). Estado funcional ECOG 0-1 en el 100% de los pacientes. La mediana de ganglios positivos encontrados después de la cirugía es 6 (3-25). La histología del tumor es adenocarcinoma en todos los casos. Hasta el momento, se han administrado 217 ciclos (mediana 4, rango 1-4) de AC y 205 ciclos (mediana 4, rango 1-4) de docetaxel. La mediana de la intensidad relativa de dosis es del 93 y 92% para A y C respectivamente, y del 93% para docetaxel. Todos los pacientes son evaluables para toxicidad. La única toxicidad hematológica grado III/IV observada después de la administración de AC neutropenia (1% de los ciclos). No se observa toxicidad hematológica grado III después de la administración de docetaxel. Las toxicidades no hematológicas grado; III/IV por ciclo son náuseas (2% de los ciclos), vómitos (1%) y estomatitis (1%) después del tratamiento con AC y estomatitis (2%) y astenia (2%) después de docetaxel. No se observa neutropenia febril en ninguno de los pacientes. Con una mediana del tiempo de seguimiento de 19,6 meses, 3 ptes han presentado recurrencia de la enfermedad.

Conclusión: Este análisis preliminar muestra que la administración secuencial AC seguido de docetaxel como tratamiento adyuvante en pacientes con cáncer de mama de alto riesgo tiene un buen perfil de seguridad. El estudio continúa activo.

Adriamicina y docetaxel semanal en pacientes con cáncer de mama (CM) localmente avanzado o inflamatorio. GOTI (Grupo Oncológico de Trabajo e Investigación)

H. Militar Central Gómez Ulla. Madrid. H. G. Gregorio Marañón. Madrid. H. de Móstoles. Madrid. H. Virgen de las Nieves. Granada. H. Naval del Mediterráneo. Murcia

Objetivos: Evaluar la respuesta clínica y patológica así como la toxicidad después de administrar quimioterapia de inducción adriamicina y docetaxel semanal en el CM localmente avanzado o inflamatorio.

Pacientes y métodos: Se incluyen pacientes con diagnóstico histopatológico de cáncer de mama localmente avanzado o inflamatorio, enfermedad medible, estado funcional ECOG <2, adecuada reserva medular y función renal y hepática normales. No se permite la administración quimioterapia, o radioterapia previa para el cáncer de mama.

Tratamiento: Adriamicina (50 mg/m²) iv en bolus el día 1, seguido de docetaxel (36 mg/m²) iv en infusión de 30 minutos los días 1, 8 y 15, cada 28 días durante 4 ciclos.

Resultados: Hasta el momento, se han incluido 51 ptes con una mediana de edad de 52 años (30-76). ECOG: 0-1 en el 98% de los pacientes. Se han administrado 163 ciclos (mediana 3, rango 1-4) y 439 infusiones (mediana 9, rango 3-12). La mediana de la intensidad relativa de dosis es del 93% para adriamicina y del 83% para docetaxel. Todos los pacientes son evaluables para toxicidad. Las toxicidades hematológicas grado III/IV observadas son neutropenia en el 10% de los ciclos, y fiebre neutropénica en 3 ptes (6%), un ciclo en cada paciente. La toxicidad no hematológica de grado III/IV por ciclo consiste en náuseas (4%), astenia (2%) y vómitos (2%). Otras toxicidades de grado III/IV son diarrea, infección con neutropenia, trastornos ungueales y toxicidad cutánea en el 1% de los ciclos. Eficacia: tres pacientes se han considerado no evaluables (1 no se ha evaluado la respuesta, 1 retira su consentimiento y 1 está en tratamiento). De los 48 ptes evaluables para eficacia, 16 han alcanzado RC, 26 RP, 4 EE y 2 progresan obteniendo una tasa global de respuestas del 88% (IC 95%: 78-97). La respuesta histológica se ha determinado en 35 ptes, el 11% (IC 95%: 1-22) obtuvo una remisión patológica completa. La mediana del tiempo hasta la progresión es 23 meses (IC 95%: 16-31).

Conclusión: La administración de adriamicina y docetaxel semanal como quimioterapia de inducción en el cáncer de mama localmente avanzado o inflamatorio es un régimen activo y bien tolerado.

Afectación coroidea como primera manifestación de un cáncer de recto

H. de León

Introducción: Las metástasis uveales son los tumores más frecuentes del ojo, siendo las localizaciones de origen más común la mama (47%) y el pulmón (21%). Hasta en un tercio de los casos, el tumor primario no es conocido en el momento diagnóstico. Se presenta un caso de metástasis coroidea como primera manifestación de un cáncer de recto oculto.

Caso clínico: Varón de 47 años, con antecedentes de paludismo y brucelosis, que presenta desde hace dos meses irritación conjuntival y pérdida de visión parcial por el ojo derecho. Asimismo presenta varios nódulos en cuero cabelludo. No ha tenido estreñimiento, ni sangrado gastrointestinal ni tenesmo rectal. En el examen físico destacan unos nódulos indolores y fijos de 0,5 cm en cuero cabelludo, varios nevus en la piel del dorso y un aumento del lóbulo izquierdo del tiroides, de consistencia normal. Los análisis básicos fueron normales. El examen oftalmológico reveló una masa sobreelevada de 3,9 mm en el sector temporal de la coroides del ojo derecho, con desprendimiento exudativo de retina. En el ojo izquierdo había otra pequeña masa de aspecto similar en la retina a las 6 horas. Los marcadores tumorales: CEA 321 UI, CA 19,9, AFP y b-HCG negativos. En la ecografía abdominal se detectaron varios nódulos en ambos lóbulos hepáticos compatibles con metástasis. En la ecografía tiroidea existían varios nódulos hipoecoicos en ambos lóbulos tiroideos. En la TAC-TA había adenopatías en hilio derecho, subcarinales, afectación del parénquima pulmonar, subpleural y un engrosamiento de la pared del recto-sigma. Se realizó PAAF de las lesiones cutáneas, de las LOES hepáticas y de las tiroideas que fueron informadas todas de adenocarcinoma moderadamente diferenciado. En la colonoscopia, se apreció a 12 cm de ano una masa no estenosante, la biopsia fue: adenocarcinoma infiltrante de recto. Con el diagnóstico de adenocarcinoma de recto con metástasis hepáticas, ganglionares, pulmonares, coroides, subcutáneas y tiroideas, se administró tratamiento con esquema FOLFOX-4, 10 ciclos, con buena tolerancia, consiguiéndose una respuesta parcial del 80% y normalización de la visión.

Consideraciones: El carcinoma metastásico es el tumor maligno más frecuente del ojo, siendo la mama y el pulmón los tumores de origen responsables en el 70% de los casos. La metástasis corioidea, al igual que la afectación del tiroides, son situaciones extremadamente raras en el cáncer colorrectal. La singularidad de este caso radica, además de su inaudita presentación, en que el diagnóstico de la lesión primaria se realizó tras el hallazgo de la metástasis corioidea.

Análisis comparativo del cáncer de mama (CM) en la Rioja del año 2000 frente a 1992, tras ocho años de programa de diagnóstico precoz de cáncer de mama (PDPCM)

Complejo Hosp. San Millán-San Pedro. Logroño. H. de La Rioja. Logroño

Introducción: El objetivo del PDPCM es la reducción en la mortalidad, efecto que aparece a los 10 años. Sin embargo en la mortalidad pueden influir otros factores como es un cambio en la incidencia o una mayor eficacia de los tratamientos adyuvantes. En la Comunidad de La Rioja, con una población de 132.000 mujeres se instauró el PDPCM en 1993, con mamografía anual de los 45 a los 50 años y bianual de los 50 a los 65.

Objetivo: Analizar y comparar en los años 1992 y 2000 la incidencia de CM, el riesgo estimado de recidiva y el tratamiento quirúrgico, valorando la posible influencia del PDPCM.

Material y métodos: En todos los casos de CM diagnosticados en los años 1992 y 2000 en La Rioja se analizó: edad, factores pronósticos y tratamiento quirúrgico. Según el

tamaño tumoral, nº de ganglios axilares afectos, y presencia de enfermedad localmente avanzada (Avan) o metastásica (Mts) al diagnóstico, se estableció el riesgo de recidiva a los 5 años para cada paciente.

Resultados:

	1992	2000		1992	2000	
1992	2000					
C. conservadora	15	64	Infiltrantes	68	118*	Suma riesgo
29	38					
Mastectomía	53	61	In situ	8	17	rec. 5 años

*Diferencia estadísticamente significativa.

Tumores infiltrantes					
	N0	N1-3	N>3	Avan/Mts	Total
Menos de 45 años					
1992	6	3	3	1	12
??µ					

Análisis de ADN tumoral circulante en pacientes con cáncer de esófago

H. Germans Trias i Pujol. Barcelona

Introducción: Diversos estudios han evidenciado la posibilidad de detectar ADN circulante en el suero de pacientes con procesos neoplásicos. La concentración de ADN circulante en estos pacientes es superior a la detectada en individuos sanos (Shapiro B. Cáncer 1983). Asimismo se han evidenciado alteraciones genéticas en el plasma de pacientes con tumores en estadios iniciales (Sozzi G. Clin Cancer Res 1999). Las alteraciones genéticas detectadas en el ADN circulante se correlacionan de forma fidedigna con las presentes en el tejido tumoral (Esteller M. Cancer Res 1999). Estos estudios indican que el análisis del ADN circulante puede ser un marcador de la presencia de micrometástasis, y por lo tanto, determinar con mayor precisión el estadio del tumor y el riesgo de recidiva. El objetivo de este estudio es correlacionar la presencia de ADN circulante con el estadio y el pronóstico de pacientes con cáncer de esófago.

Pacientes y métodos: Se han analizado 97 muestras de sangre (10 ml) de 45 ptes (ptes) con cáncer de esófago: 11ptes con tumores recidivados y/o metastásicos, 21ptes con cáncer de esófago estadio II y III tratados con quimio-radioterapia y 13ptes tratados con esofaguectomía sin evidencia clínica de enfermedad. A partir de los análisis realizados en controles sanos, la concentración normal de ADN se ha establecido en un valor igual o inferior a 4,5 µg/ml.

Resultados: Se han detectado niveles elevados de ADN circulante (>4,5 µg/ml) en 9 ptes (81%) con tumores metastásicos y en 12 ptes (60%) con tumores estadios II-III. La

concentración de ADN circulante en estos pacientes es de 10 µg/ml y 5,2 µ/ml, respectivamente. Por el contrario, uno (9%) de los 13 ptes tratados con esofagectomía presentaron niveles patológicos de ADN circulante, con una concentración media de 3,2 µg/ml en este grupo de pacientes. Durante el seguimiento, 20 de los 23 ptes sin evidencia clínica de enfermedad, tenían niveles normales de ADN circulante. Únicamente 4 de estos 20 ptes presentaron recidiva tumoral.

Conclusiones: En pacientes con cáncer de esófago, los niveles de ADN circulante se correlacionaron con el estadio de la enfermedad; por el contrario, en la mayoría de pacientes sin evidencia clínica de enfermedad no se detectaron niveles significativos de ADN circulante. Por tanto, el análisis del ADN circulante puede ser un marcador útil en el seguimiento de estos pacientes para predecir el riesgo de recidiva.

Análisis de factores pronóstico para la supervivencia y tiempo hasta la progresión en pacientes con cáncer colorrectal (CCR) localmente avanzado y metastático tratados con quimioterapia

H. La Fe. Valencia

Objetivos: Identificación de factores pronóstico clínicos y biológicos en pacientes con CCR localmente avanzado (irreseccable) o metastático tratados con una combinación homogénea de quimioterapia (5-FU + AF, esquema de la Clínica Mayo).

Material y métodos: Entre enero de 1994 y diciembre del 2000, 91 pacientes con una mediana de edad de 59 años (límites, 29-72) recibieron tratamiento con 5-FU (425 mg/m² días 1-5) y AF (20 mg/m² días 1-5) mensual hasta la progresión o aparición de toxicidad inaceptable. En casos seleccionados se consideró la cirugía o radioterapia como tratamiento de rescate posterior. En 56 ptes (62%) el AF se sustituyó por el isómero L (10mg/m² días 1-5). Sesenta y cuatro (70%) presentaban metástasis en el momento del diagnóstico y 27 (30%) habían recibido previamente quimioterapia o radioterapia adyuvantes. El 70% de los pacientes presentaba una única localización metastática, siendo el hígado la localización más frecuente (57%), seguido de la recaída local (32%), recaída peritoneal (19%) y metástasis pulmonares (14%). La distribución por performance status (PS) fue de: 0 (10% de los casos), 1 (76%), 2-3 (14%).

Resultados: La mediana de ciclos administrados fue de 7 (extremos 1-22). Se obtuvo un 43% de respuestas objetivas tras quimioterapia con/sin cirugía o radioterapia posterior y un 48% de estabilizaciones de la enfermedad. Cuarenta y cinco pacientes (49%) presentaron toxicidad grado 3-4 (19% mucositis, 22% diarrea y 13% leucopenia); se produjo una muerte relacionada con el tratamiento. El 30% de los pacientes ha recibido posteriormente quimioterapia de rescate. Con una mediana de seguimiento potencial de 53 meses (extremos, 17-07), la mediana de tiempo hasta la progresión ha sido de 9,6 meses y la mediana de supervivencia de 15,37 meses. Han resultado significativos para el tiempo hasta la progresión los siguientes factores de pronóstico adverso: PS>1 (p=0,0048), fosfatasa alcalina elevada (p=0,0073), CEA>15 ng/ml (p=0,0005), CA 19,9>50 mU/l (p=0,005). En cuanto a la supervivencia global, alcanzaron significación estadística: LDH elevada (p=0,002), fosfatasa alcalina elevada (p<0,0001), PS>1 (p=0,0001), CEA>15 ng/ml (p<0,0001), CA 19,9>50 mU/l (p<0,001) y la existencia de más de una localización metastática (p=0,0019). La presencia de leucocitosis o hipoalbuminemia no resultaron predictivos en ambos análisis.

Conclusiones: Se confirma el valor pronóstico del número de localizaciones metastáticas, PS y parámetros bioquímicos hepáticos (Kohne CH et al. ASCO 2000) en el CCR metastático. Además, la elevación de los marcadores tumorales séricos sobre la cifra mediana de la serie permite identificar un subgrupo con peor evolución.

Análisis de las características de un grupo de pacientes (ptes) con carcinoma microcítico (CMP) de pulmón y larga supervivencia (LS)

H. Virgen del Rocío. Sevilla

Introducción: La obtención de LS es infrecuente en CMP a pesar de un tratamiento correcto. No hay factores pronósticos claramente definidos salvo el estadio. Hemos analizado las características que podrían influenciar el buen resultado obtenido en los ptes de esta serie.

Pacientes y métodos: Se analizó retrospectivamente una limitada serie de ptes que alcanzaron LS (superior a 104 semanas) tras recibir quimioterapia o tratamientos combinados. Se revisaron 12 ptes, todos varones, con una edad media de 59 años (rango: 33-71). Diez presentaban enfermedad limitada al tórax y dos enfermedad extensa (ambos con una metástasis cerebral única). Todos los pacientes con enfermedad limitada recibieron poliquimioterapia (6 con carboplatino, etopósido y vincristina y 4 con etopósido, adriamicina, ciclofosfamida y procarbazona), siete recibieron radioterapia torácica (4.000 a 4.400 cGy) y sólo dos recibieron posteriormente radioterapia holocraneal profiláctica. En ambos pacientes con enfermedad extensa se extirpó la metástasis cerebral y se realizó radioterapia holocraneal, así como, posteriormente, poliquimioterapia (carboplatino, etopósido y vincristina) y radioterapia torácica.

Resultados: Todos los ptes alcanzaron respuesta completa clínica (RCC) en el tratamiento inicial con quimioterapia. La supervivencia libre de enfermedad media fue 258 semanas (rango: 112-548). La supervivencia global media fue 299 semanas (rango: 116-568). Las supervivencias globales de los ptes con enfermedad extensa fueron 116 y 156 semanas.

Conclusiones: 1. El estadio (enfermedad limitada), el empleo de tratamientos combinados y la edad (menor de 65) son las características más relevantes de los ptes de esta limitada serie. 2. La RCC a la quimioterapia inicial es necesaria para alcanzar LS. 3. Es factible obtener LS tras la exéresis de metástasis cerebrales únicas.

Análisis de las tasas reales de recidiva en el cáncer de mama operable (CMO) y sus implicaciones terapéuticas

H. Virgen de la Victoria. Málaga

Introducción: Para poder plantear estrategias terapéuticas eficaces resulta imprescindible conocer la evolución natural de la enfermedad. Se han descrito diferentes modelos para explicar el patrón de crecimiento del CMO, siendo todavía un tema de controversia. Previamente (E Alba SEOM 1999) habíamos comprobado que el patrón de recurrencia en nuestras pacientes se ajustaba al descrito por otros autores (Saphnar JCO 1996, Retsky BCRT 1997) con un pico único de recurrencia entre 12-24

meses postcirugía. Sin embargo otros autores (Demicheli BCRT 1996) han propuesto la existencia de un patrón de recidiva bimodal.

Objetivo: Estudiar, con datos de seguimiento actualizados, el patrón de recurrencia en las pacientes con CMO intervenidas en nuestro Centro.

Material y métodos: Se estudió la tasa real de recurrencias (TRR), sin aplicar metodología actuarial, en 1393 pacientes intervenidas en nuestro Centro hasta el 31/12/1995. La mayoría de las pacientes recibieron tratamiento sistémico adyuvante según la práctica habitual y desde 1992 siguiendo las recomendaciones de St. Gallen. El seguimiento fue cada 6 meses los 5 primeros años y luego anualmente.

Resultados: Con una mediana de seguimiento de 50 meses se han detectado 547 recidivas. De todas ellas 444 (81%) se produjeron en los 5 primeros años.

Conclusiones: En nuestra serie de pacientes se reproduce un patrón de recidiva bifásico, con un primer aumento de recidiva a los 20 meses y un segundo a los 60 meses. Hipotéticamente, las recidivas iniciales podrían estar relacionadas con eventos asociados a la cirugía, mientras que las recidivas tardías estarían vinculadas a posibles alteraciones en el equilibrio entre la tasa de apoptosis y la tasa de proliferación de los focos micrometastásicos en estado de latencia.

Análisis de los procesos genéticos y epigenéticos que alteran la expresión de p14 ARF en el cáncer de mama

Clínica Puerta de Hierro. Madrid

Introducción: El locus INK4a/ARF codifica dos proteínas reguladoras del ciclo celular que actúan como supresores de tumores, p16 INK4a y p14 ARF. En tumores humanos las alteraciones que afectan selectivamente a p14 ARF han sido escasamente analizadas. Este trabajo consta de un completo análisis de las alteraciones moleculares que inactivan a p14 ARF y su correlación con una serie de parámetros clínico-patológicos en tumores primarios de mama.

Materiales y métodos: Se estudiaron 100 carcinomas primarios de mama. El ADN y ARN extraídos del tejido normal y tumoral fueron utilizados para el estudio mutacional del exón 1b de p14 ARF mediante la técnica de SSCP-PCR; para el análisis de pérdidas alélicas, a nivel homocigoto y heterocigoto, en la región de INK4a/ARF que codifica para p14 ARF; para el estudio de la hipermetilación del promotor de p14 ARF mediante PCR específica de metilación tras tratamiento con bisulfito sódico; y para el estudio semicuantitativo de la expresión de ARN mediante la técnica de RT-PCR y posterior densitometría. Los resultados moleculares se correlacionaron con una serie de parámetros clínicos.

Resultados: No se encontraron mutaciones en el exón 1b en ninguno de los 100 tumores analizados ni en las 10 muestras de tejido normal usadas como control negativo. De los 81 casos que fueron informativos para al menos uno de los marcadores polimórficos utilizados, 17 (21%) presentaron pérdida de heterocigosidad (LOH). La pérdida de los dos alelos o delección homocigoto fue observada en 4 tumores (4%). En 24 carcinomas (24%) se observó hipermetilación del promotor de p14 ARF, mientras que ninguno de

los tejidos sanos analizadas presentaba dicha alteración. Los niveles de ARN de pl4 ARF fueron encontrados disminuidos en 26 (26%) casos, mientras que 17 (17%) mostraban niveles elevados. De los 26 casos con pérdida de expresión, 20 (77%) presentaban al menos una de las alteraciones moleculares analizadas previamente. Por el contrario, ninguna de dichas alteraciones fue observada en 15 (88%) de los casos con sobreexpresión. Las alteraciones moleculares que cursaban con disminución de la expresión de pl4 ARF se distribuyeron de la siguiente manera: 13 casos (50%).

Análisis de los resúmenes presentados en el VII Congreso Nacional de la SEOM 1999

H. de Cruces. Vizcaya

Objetivo: Se analizan las características de los resúmenes presentados en el VII Congreso SEOM celebrado en 1999.

Material y métodos: De la publicación en Rev Oncología 1999; S1(1): 60-171 se revisan los siguientes aspectos: tipo de comunicación, tipo de neoplasia, estructura del ensayo, número de pacientes, número de firmantes y características de los mismos.

Resultados: De un total de 283 comunicaciones, 78 fueron para comunicación oral (28%), 33 para pósters comentado (12%), 137 para pósters (48%), y 35 para sólo publicación. Veinticinco versaron sobre cáncer de mama avanzado, con 32% de ellas aceptadas para presentación oral (8/25), 35 sobre cáncer de mama local-regional (oral 9/35, 26%), 42 sobre cáncer de pulmón no células pequeñas (oral 5/42, 12%), 34 sobre cáncer de colon y recto (oral 8/34, 23%), 14 sobre cáncer de ovario (oral 5/14, 36%), 13 sobre linfomas (oral 4/13, 31%), 10 sobre cáncer de vejiga (oral 6/10, 60%), 10 sobre sarcomas (oral 2/10, 20%), 37 sobre el resto de tumores (oral 14/37, 38%). La odds ratio para la aceptación a comunicación oral de un trabajo que no sea mama, pulmón no microcítico o colo-rectal es de 2,35 ($p < 0,01$) frente a los de estas localizaciones. Treinta y seis de las 283 fueron sobre tratamiento paliativo y de soporte, con 25% de presentaciones orales (9/36); y 24 sobre aspectos no terapéuticos (oral 8/24, 33%). Se totalizaron 34.183 pacientes, con una media de 120,8 pacientes por resumen (0-3874), y 2.415 firmantes, media de 8,5 por resumen (3-21). En 29 resúmenes (10%) la autoría era de grupo cooperativo y en otros 44 (15%) el trabajo era de varios centros. Los estudios multicéntricos tienen más probabilidad de ser aceptados para comunicación oral (odds ratio 1,79, $p < 0,05$) que los trabajos de un solo centro. Entre los 138 resúmenes acerca de ensayos clínicos, la estructura era de tipo fase I/II en 12/138 (8,7%), de tipo fase II (si bien algunos se podrían considerar fase IV) en 115/138 (83,4%), y de tipo fase III en 11/138 (7,9%). No se detecta asociación entre tipo de ensayo (fase I/II, fase II ó fase III) y su aceptación para comunicación oral o poster comentado. 19 de las 283 eran sobre casos clínicos. Las 126 restantes incluían, entre otros, estudios retrospectivos, de factores pronósticos, de calidad de vida, de aspectos de laboratorio o de aspectos organizativos.

Conclusión: Las localizaciones tumorales más frecuentes son objeto de mayor número de comunicaciones, con menor probabilidad de ser aceptadas para comunicación oral. Los trabajos multicéntricos tienen mayor probabilidad de ser aceptados para presentación oral. No se detecta asociación entre el tipo de ensayo y que sea aceptado para comunicación oral.

Análisis de los segundos tumores de mama (CM) en pacientes (ptes) con características del síndrome de cáncer de mama/ovario hereditario (CMOH)

Corporación Sanitaria Parc Taulí. Barcelona. H. de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

Introducción: Se ha observado hasta un 40% de segundos CM en ptes. con características de CMOH y/o portadoras de una mutación en los genes BRCA 1 o 2. Actualmente se conoce bastante bien las características clínico-patológicas del CM que aparece en primer lugar, pero hay pocos estudios de las características del segundo CM y sus diferencias o no respecto a aquéllos.

Objetivo: El objetivo de nuestro estudio fue analizar las características del segundo CM de 20 ptes. con características de CMOH, y compararlas con su primer CM.

Pacientes y métodos: Se eligieron 20 ptes. afectas de una segunda neoplasia de mama. Todas las mujeres presentaban características de CMOH.

Resultados: 1er Cáncer de mama. Edad media al diagnóstico: 44 años (29-70). Características mamográficas: 13 tumores nodulares y 4 con microcalcificaciones. 13 tumores de mama derecha, 10 localizados en CSE y solo 1 caso en situación retroareolar. Tratamiento (tto): mastectomía radical en 10 ptes. y tumorectomía en 9 ptes. Una paciente presentó estadio 4 de inicio y no se operó. 14 ptes. recibieron tto complementario con quimioterapia u hormonoterapia (HTP). Histología: 11 carcinoma ductal infiltrante (CDI), 5 carcinoma lobulillar infiltrante (CLI), 2 carcinoma ductal in situ (CDIS) y 1 carcinoma medular. 8 ptes. con grado histológico (GH) II, 4 ptes. con GH III y en 7 ptes. el GH era desconocido. Receptores hormonales (RH) positivos en 8 ptes. y negativos en otros 5 ptes. Al diagnóstico había 4 ptes. estadio I, 12 ptes. estadio 2 y 3 ptes. estadio 3. 2º Cáncer de mama: Edad media al diagnóstico: 50,5 años (34-74). Presentación mamográfica: 10 tumores nodulares, 6 con microcalcificaciones y 4 fibrodistorcionantes. 12 tumores se localizaban en los cuadrantes externos. Tto: mastectomía radical en 12 ptes. y tumorectomía en 7 ptes. 17 ptes. realizaron tto adyuvante, 12 de ellos con HTP. Histología: 14 CDI, 2 CLI y 3 CDIS (1 paciente no tenía histología por ser sincrónico y presentarse estadio iv de inicio). El GH fue I ó II en 8 ptes. y III en 5 ptes. Los RH fueron positivos en 13 ptes. y negativos en 5 ptes. Al diagnóstico había 12 ptes. estadio I, 6 ptes. estadio 2 y 1 paciente estadio 3.

Conclusiones: Los segundos tumores de mama en mujeres con un riesgo aumentado de cáncer de mama no presentan diferencias en cuanto a su patrón radiológico y las características de agresividad histopatológica. El seguimiento estricto de estas pacientes nos permite el diagnóstico de la enfermedad es estadios más precoces.

Análisis descriptivo de la casuística de cáncer de mama en varón (CMV) en el Hospital de Basurto

H. de Basurto. Vizcaya

El CMV es una patología poco frecuente (<1% de todos los cánceres de mama y 0,2 al 1% de los tumores en el varón). Se presenta un análisis descriptivo de los 19 casos vistos en nuestro centro desde julio de 1988 hasta diciembre de 2000.

Características de los pacientes (ptes) al diagnóstico: La mediana de edad fue de 65 años (49-88). 2 (11%) pacientes (ptes) presentaban un estado funcional ECOG 0, 10p (53%) ECOG 1, 3p (16%) ECOG 2, 1 pte (6%) ECOG 3, 3 ptes (16%) ECOG no disponible (nd). 3 ptes (16%). Antecedentes familiares de cáncer de mama: primer grado 3 (16%), segundo grado 1 (5%), sin antecedentes 9 (47%), nd 6 ptes (32%).

Características del tumor: Clínica al diagnóstico: ginecomastia 3 ptes (16%), hallazgo casual 1 pte (5%), tumoración 7 ptes (37%), retracción de pezón 1 pte (5%), ulceración 1 pte (5%) nd 4 ptes (21%). Localización tumoral: mama derecha 9 ptes (47%), mama izquierda 6 ptes (32%), nd en 4 ptes. Tipo histológico: carcinoma ductal infiltrante 15 ptes (80%), células pequeñas 1 pte (5%), Adenocarcinoma ecrino 1 pte (5%), n.d. 2 ptes (10%). Tamaño tumoral: T1: 7 ptes (37%); T2: 4 ptes (21%), T3: 1 pte (5,3%), T4: 3 ptes (16%), nd: 1 pte (5%). Afectación ganglionar: NO: 5 ptes (26%), N1: 7 ptes (79%), N2: 1 pte (5%), nd: 3 ptes (16%). Estadío al diagnóstico: estadio I: 3 ptes (16%). Estadío IIA: 2 ptes (10%). Estadío IIB: 5 ptes (26%). Estadío IIIA: 1 pte (5%). Estadío IIIB: 2 ptes (10%). Estadío iv: 2 ptes (10%) uno con derrame pleural positivo y otro con metástasis óseas, nd: 4 ptes (21%). Receptores hormonales: 5 ptes (26%) positivos, 1 pte (5%) negativos, 13 ptes (68%) desconocidos. Proteína P53: 2 ptes (10%) negativa, 1 pte (5%) positiva, desconocida 16 ptes (85%). Grado histológico: moderadamente diferenciado 5 ptes (26%), mal diferenciado 1 pte (5%), nd 13 ptes (68%).

Características del tratamiento: Cirugía: Halsted 4 ptes (21%), Madden 5 ptes (26%), Patey 4 ptes (21%), No realizada 2 ptes (10%), nd 4 ptes (21%). Adyuvancia en los 13 ptes con ca localizado: Tamoxifeno 7 ptes, CMF 3 ptes, FAC 2 ptes, nd 2 ptes. Los dos ptes estadio iv uno recibió FAC y el otro tto sintomático. De los 4 ptes con estadio nd: FAC 1 pte, tamoxifeno 1 pte nd 2 ptes.

Supervivencia: En el momento del análisis 12 ptes están vivos sin tumor (10 localizados y 2 con estadio nd) 3 ptes viven con tumor (1 localizado y los dos con estadio iv), 1 pte esta muerto por el tumor 1 pte por toxicidad y 2 ptes fallecieron por otras causas. Con una mediana de seguimiento de 21,7 meses rango (0,9-108) la mediana de supervivencia de los 17 ptes no fallecidos por causa tumoral fue: 24 m (0,9-108) por extensión: 12 ptes localizados 38,5 m (1,3-108), 2 ptes metastásicos 6 m (1-11), nd 8 m (6-50).

Análisis descriptivo y de supervivencia del registro del Grupo Español de Investigación en Sarcomas (GEIS)

H. Son Dureta. Palma de Mallorca

Se han analizado 735 pacientes diagnosticados de sarcomas de partes blandas (SPB) procedentes de 19/36 hospitales miembros del GEIS, registrados en nuestra base de datos desde 1994.

Objetivo: Análisis descriptivo y de supervivencia. (Estos últimos serán presentados de forma actualizada en la fecha del congreso).

Resultados: Mediana de edad 53 (14-91). Sexo v/m: 375/359. SPB Somáticos 541 (73,6%) y viscerales 194 (26,4%). La distribución por localizaciones en SPB somáticos ha sido: extremidades (EE): 54,2%; retroperitoneo (RP) 20,8%; pared de tronco (PT): 16,6% y cabeza y cuello (CC): 6,6%. Los tipos histológicos predominantes por localización se distribuyeron así: en EE histiocitoma fibroso maligno (HFM) 27%; liposarcoma (LPS) 20,6%; sarcoma sinovial (SS) 15% y leiomiomasarcoma (LMS) 11,2%. En RP: LPS 32,7%; LMS 29,2%; sarcomas neurales (SN) 10,6% e HFM 6%. En PT HFM 20,2%; LPS 19%; LMS 14,6% y sarcomas no clasificables (SNC) 10%. En CC: sarcomas de endotelio (SE) 19,4%; rabdomiosarcoma (RMS) 16,6%; LPS 11% y LMS 11%. Los SPB somáticos que mostraron mayor relación con estadio iv fueron RMS 50%, SE 28,5% y SNC 28,5%. La presentación fue metastásica en un, 17% de los SPB somáticos. Los sarcomas viscerales se distribuyeron en gastrointestinales 68/194 (35%); uterinos 65/194 (33,5%) y otros 61/194 (31%). De éstos últimos, las localizaciones pulmón y mama son las más frecuentes.

Respecto al análisis previo de 1999 los cambios más significativos han sido el ascenso de sarcomas sinoviales en EE (de un 10% a un 15%) pasando a ser el tercer tipo en frecuencia en esta localización. En los sarcomas viscerales advertimos un descenso de los uterinos (del 42% al 33,3%) y un ascenso de los gastrointestinales (del 32% al 35%). Es importante reseñar que en 103/214 SPB de extremidades = de 5 cm fueron diagnosticados mediante biopsia excisional. Es decir, en un 48% de estos casos, no hubo un diagnóstico de sospecha prequirúrgico de sarcoma, practicándose en la mayoría una cirugía inicial marginal e insuficiente. Este es un dato de calidad asistencial y este porcentaje refuerza el argumento de enviar a centros de referencia a pacientes con sospecha clínico-radiológica de sarcoma.

Análisis farmacoeconómico del tratamiento del cáncer no microcítico de pulmón avanzado con docetaxel-cisplatino, paclitaxel-cisplatino y paclitaxel-carboplatino

H. Ramón y Cajal. Madrid. Aventis Pharma, S.A. Madrid

Objetivo: Comparar la eficiencia (la eficacia en relación con los costes) de tres tratamientos de primera línea del carcinoma no microcítico de pulmón avanzado (estadios IIIB y IV): docetaxel/cisplatino (75/75 mg/m²/día; infusión iv de docetaxel de 1 hora), paclitaxel/cisplatino (175/75 mg/m²/día; infusión iv de paclitaxel de 3 o 24 horas) y paclitaxel/carboplatino (175/400 o 225/400 mg/m²/día; infusión iv de paclitaxel de 3 horas).

Métodos: De acuerdo con los resultados del ensayo clínico de fase III del ECOG (Schiller y cols, 2000) se asumió que no hay diferencias relevantes de eficacia (supervivencia, respuesta objetiva) entre las opciones comparadas. Por este motivo, se efectuó un análisis de minimización de costes mediante un modelo farmacoeconómico.

Resultados: El coste medio estimado del tratamiento por paciente (mediana: 4 ciclos) con docetaxel/cisplatino sería de 1.067.836 pesetas (ptas) (6.418 euros), 1.365.304 o 1.439.369 ptas (8.205 u 8.651) con paclitaxel/cisplatino (3 o 24 horas de infusión, respectivamente) y 1.417.995 o 1.616.784 ptas (8.522 o 9.717) (dosis de paclitaxel de 175 o 225 mg/m²/día, respectivamente) con paclitaxel/carboplatino.

Conclusión: La opción de tratamiento con docetaxel/cisplatino, con igual eficacia, daría lugar a un ahorro entre 297.468 y 548.948 ptas (1.788 y 3.299) por cada paciente

tratado. Esta diferencia se debe principalmente al menor coste del tratamiento con docetaxel.

Análisis preliminar de respuesta y toxicidad aguda de un protocolo multimodal de radio-quimioterapia neoadyuvante a cirugía y/o braquiterapia en cáncer de cérvix uterino avanzado

*Instituto Galego de Medicina Técnica. H. Meixoeiro. Vigo. H. Xeral-Cíes. Vigo.
Complejo Hosp. de Pontevedra*

Introducción: Los resultados en cuanto a supervivencia de los cánceres de cérvix uterino avanzados (CCUA) con tratamiento de radioterapia exclusiva estándar, no se han modificado en los últimos 40 años. Un mayor conocimiento de los mecanismos de acción de los fármacos citotóxicos asociados a radiaciones ionizantes, formas de administración oral de los mismos y un desarrollo de las nuevas tecnologías en radioterapia, suponen aprovechar en un mismo planteamiento todas las ventajas teóricas, que debería tener un tratamiento multimodal (actividad citotóxica continua, efecto radiosensibilizador, y adecuada tecnología).

Paciente y método: Se presenta el análisis preliminar de un estudio fase II con quimioterapia de inducción (QT), seguida de radioterapia concomitante neoadyuvante a cirugía y/o braquiterapia. Desde febrero de 1999 a diciembre/00 se incluyeron 20 ptes con (CCUA). La edad media fue de 55 años (31-73) y la distribución por estadios ha sido: estadio IB2 (0), IIA (1), IIB (12), IIIB (5), IVA (1) y IVB(1) no visceral.

Tratamiento de quimioterapia (QT): a) un ciclo de QT inducción cisplatino 75 mg/m² y Tegafur 750 mg/m² dosis total (DT) 1.200 mg; b) QT concomitante; cisplatino 25 mg/m² semanal (5 semanas) y tegafur 450 mg/m² (dosis total 800 mg durante 5 semanas).

Tratamiento radioterápico (RT): A todos los pacientes se les practicó simulación virtual 3D y planificación dosimétrica 3D. La técnica fue de 4 campos / 2 campos (sí afectación de tercio inferior de vagina) conformados e isocéntricos. La dosis total alcanzada ha sido de 45 Gy/1,8 Gy/25 fracciones. Posteriormente en función de hallazgos de estadiaje y características individuales, se somete a la paciente a cirugía y/o braquiterapia de consolidación.

Resultados: Se valoró la respuesta y toxicidad aguda durante el periodo de administración de la quimioterapia de inducción seguido de radio-quimioterapia concomitante neoadyuvante. La distribución de respuestas fue: respuesta clínica completa (13/20, 65%), respuesta clínica parcial (7/20, 35%), respuesta patológica completa (7/10 intervenidas, 70%) y respuesta patológica parcial (3/10 intervenidas, 30%) enfermedad estable o progresión 0/20 (0%). Total de respuestas globales (100%). Supervivencia global al cierre del análisis es del (90%), 17 ptes vivos sin enfermedad, 1 pte vivo con enfermedad.

Valoración de toxicidad (NCI/RTOG): toxicidad hematológica G1 (40%), G2 (20%), G3 (0%), G4(10%). Toxicidad génito-urinaria G1 (15%), G2 (10%), G3 (0%), G4 (0%), y gastro-intestinal G1 (10%), G2 (60%), G3 (25%) y G4 (10%). Toxicidad renal G1 (0%), G2(8%), G3 (0%), G4 (0%). Otras toxicidades shock séptico (5%). No muertes tóxicas.

Conclusiones: El análisis de los 20 primeros ptes determina el porcentaje de respuestas globales (RC y RP son del 100%). La toxicidad aguda es moderada a expensas de la mielosupresión y toxicidad gastrointestinal. Es necesario incluir un mayor número de pacientes para establecer niveles de evidencia suficientes.

Anemia hemolítica autoinmune asociada a cirrosis biliar primaria

H. G. Gregorio Marañón. Madrid

Introducción: Presentamos el caso de una paciente diagnosticada de cirrosis biliar primaria que debutó con el desarrollo de anemia hemolítica autoinmune por anticuerpos calientes, y a lo largo de los años que ha durado su enfermedad, como única manifestación, ha presentado cirrosis hemolíticas. La asociación entre la cirrosis biliar primaria y los procesos autoinmunes está claramente establecida; si bien la asociación concreta entre esta y la anemia hemolítica autoinmune ha sido muy poco documentada. En la literatura se han descrito aproximadamente 8 casos de ésta asociación.

Caso clínico: Mujer de 65 años. AP: histerectomía por fibroma en 1980. No hábitos tóxicos. Tratamiento habitual: no hace. A. familiares: sin interés. E. actual: paciente que acude a consultas de M. Interna para revisión de un proceso consistente en faringitis crónica y poliartritis de pequeñas y grandes articulaciones. E. física: consciente y orientada, normotensa (15/8), normocoloreada, afebril, FC 75 lpm, FR 20 rpm, ACP normal, abdomen: RHA+, blando y depresible, sin masa ni organomegalias, EEII: sin edemas, pulsos +. P. complementarias: VSG 81, hemograma: hematíes: 28.000.000, Hb: 12, Hcto: 29,7, VCM: 105, ADE: 13,3. Bioquímica: normal salvo ác. úrico: 6,2, FA: 387, haptoglobina: 13. Frotis sangre periférica: reticulocitos: 2%, moderada anisocitosis, predominio macrocítico, hematíes con punteado basófilo. Proteinograma: albúmina 61,5% fracciones normales salvo aumento ligero de la fracción gamma 19,6%. Orina: normal. PC reactiva 6,8, Aslo 143. Cuantificación de inmunes: IgG 1621, IgA 136, IgM 453, no se detecta paraproteína. Test de Coombs directo e indirecto positivo: IgG 2+, IM-, C3d 2+, crioaglutininas negativas. En este momento se decide el ingreso en planta para estudio de anemia hemolítica autoinmune. Se plantean los siguientes diagnósticos. síndrome linfoproliferativo, neoplasia sólida, LES y otras enfermedades autoinmunes, fármacos, infecciones, idiopática. Se realizan las siguientes pruebas complementarias con el fin de llegar al diagnóstico: alfafetoproteína y CEA negativos, vitamina B12 y fólico normales. Estudio de anticuerpos: ANA-, ac. antimúsculo liso-, ac. anticélula parietal gástrica-, ac. AntiLKM-, ac. antitiroglobulina-, ac. antimicrosomales+, ac anti M2+ (1/640). Serología VHC-, VHB-. H. Tiroideas y TSH-. Estudio de marcadores linfocitarios en SP negativo. Biopsia de MO negativa. Biopsia hepática: se observa infiltrado inflamatorio de carácter granulomatoso que destruye por completo el conducto biliar correspondiente; parénquima hepático compatible con cirrosis biliar en grado I. ECO abdominal: imagen nodular ecogénica de 1,5 cm localizada en el hilio hepático y sugestiva de adenopatía. TAC tóraco-abdominal normal. Rx de tórax normal. Evolución: la paciente fue diagnosticada de CBP grado I asociada a anemia hemolítica autoinmune en 1993; desde entonces hasta febrero del 2001 ha ingresado por crisis hemolíticas severas en 5 ocasiones siendo necesario para su tratamiento el uso de corticoides sin, prácticamente, poder retirarlos durante estos años. En 1996 comienza tratamiento con Ursochol y Fosamax que mantiene hasta el momento actual.

Discusión: La asociación entre anemia hemolítica autoinmune y CBP apoya aún más la teoría de que esta enfermedad se trata de una forma especial de enfermedad autoinmune mixta con múltiples manifestaciones clínicas. Las asociaciones más comunes de la CBP con enfermedades autoinmunes son: síndrome de Sjögren, hipotiroidismo por tiroides de Hashimoto, esclerodermia o distintas manifestaciones del síndrome de Crest, artritis reumatoide.

Asistencia al paciente oncológico terminal en una unidad de hospitalización a domicilio

H. Virgen del Rocío. Sevilla

Introducción: La Unidad de Hospitalización a Domicilio (U.H.D.) perteneciente al área de los H.H.U.U.V.R., desde su puesta en marcha en 1985, viene asistiendo a los pacientes con patología neoplásica en fase terminal. La gran demanda asistencial que ha generado este tipo de pacientes en su domicilio se ha visto reflejada en nuestro Servicio por un aumento progresivo de la actividad en los últimos años; hasta tal punto, que en la actualidad, casi el 40% de la actividad global de nuestra Unidad se basa en los Cuidados Paliativos.

Objetivos: Analizar la actividad asistencial realizada en una U.H.D. respecto a la atención integral del paciente oncológico, describiendo parámetros asistenciales registrados desde el 1 de enero de 1995 hasta el 31 de diciembre del 2000, y poniendo de manifiesto la idoneidad de esta modalidad asistencial para el tratamiento de estos pacientes.

Material y métodos: Se efectúa un análisis retrospectivo de los pacientes atendidos por nuestro Servicio en los últimos cinco años. Se analizaron las siguientes variables: edad, sexo, tipo de neoplasia, procedencia de los pacientes, días de estancia en la Unidad, nº de visitas realizadas y nº de exitus en domicilio.

Resultados: El nº total de pacientes estudiados fue de 1440 con una media de 65 años (rango: 5-94). El 58% eran varones y el 42% eran mujeres. El mayor porcentaje de pacientes procedían de las consultas externas del Hospital (49,7%), principalmente de Oncología y en segundo lugar de la planta de Hospitalización (18%). El 77% de los pacientes atendidos pertenecían a un Área de Salud no reconvertida. La localización de la neoplasia primaria por orden de frecuencia fue: pulmón, colon y mama junto con cabeza y cuello con 19%, 13% y 10% respectivamente. El número total de visitas realizadas fue de 29.376 (15.119 de facultativos y 14.257 de enfermería). Generaron una estancia total de 58.374 días con una media de 40,5 días y una relación E/V: 1,98. El 59,2% de nuestros pacientes fallecieron en su domicilio.

Conclusiones: 1. Una gran mayoría de pacientes oncológicos en fase terminal pueden y deben tratarse en su domicilio. 2. Casi el 60% de estos pacientes fallecieron en su domicilio con un adecuado control de los síntomas, reduciendo de esta forma los ingresos hospitalarios. 3. La edad media de nuestros pacientes fue de 65 años con un predominio de varones. 4. Los tipos de neoplasia más frecuentes fueron pulmón y colon. 5. La mayoría de los pacientes atendidos en nuestra Unidad procedían de consultas externas y pertenecían a un área de Salud no reconvertida.

Asociación germinoma testicular y síndrome de Swyer

H. del Río Hortega. Valladolid

Introducción: El síndrome de Swyer es una disgenesia gonadal descrita en 1995 por este autor. Consiste en una delección del cromosoma Y caracterizándose por una paciente con cariotipo XY y desarrollo fenotípico femenino. Los genitales externos son femeninos, las estructuras mullerianas como útero y trompas de falopio son hipoplásicas y las gónadas son testículos situados en posición intraabdominal.

Es un síndrome poco frecuente que es importante reconocer ya que se asocia a una elevada incidencia de gonadoblastomas y germinomas. Se han reportado casos de asociación familiar, por lo que se aconseja realizar screening.

Clínicamente suelen debutar con un cuadro de amenorrea primaria. La actitud terapéutica ha de ser la extirpación preventiva de las gónadas y el aporte de suplemento hormonal. El abordaje del problema psicológico de estas pacientes es delicado. Existe cierto grado de consenso respecto a minimizar la información sobre los detalles de su cariotipo.

Material y métodos: Paciente de 14 años, sin antecedentes de interés que acude a endocrinología por amenorrea primaria. El estudio realizado a la paciente muestra la presencia de útero y trompas de falopio hipoplásicos, ambos ovarios reducidos a unas cintillas. La mayor, de 2 cm, presenta una imagen compatible con tumor primitivo. Cariotipo XY. En julio-2000 se resecan ambas gónadas. Presenta un germinoma puro que infiltra la pseudocápsula del testículo izquierdo.

Se asumió un riesgo de recidiva superior al que corresponde a un estadio I por la rotura de la cápsula, la situación intraabdominal de la tumoración y el anormal drenaje linfático de la gónada, por lo que se decidió realizar tratamiento adyuvante con tres ciclos de etopósido-cisplatino que complementó con toxicidad consistente en vómitos GI y alopecia GIII. SLE: 14 meses.

Conclusiones: Es importante la identificación precoz de estas pacientes para extirpar la gónada antes de su malignización.

El tratamiento de estas pacientes ha de ser multidisciplinar, y contemplar todos sus aspectos: el quirúrgico, oncológico, endocrino y psicológico.

Asociación HLA y cáncer de mama

Complejo Hosp. Carlos Haya. Málaga

Introducción: La carcinogénesis es un proceso en el que se ven alterados los mecanismos de regulación del crecimiento celular. Algunas de estas alteraciones (mutaciones en los genes BRCA1 y BRCA2) han sido identificadas en la línea germinal, por lo que se utilizan como marcadores en los casos de cáncer familiar. No obstante, estas mutaciones sólo explican una parte de los cánceres hereditarios. Es lógico pensar que otros posibles genes candidatos deberían tener un marcado carácter polimórfico. Los genes HLA constituyen uno de los grupos de genes más polimórficos

que se conocen en el ser humano. El estudio de este sistema ha demostrado correlación entre alelos específicos y ciertas enfermedades. En el caso de la asociación HLA y cáncer, los estudios realizados hasta ahora son poco o nada concluyentes. En parte puede ser debido a que las técnicas serológicas son las empleadas en la mayoría de los casos estudiados. Por otra parte, también son conocidas las diferencias alélicas en las distintas áreas geográficas.

Objetivo: Estudiar posibles asociaciones entre los genes que codifican el sistema HLA y el cáncer de mama.

Material y método: Se tiparon los loci HLA-A, B, C, DRB1, DRB 3, 4, 5 y DQB1 mediante la técnica PCR-SSP en 117 pacientes con cáncer de mama tratadas en el Servicio de Oncología Médica de este hospital y 293 controles sanos.

Resultados: Los resultados mostraron que el alelo HLA-B7 se encontró con mayor frecuencia en pacientes que en controles, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p=0,007$, $RR=2,01$). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el resto de loci estudiados. En base a estos resultados y debido a que el alelo HLA-B7 se hereda ancestralmente formando parte del haplotipo A3-B7-C7, se realizó un estudio en pacientes y controles del haplotipo extendido A3-B7-C7. Los resultados obtenidos se muestran en la siguiente tabla:

Haplotipo extendido RR	Pacientes	Controles	pc
A3-B7-C7 1,3	8 (6,8%)	16 (5,5%)	0,55
X-B7-X 2,22	25 (21,4%)	32 (11%)	0,006
	n= 117	n= 293	

Conclusiones: Pensamos, por tanto, que el alelo HLA-B7 está asociado con susceptibilidad a cáncer de mama en nuestra área de influencia. Por otra parte, los resultados sugieren que el riesgo de padecer cáncer de mama aumenta cuando el alelo HLA-B7 no se hereda formando parte del haplotipo ancestral.

Astrocitoma gemistocístico: respuesta clínica favorable a QT de segunda línea

Instituto Português de Oncologia de Coimbra. Portugal. Hospitales de la Universidad de Coimbra. Portugal

Los autores presentan este caso clínico por la buena respuesta funcional de la enfermedad después de seis ciclos de quimioterapia.

Caso clínico de un varón de 43 años de edad que en julio 92 debuta con lateralización motora izquierda discreta, HTIC y epilepsia. Realiza una TAC que muestra una LOE fronto-parietal derecha. Es sometido a cirugía subtotal resultando: astrocitoma gemistocístico. Recibe RT 56 Gys y QT Carmustina 200 mg/m² 6-6 sem.

A partir de octubre 92 se mantiene en control clínico. En julio 99 presenta de forma súbita una hemiparesia izquierda grado IV, las imágenes de la TAC son compatibles con progresión tumoral. Fue sometido a cirugía con resección parcial del tumor, revelando la anatomía patológica: astrocitoma anaplásico.

En octubre de 99 inicia QT de segunda línea con temozolamida 200 mg/m²; al fin del 6º ciclo presenta una respuesta funcional acompañada de disminución radiológica del tumor. En la actualidad el enfermo está vivo, asintomático y sin déficits de fuerza muscular. Ha completado 20 ciclos con temozolamida sin toxicidad y se encuentra medicado con carbamazepina.

La experiencia del tratamiento de este tipo de tumores con temozolamida es limitado. Este caso clínico la temozolamida ha sido eficaz en el control clínico de la enfermedad así como en conseguir una buena calidad de vida.

Biopsia dirigida del ganglio centinela en cáncer de mama: experiencia con 178 casos en el IVO

Instituto Valenciano de Oncología. Valencia

El ganglio centinela (NC) se define como la primera estación de drenaje linfático de una lesión primitiva y por tanto con la mayor probabilidad de albergar una metástasis.

El objetivo de este trabajo es la localización y estudio del ganglio centinela en el cáncer de mama con el fin de evaluar si un ganglio centinela libre de metástasis es un factor pronóstico fiable de axila sin enfermedad.

Se ha estudiado con esta técnica 178 pacientes de edad media 56,6 años (rango 32-84) con tumor maligno de mama: I Tis, 115 T1 N0 y 62 T2 N0. El tumor se localizó en mama izquierda en el 54,5% de las pacientes y en mama derecha en el 45,5%. El diagnóstico histopatológico se realizó en 81 casos con punción tru-cut, 37 mediante biopsia incisional, 35 biopsia con el sistema ABBI, 21 biopsia excisional y 4 biopsia estereotaxia.

La técnica isotópica consistió en la inyección de 0,5 mCi de albúmina coloidal de 99m-Tecnecio vía subcutánea peritumoral el día antes de la intervención, obteniendo imágenes gammagráficas de la axila y de la mama entre 18 y 24 horas mas tarde.

La técnica con colorantes vitales se realizó tras la inducción anestésica inyectando 2 centímetros cúbicos de azul de isosulfán vía subcutánea peritumoral.

La búsqueda del NC se realizó en 151 ptes combinando las dos técnicas y en 27 ptes sólo con la técnica isotópica.

El NC se localizó en 167 ptes (93,8%), en el 92% de los casos en el primer nivel de Berg, y no se localizó en 11(6,2%). La técnica quirúrgica fue en el 70,8% de los casos tumorectomía ampliada con linfadenectomía axilar, en el 28% mastectomía radical modificada, 0,6% mastectomía radical convencional y 0,6% mastectomía simple con reconstrucción inmediata.

El NC fue histopatológicamente positivo en 70 ptes: 55 con hematoxilina-eosina (HE) y 15 tras realizar inmunohistoquímica (IHQ) En 90 ptes el ganglio centinela estaba libre de enfermedad, hubo además 7 ptes sin afectación del ganglio centinela pero con metástasis en otros ganglios (7 falsos negativos)

Resultados: Los resultados globales fueron: sensibilidad= 91%, especificidad= 100%, valor predictivo negativo= 92,8%, valor predictivo positivo= 100%, precisión= 96% y tasa de falsos negativos= 9%. La tasa de falsos negativos en los tumores <13 mm fue de 0%.

Conclusiones: Concluimos considerando que la localización y biopsia selectiva del ganglio centinela es una técnica de escasa morbilidad que puede predecir con una precisión próxima al 100% la afectación de los ganglios axilares en los tumores malignos de mama T1 y T2. Es necesaria la realización de técnicas de IHQ para un estudio adecuado de los NC- con HE.

Biopsia selectiva de ganglio centinela (BSGC) en melanoma maligno

H. Son Dureta. Palma de Mallorca

Introducción: El ganglio centinela es el primer ganglio de un plexo linfático que recibe el flujo linfático primario de una lesión primitiva. Su estado puede indicar el estado del resto de los ganglios de la cadena con una fiabilidad muy alta, y posee la máxima probabilidad de albergar una diseminación metastásica inicial. La realización del mapa linfático y la biopsia selectiva del ganglio centinela está generalmente aceptada para aquellos melanomas primarios con espesor de Breslow mayor de 0,75 mm y que no se haya realizado ampliación de la exéresis, por la alteración de la arquitectura del drenaje linfático que esta técnica origina.

Material y método: En nuestro centro se realiza la técnica de biopsia selectiva de ganglio centinela (BSGC) a todos aquellos melanomas primarios con espesor de Breslow mayor de 1mm, a los que todavía no se ha efectuado la ampliación de márgenes. Ante la existencia de factores de mal pronóstico asociados (ulceración, regresión intensa, invasión, satelitosis) se efectuaba la biopsia ganglionar selectiva independientemente del espesor de Breslow.

Desde marzo del 2000 a marzo del 2001 han sido tratados en nuestro grupo de trabajo 35 melanomas. El 45,7% fueron melanomas del tronco (16 casos); el 34,3% fueron de miembros inferiores (12 casos) y el 14,3% de miembros superiores (5 casos). El 72% presentaron un espesor de Breslow de 1 a 4 mm, el 17% menos de 1 mm y el 11% restante más de 4 mm de espesor. Se realizó biopsia selectiva de ganglio centinela en 26 casos, que supuso el 74,3% de los melanomas tratados. El restante 25,7% de los casos (9 casos) fueron tratados sin biopsia ganglionar selectiva por no existir indicación para la técnica; 5 casos con linfadenectomía y 5 casos con ampliación de márgenes sin actuación sobre cadenas ganglionares.

Resultados: De los 26 casos en que se realizó la BSGC, se obtuvieron 25 mapas linfáticos, existiendo una técnica fallida en un melanoma frontal, en el que no se obtuvo el mapa de drenaje. De las 25 biopsias selectivas realizadas se realizaron 34 biopsias ganglionares, debido a que en 16 casos existía drenaje a un solo territorio ganglionar, pero en 9 casos (34,6%) se obtuvo drenaje a dos territorios ganglionares. Los casos de drenaje monorregional eran lesiones de los miembros, mientras que los casos de drenaje birregional eran lesiones del tronco. De las 25 biopsias selectivas de ganglio centinela realizadas, con un total de 34 ganglios centinelas biopsiados y estudiados histológicamente, se obtuvieron metástasis en el ganglio centinela por melanoma en 3 ptes, (12%), hallándose libres de infiltración los restantes 22 ptes (88%). En los 3 casos

de ganglio centinela positivo el espesor de Breslow de la lesión inicial estaba entre 1 y 4 mm y tenían un nivel IV de Clark. En estos tres casos se realizó linfadenectomía regional, hallando en todos los casos afectación en el resto de la cadena (uno, dos y tres ganglios afectados en la cadena en cada caso).

No se ha presentado morbilidad importante derivada de la técnica en ningún caso; tan sólo un seroma que se resolvió espontáneamente. La estancia media del programa ha sido de 2,3 días, por existir un amplio número de pacientes con injertos cutáneos.

Conclusiones: El 12% de pacientes a los que se ha detectado la afectación inicial metastásica ganglionar y que se beneficiaron del tratamiento complementario, unido a la casi nula morbilidad obtenida con la realización de la biopsia selectiva, hacen que sea una técnica que, a nuestro entender, debe ser implantada en todos aquellos centros donde sea realizable y que atiendan esta patología.

Blastoma pulmonar del adulto: cirugía y quimioterapia adyuvante

H. Miguel Servet. Zaragoza

Presentamos el caso de una mujer de 23 años con antecedentes de asma infantil y fibroadenoma de mama que consultó por astenia, disnea y tos seca de 6 meses de evolución. En la RX simple y el TAC se apreció una masa parenquimatosa homogénea en LSD con áreas de necrosis central que ocluía el bronquio principal derecho. En la fibrobroncoscopia se apreció la tumoración, cuya biopsia fue de blastoma pulmonar. Se intervino el 26/06/98 (neumonectomía derecha y linfadenectomía). La histología fue de blastoma pulmonar de tipo epitelial, no afectaba a ninguno de 13 ganglios. Se administró tratamiento QT adyuvante con cisplatino 100 mg/m² día 1 y etopósido 100 mg/m² día 1-3 cada 21 días x 6 ciclos. Desde el final del tratamiento ha seguido revisiones sin signos de recidiva.

Comentario: Descrito por Barrett y Barnard en 1945 es la única neoplasia disontogenética de los niños. Comparte un rasgo sarcomatoso con otros tumores disembrionarios (Wilms, neuroblastoma, rabdomiosarcoma embrionario) y típicamente aparece menores de 5 años. Histológicamente se presenta como un epitelio inmaduro y tejido mesenquimal solo o con un componente sarcomatoso asociado. La sintomatología es inespecífica. El patrón RX más característico es una lesión periférica bien delimitada y encapsulada, con tendencia a la lobulación y a la cavitación. Los factores que implican mal pronóstico son: recurrencia, tamaño = 5cm y afectación linfática o metástasis al diagnóstico. Las localizaciones más frecuentes de las metástasis son hueso, SNC e hígado. El tratamiento más aceptado es la cirugía radical con RT y QT (con cisplatinoetopósido) adyuvante. El pronóstico es malo (supervivencia a 5 años, 16%).

Bibliografía

- 1.Hill DA, Sadeghi S, Schultz MZ, Burr JS, Dehner LP. Pleuroplumunary blastoma in an adult: an initial case report. Cancer 1999; 85 (11): 2368-74.
- 2.Cutler CS, Michel RP, Yassa M, Langleben A. Pulmonary blastoma: case report of a patient with a 7-year remission and review of chemotherapy experience in the world literature. Cancer 1998; 82 (3): 462-7.

3.Lee BY, Guerra VJ, Cagir B, Herz BL, Zamurovic D. Pulmonary blastoma presenting as a solitary lip metastasis: case report and review of the literature. J Spinal Cord Med 1995; 18 (3): 203-7.

Cambios en el nivel sérico de aminoácidos (M) tras cada ciclo como factor predictivo de respuesta tumoral a quimioterapia

Complejo Hosp. Carlos Haya. Málaga

Introducción: Este estudio se realizó para analizar la relación entre los cambios en el nivel de aminoácidos plasmáticos y la respuesta a la quimioterapia (CT).

Pacientes y métodos: Se incluyeron 54 ptes (ptes) que no habían recibido previamente quimioterapia, con una mediana de edad de 58 años (23-73), 26 ptes con cáncer de cabeza y cuello, 25 ptes con cáncer de pulmón y 3 ptes con tumores de la estirpe germinal. Los criterios de inclusión fueron: enfermedad medible, performan estatus (OMS) <2, funcionalidad hepática y renal normal, no ser portador de enfermedades agudas o crónicas, y pérdida de peso <5%. Todos los ptes recibieron un esquema de QT basado en cisplatino, y se determinaron en plasma un total de 27 M al tercer día después de la administración de cada ciclo. Los ptes se dividieron en dos grupos dependiendo de la respuesta que habían obtenido con la QT. Grupo A: respuesta completa o parcial. Grupo B: enfermedad estable o progresiva.

Resultados: Se administraron un total de 254 ciclos, con una mediana de 4 (2-6). Encontramos diferencia significativa ($p < 0,05$) en los cambios de los AA a través de los ciclos como sigue: 20 de 27 M (74%) en el grupo A (alanina, arginina, asparagina, citrulina, phenilalanina, leucina, lisina, metionina, ornitina, prolina, serina, treonina, triptofano, valina, 3-methyl-histidina, ácido aspártico, glicina, glutamina, histidina y tirosina), pero sólo 2 de 27 AA (7%) en el grupo B (arginina y glutamina). Cuando comparamos el perfil de los M a través de los ciclos entre ambos grupos, sólo detectamos diferencia significativa en 5 M: alanina, arginina, asparagina, isoleucina y prolina. También se determinó una variable definida como el porcentaje de incremento (%) de cada M desde su nivel basal hasta el conseguido tras el primer ciclo, y se compararon ambos grupos. El % fue significativamente más alto en el grupo A ($p < 0,05$) en 17 de los 27 M estudiados (63%).

Conclusión: Los niveles séricos de los M podrían ser utilizados como marcadores predictivos de respuesta tumoral a la QT. Probablemente debido a una alta tasa de destrucción proteica y baja síntesis proteica en el subgrupo de pacientes respondedores.

Cambios en la calidad de vida en los pacientes con carcinoma de cabeza y cuello avanzados tratados con quimioterapia paliativa

H. General de Alicante. H. G. San Juan. Alicante. Universidad Miguel Hernández. Alicante

La calidad de vida (CDV) relacionada con la salud puede ser especialmente relevante en el proceso de decisión para iniciar y continuar un tratamiento en un contexto de paliación. El tratamiento quimioterápico del Carcinoma Avanzado de cabeza y cuello ha

sido cuestionado por su limitado impacto en la supervivencia a pesar de una alta tasa de respuesta.

Objetivos: Estudio prospectivo de CDV en pacientes con carcinoma avanzado de cabeza y cuello (Ca ORL) en tratamiento quimioterápico (QT) inicial con Cisplatino (100 mg/m² dl) y 5-Fluorouracilo (1.000 mg/m²/24 h en infusión continua de 120 h). Valoración secuencial al inicio y al final del tratamiento quimioterápico de inducción, y después del tratamiento local quirúrgico o radioterápico. Correlacionar respuesta clínica con cambios psicológicos y en CDV.

Métodos: Toxicidad aguda y subaguda registrada según criterios OMS. Respuesta objetiva definida según criterios OMS y valorada en Comité Multidisciplinario. CDV medida mediante cuestionario validado EORTC-QLQ-C30. Cuestionario de síntomas específicos. Determinación niveles de ansiedad y depresión mediante escala HAD.

Resultados: 39 ptes con carcinoma epidermoide avanzado cabeza y cuello. La puntuación media en CDV global al principio y al final del tratamiento QT no se modifica significativamente. Se observan cambios en el impacto funcional del tto QT en 2 sentidos: mejoría en el área cognitiva (p 0,05) y compromiso en la esfera física (p 0,05). La mayoría de síntomas muestran tendencia a mejoría durante el tto. Los síntomas con puntuación inicial elevada que mejoran tras el tto QT de inducción incluyen: dificultad en la deglución (p <0,01), dificultad en el lenguaje, movilidad mandibular y disnea (p <0,05). El síntoma que empeora durante QT es astenia (p <0,05). Asimismo se observa que el nivel de ansiedad disminuye de forma significativa durante tto QT (p <0,05).

Conclusiones: El tto QT inicial del Ca ORL avanzado permite una mejoría sintomática de los ptes sin deteriorar CDV global y reduciendo sus niveles de ansiedad y depresión. Estos aspectos deberían ser integrados en la decisión terapéutica de este grupo de pacientes cuyo tratamiento sintomático es difícil al tiempo que los tratamientos locales condicionan inicialmente efectos secundarios y secuelas que impactan negativamente la CDV.

Cambios en la calidad de vida en los pacientes con carcinoma de cabeza y cuello avanzados tratados con quimioterapia paliativa

H. Clínico. Valencia

A pesar del pronóstico favorable de las pacientes con CM sin afectación axilar, hasta un 30% de ellas recaen y mueren pese al tratamiento adyuvante, haciendo necesaria la búsqueda de factores pronóstico que identifiquen ese subgrupo desfavorable de pacientes.

Objetivo: Análisis de diversos factores pronósticos incluyendo el número de ganglios estudiados en la linfadenectomía.

Pacientes y métodos: Desde enero de 1980 a diciembre de 1997 se incluyeron 937 ptes diagnosticadas de CM sin afectación axilar tras la cirugía, y que no hubieran recibido quimioterapia (QT) neoadyuvante. Características: edad mediana: 56 años (21-87). Tipo histológico: carcinoma ductal infiltrante (CDI) 744 (80%), lobulillar infiltrante (CLI) 71

(7%), medular 31 (3%), otros 92 (10%). Tamaño tumoral: =2 cm 414 (44%), 2-5 cm 439 (47%), >5 cm: 84 (9%). Número de ganglios examinados: mediana 13 ganglios (1-53), <10 ganglios 171 (18%), >10 ganglios 680 (73%), no definido 86 (9,2%). Grado histológico: I 122 (13%), II 223 (13%), II 223 (23%) y III 61 (7%), desconocido 531 (57%). Receptores de estrógenos: positivos 381 (41%), negativos 225 (27%), desconocido 301 (32%). Receptores de progesterona: positivos 340 (36%), negativos 286 (31%), desconocido 311 (3%). Tipo cirugía: conservadora 186 (20%), mastectomía radical 751 (80%). Tipo de tratamiento adyuvante: QT con antraciclinas 539 (57%), QT sin antraciclinas 45 (5%), sólo hormonoterapia 263 (28%), no tratamiento 90 (10%). Las pacientes con cirugía conservadora recibieron radioterapia local.

Resultados: Con una mediana de seguimiento de 71,6 meses (40-234), se observaron 203 progresiones (22%) y 95 muertes por CM (10%). La supervivencia libre de enfermedad (SLE) a los 60 meses fue del 84,1% (81,6; 86,6) y la estimada a los 120 meses de 69,7% (65,8; 73,7). La supervivencia global (SG) a los 60 meses fue del 94,2% (92,5; 95,8) y la estimada a los 120 meses del 84,4% (81,1; 90,8). En cuanto a la SLE, resultaron variables pronósticas significativas: la edad joven: riesgo relativo (RR) para menores de 36 años 2,32 (1,38; 3,84), el tamaño tumoral: RR si es superior a 2 cm 1,52 (1,13; 2,05) y el tipo histológico: RR si es un CDI frente a otros tipos 3,38 (1,49; 7,68). En cuanto a la SG, constituyen factores pronósticos significativos: el tamaño tumoral: RR si es superior a 2 cm 2,20 (1,34; 3,59) y el número de ganglios examinados: RR si el número es inferior a 10 ganglios 1,77 (1,08; 2,88).

Conclusiones: En pacientes con CM sin afectación axilar, los factores pronósticos derivados de la extensión tumoral (tamaño tumoral) así como la edad, definen un subgrupo con mayores probabilidades de recaída a largo plazo. Asimismo el número de ganglios examinados en la linfadenectomía tiene un impacto pronóstico en cuanto a supervivencia de las pacientes, lo que debe ser considerado en la práctica habitual.

Cambios en la calidad de vida en los pacientes con carcinoma de cabeza y cuello avanzados tratados con quimioterapia paliativa

Instituto Valenciano de Oncología. Valencia

Introducción: La tercera generación de IA (Femara® y Arimidex®) han demostrado en recientes estudios fase III ser equivalentes o superiores al tamoxifeno como primera opción hormonal en mujeres menopáusicas con cáncer de mama avanzado.

Objetivo: Analizar de forma retrospectiva la eficacia de los IA en pacientes con criterios de refractariedad a antiestrógenos.

Pacientes y métodos: Entre VII-1996 y XI-2000, 216 ptes recibieron IA en nuestra institución por un CMA tras AI (tamoxifeno toremifeno o arzoxifeno). Selección de pacientes: 1. Criterios de refractariedad a AE definidos como: (A) recaída <1 año de tratamiento adyuvante, o (B) ausencia de beneficio clínico (BC: RC, RP, o EE >24 semanas) con AE en 1ª línea por CMA. 2. Menopausia establecida. 3. Historial clínico accesible. 4. Máximo de dos líneas de QT para CMA. 5. Enfermedad medible o evaluable (óseas). 6. Exclusión de estadios NED, M+ SNC, ECOG <2.

Resultados: Un total de 39 ptes cumplen los criterios del estudio. Edad media 66 años (rango, 34 a 89); PS 0 (rango 0-2); RE/RPg [+] 29 (74%), [-] 3, [D] 7; afectación

visceral 29%, ósea exclusiva 23%; n° loc.: 1=14 (36%), 2=15 (38%), >3=10 (26%).
Eficacia: tasa de RO 4/30 (13%), beneficio clínico 7/39 (18%). Mediana de TPT 2,8 meses. Características de las pacientes con beneficio clínico:

PAC	Edad	Tto CMA	Localización	RE
RPg	RO	TPT		
1	34	TG*, AC, TAM	HEP, GANG	+
	RP	9 m		
2	67	TAM	GANG, CUT, OS	+
	RP	16 m		
3	73	TAM, CMF	Mama, PLM	+
	EE	7,5 m		
4	87	-	OS	+
	EE	+ 8 m		
5	78	TAM, VRB*	GANG, OS	+
	EE	7 m		
6	59	TA*, MTA*	GANG, OS	+
	RP	4 m		
7	61	ARZ*	GANG	D
	RC	+21 m		

*TG, paclitaxel-gemcitabina; VRB: vinorelbina; ARZ: arzoxifeno; TA: docetaxel-adria; MTA, alimta

Conclusión: En pacientes con criterios de hormonodependencia, la refractariedad a antiestrógenos no condiciona una resistencia hormonal definitiva.

Cáncer de mama en el varón: serie de 24 casos

H. Reina Sofía. Córdoba

Introducción: El cáncer de mama en el varón es una patología poco frecuente que supone el 1% de todas las neoplasias de mama. Tiene una incidencia anual de 1 caso por 100.000 varones. La relación mujer/hombre es de 100/1.

Dentro de los factores de riesgo están: ser soltero, patologías benignas previas de la mama, radioterapia, historia familiar, hepatopatía, patología testicular. En todos ellos suelen detectarse niveles altos de estrógenos y bajos de testosterona. El manejo terapéutico se ve limitado por la escasez de datos debido a la baja incidencia por lo cual se recurre a protocolos establecidos para el cáncer de mama en la mujer.

Objetivo: Conocer los factores de riesgo, forma de presentación, receptores hormonales, tratamiento inicial, ILE, y supervivencia en los pacientes atendidos en nuestro Servicio.

Pacientes y métodos: Desde 1990 a 2000 se han atendido en nuestro servicio 24 varones con diagnóstico histológico de carcinoma de mama.

Resultados y conclusiones: Mediana de edad fue 64 años (37-80). 9 ptes presentaban antecedentes familiares de cáncer de mama, abuso de alcohol en 11, 5 eran solteros, 2 con traumatismo torácico previo y 1 con ginecomastia. La histología en 23 ptes (96%) fue de ductal infiltrante, lobulillar infiltrante en 1 pte (4%). Forma de presentación más

frecuente: nódulo palpable en un 75% (18) de los casos. En 19 (79%) se realizó mastectomía radical modificada más vaciamiento axilar; en 1 (4%) lumpectomía; 4 (17%) no se intervinieron. Encontramos 2 (8%) estadios I, 8 (34%) IIa, 2 (8%) IIb, 6 (25%) IIIb y 6 (25%) IV. Receptores hormonales estaban disponibles en el 75%, siendo RE positivos en 6 y RP positivos en 5. Un 70% (17) recibió tratamiento adyuvante: 7 con esquema CEF, 4 con CMF y 12 tamoxifeno. En 12 (50%) se completó tratamiento local con radioterapia.

Hasta la fecha no ha habido ninguna recidiva locorregional y 5 ptes han progresado; la localización más frecuente es ósea en un 60%. La mediana de supervivencia estimada por el método de Kaplan-Meier es de 69,5 meses (IC95 30,7108,3). La mediana de supervivencia en función del tamaño tumoral fue de 73,19 meses para los menores de 3 cm y 43,3 meses para los de 3 cm o más. A diferencia en la mujer la mediana de supervivencia para los T > de 3 cm es de 66 meses, quizás ello esté influido por el volumen mamario.

Cáncer de mama metastásico: eficacia de un régimen semanal con paclitaxel y cisplatino

H. Juan Canalejo. La Coruña

Objetivos: Evaluar la eficacia de paclitaxel (P)-cisplatino (C) semanal en pacientes (ptes) con cáncer de mama metastásico (CMM) previamente tratadas con antraciclinas. **Pacientes y métodos:** Desde agosto de 1998 hasta marzo de 2001, se han tratado 28 ptes diagnosticadas CMM con P-C semanal; la media de edad fue 52 (31-67); 15 ptes (53,6%) tenían más de una localización metastásica, las localizaciones más frecuentes fueron hepáticas: 13 ptes y óseas: 11 ptes. El PS inicial fue de 90 en 82% de las ptes. Todas las enfermas habían sido tratadas previamente con antraciclinas: 10 de forma adyuvante y 18 (64,3%) por enfermedad avanzada; 12 de ellas (42,9%) habían recibido altas dosis de quimioterapia: 10 en adyuvancia y 2 para enfermedad metastásica. El tratamiento consistió en P 6.090 mg/m² (1 h iv), seguido de una dosis fija de C (25 mg/m²). Ambos administrados semanalmente x 3 semanas cada 28 días.

Resultados: Todas las pacientes fueron evaluables para toxicidad y 22 para respuesta. **Toxicidad:** Alopecia grados 1-2 en 43 y 57% respectivamente. Neutropenia g3 (6 ptes) y trombopenia g3 (1pte). No se observaron neutropenias febriles o trombopenia g4. Neurotoxicidad gl en 10 ptes y g2 in l. Astenia gl en 8 y g2 en 6. Tres ptes presentaron TEP (2 de ellas con factores adicionales de riesgo cardiovascular). Las respuestas obtenidas fueron: 4RC; 8RP; 9EE; IEP. En las pacientes con metástasis hepáticas se objetivó IRC y 6RP.

Conclusiones: T-C, semanal es un régimen eficaz en pacientes previamente tratadas con antraciclinas (54,5% RO) incluso cuando las localizaciones metastásicas son desfavorables.

Cáncer de mama y ovario simultáneos en una misma paciente

H. Ntra. Sra. de la Candelaria. Sta. Cruz de Tenerife

El registro de cáncer de nuestro hospital, sito en el servicio de Oncología Médica, está en funcionamiento desde 1993; aunque desde 1972 ya se recogían los datos de las

pacientes que acudían a la consulta de Oncología Médica. Entre las prestaciones que aporta está la recogida de todos los casos de cánceres a nivel hospitalario, con controles de uso interno para tratamiento y seguimiento de los pacientes y para uso externo según demanda de diferentes servicios e instituciones públicas y privadas, para recogida de incidencia, prevalencia y mortalidad por neoplasia. En ocasiones, como ahora nos permite la realización de estudios retrospectivos comparativos sobre determinados aspectos de una enfermedad en concreto. En esta ocasión hemos intentado analizar las características diferenciales de las pacientes que presentan neoplasia doble de mama y ovario.

Desde 1993 hasta nuestros días se han diagnosticado 5.626 de neoplasias malignas en mujeres, de las que 1403 son de mama y 216 son de ovario. Encontramos 14 ptes con neoplasia de mama y ovario simultáneamente siendo en primer lugar el diagnóstico de la neoplasia de la mama en el 35% de los casos (5 ptes), en el ovario en el 35% (5) y simultánea en el 28% (4). La edad media al diagnóstico de la primera neoplasia fue de 54 años (máxima 74, mínima 43) y 62 años para la segunda (43-75) siendo algo mayor si la primera neoplasia era simultánea (66), que de ovario (57) o de mama (50). El diagnóstico histológico primordial fue de carcinoma ductal infiltrante (50%) para el cáncer de mama y cistoadenocarcinoma serosopapilar (35%) para el cáncer de ovario, aunque es de destacar el elevado porcentaje de histologías malignas sin especificar (28% tanto para las neoplasias de mama como de ovario). El estadiaje más frecuente al diagnóstico fue II (35%) para la mama y I (28%; 21% estadio IA y 7% estadio IC) para el ovario con un 28% de casos no especificados para la mama y un 42% para el ovario. La mediana de supervivencia global de estas ptes fue de 90,28 meses (1-332 meses) no siéndonos posible calcular el tiempo libre de enfermedad por falta de datos. Comparándolo con las características más habituales de la neoplasia de mama cuando se diagnostica en solitario que serían una edad media al diagnóstico de 60 años con histología al diagnóstico de carcinoma ductal infiltrante en el 64% (10% no especificado), estadio más frecuente al diagnóstico II (40%) con un 18% no especificado y 31 y 28 meses de SG y SLE respectivamente mientras que para el ovario sólo sería de histología de cistoadenocarcinoma seroso papilar en el 31% (aunque con un 27% de casos no especificados), con un edad media al diagnóstico de 57 años (15-83) siendo la mayoría, 21%, estadio I al diagnóstico (40% no especificado) y presentando unas SG y SLE de 20 y 11 meses respectivamente. Por lo que podemos concluir, aunque con las reservas derivadas de la escasa incidencia, que en nuestra experiencia la neoplasia asociada de mama y ovario en la misma paciente cursa con una incidencia muy limitada y unas características epidemiológicas similares a los tumores esporádicos por lo cual no habría por qué someter a las pacientes diagnosticadas de una neoplasia determinada a una vigilancia especial para descartar una segunda neoplasia salvo quizás que los antecedentes personales de la paciente así lo justifiquen. Sería ventajoso por supuesto poder mejorar la amplitud de nuestro registro así como añadir, por ejemplo en estas pacientes con importante carga familiar dentro de las pruebas habituales, además de unos detallados antecedentes familiares, la determinación de marcadores genéticos de neoplasia múltiple mama-ovario como serían en BRCA 1 y 2 para poder analizar con más fidelidad este problema.

Características clínicas y tratamiento de las metástasis cerebrales

H. General. Valencia

Objetivos: Descripción de pacientes diagnosticados de metástasis cerebrales y evaluación de la supervivencia mediana y factores pronósticos relacionados.

Pacientes y métodos: Pacientes diagnosticados de metástasis cerebrales entre enero de 1998 y enero de 2001. Se incluyeron todos los tipos de tumores y tratamientos recibidos previamente. Todos los pacientes tenían diagnóstico radiológico de metástasis por TAC o IRM cerebral.

Resultados: Se incluyeron 88 ptes, edad media 61 (28-85). 66 hombres y 21 mujeres. La mayoría de los pacientes presentaban un ECOG 2 (57). El tumor más frecuente fue cáncer de pulmón 55,2%, segundo de cáncer de mama 11,5%, carcinoma colorrectal 9,2%, melanoma 8%, otros tumores 16,1%. En un tercio de los pacientes las metástasis cerebrales fueron la forma de presentación de la enfermedad. El resto de pacientes habían recibido algún tipo de terapia oncológica previa a su inclusión (incluyendo cirugía).

El 30% presentaba enfermedad metastásica únicamente cerebral. El 95% de los pacientes presentaron algún tipo de sintomatología. El 75% presentó radiológicamente metástasis cerebrales múltiples. Todos los pacientes recibieron corticoterapia previa y durante la radioterapia holocraneal. Todos excepto 6 recibieron radioterapia holocraneal, el 83% recibió 30 Gy (300 cGy/día durante 10 días), 9% recibió menos de 30 Gy y un paciente fue tratado con radiocirugía. 21% de pacientes recibió quimioterapia paliativa. Ningún paciente fue operado. 67% de los pacientes presentó mejoría sintomática y 12,5% estabilización clínica. La mediana de supervivencia actuarial fue 10 semanas IC 95% (8-12). La mediana de supervivencia en los pacientes tratados con quimioterapia y radioterapia fue de 14 semanas frente a 8 semanas en los que recibieron radioterapia sólo ($p=0,03$). La respuesta inicial a la terapia recibida se asoció a una mejor supervivencia: 12 semanas si buena respuesta, 5 si estabilización clínica y 4 semanas si progresión ($p=0,02$). Los pacientes que recibieron 30 Gy presentaron una mediana de supervivencia mayor que aquellos que recibieron una dosis menor (11 vs 3 sem, $p=0,03$). Sin embargo no existen diferencias significativas entre los pacientes que recibieron 30Gy frente a los que no fueron tratados (11 y 12 meses respectivamente).

Conclusiones: La supervivencia mediana de los pacientes diagnosticados de metástasis cerebrales en nuestra experiencia es de 10 m. En nuestra revisión el tratamiento con quimioterapia y la respuesta inicial al tratamiento aumentan la supervivencia mediana. La incorporación de nuevas estrategias a la radioterapia estándar podrían aumentar la supervivencia

Características de los pacientes incluidos en un programa de cuidados paliativos (PCP) apoyado en un servicio de oncología médica

H. Miguel Servet. Zaragoza

La atención al paciente que no recibe tratamiento antineoplásico activo (bien porque no exista, no lo desee o haya progresado tras tratamientos previos) forma parte de la actividad habitual de los Servicios de Oncología Médica (SOM) y posee características y métodos específicos. Se describe la actividad del PCP coordinado por nuestro Servicio junto con Atención primaria y con apoyo de la AECC.

Características de los pacientes: Desde su inicio en marzo/98 y hasta abril/01 se han incluido 624 ptes, 372 varones (59,7%) y 252 mujeres (40,3%). La mediana de la edad era de 68 años (22-98) y un 25% de los ptes eran mayores de 75 años. Los pacientes procedían sobre todo del S. Oncología (65,5%) pero también de otros (resto de Servicios del Hospital) (10,1%), Médico de cabecera (13,2%), petición de la familia (6,1%) u otros (5,1%) que no habían sido remitidos al SOM con anterioridad. Las localizaciones del tumor primario eran: tórax 27,7%, digestivo 34,0%, ginecológico 11,5%, génito-urinario 6,8%, ORL 5,6%, SNC 4,3%, otros 9,9%, sin diagnóstico 0,5%.

Estancia en programa: La mediana del tiempo que los pacientes fueron controlados por el programa fue de 25 días (media 50 días, rango 1-703). Un 23% de los ptes permaneció <7 días. De ellos, el 46,5% fueron controlados por la Unidad domiciliaria AECC, 36% por su médico de cabecera, 12,8% por ambos y 4,5% por el ESAD. De los fallecimientos, un 65,3% se produjo en el domicilio, 24,0% en nuestro Servicio, 4,5% en otros centros y 1,2% salieron del PCP antes de fallecer. Durante todo el tiempo el ritmo de inclusión se ha mantenido constante y no ha habido modificaciones en las características de los pacientes. No se ha podido determinar un modelo que se correlacione con el tiempo de supervivencia de los pacientes incluidos.

Conclusiones: La atención a los pacientes terminales supone una carga asistencial importante. La mayor parte de los atendidos han sido pacientes previamente tratados por nuestro servicio, aunque un porcentaje significativo no fueron evaluados previamente por Oncología sino sólo en el momento de su inclusión. Como podía esperarse, los pacientes mayores de 75 años son un grupo numeroso. Los tumores incluidos son, por un lado los de mayor incidencia, pero también aquellas otras en las que los tratamientos activos son menos eficaces. La supervivencia de estos pacientes ha sido escasa, reflejando que se controlan dentro del SOM hasta fases muy avanzadas.

Características demográficas de los cuidadores de pacientes incluidos en un programa de cuidados paliativos (PCP)

H. Miguel Servet. Zaragoza

El cuidado de pacientes terminales en el domicilio supone una importante carga sobre los familiares que asumen su cuidado tanto en tiempo, esfuerzo físico y recursos psicológicos. Se han analizado las características de las personas que asumen el papel de cuidador principal (CP) en los pacientes (p) que se han incluido en nuestro PCP.

Características de los pacientes: A lo largo de 3 años (marzo/98 a marzo /01) se han incluido 624 ptes.

Cuidadores: Los cónyuges del pte han asumido el papel de CP en el 55,4% de los casos (la esposa en 266 ptes y el marido en 80 ptes). Los hijos lo han sido en el 25,3% (hijas en 136 ptes, hijos en 22 ptes). El resto han sido hermanas 21 p, madre 15 ptes, otros 33 ptes (varones 7 ptes, mujeres 26 ptes). En 7 casos el pte ha sido cuidado en una residencia. No consta el dato en 44 ptes (7,0%).

Por sexos, se trata de mujeres en 464 ptes (81%) y de varones en 109 ptes (19%).

Cuando se trata de pacientes varones, los CP son mujeres en el 94,9% de los casos (330/348) y cuando son mujeres, los CP son también mujeres en el 57,8% de los casos (134/232). Las diferencias en términos estadísticos son claras.

No se han encontrado diferencias, sin embargo, en cuanto al sexo del cuidador en el número de ingresos o visitas a Urgencias, probabilidad de fallecimiento en el domicilio o permanencia en el programa.

Conclusiones: En nuestro medio, el peso del cuidado domiciliario de pacientes oncológicos terminales incluidos en un PCP recae fundamentalmente sobre mujeres familiares (esposas e hijas, también madres). Ello probablemente refleja comportamientos culturales ligados a un mayor hábito de realizar estas tareas y también sociales (el peso del trabajo remunerado sigue dependiendo en muchas familias de los varones). No obstante, los parámetros que podemos relacionar con la "calidad" del cuidado domiciliario no varían de forma significativa con el sexo del CP reflejando que, una vez asumido el rol, éste es ejecutado de forma semejante por cuidadores de ambos sexos.

Caracterización de mutaciones en el gen APC en familias españolas con poliposis cólica familiar (PCF)

Instituto Catalán de Oncología. Barcelona. H. Son Dureta. Palma de Mallorca. H. de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. Fundación Catalana de Gastroenterología. Barcelona

Introducción: La Poliposis Cólica Familiar (PCF) es una enfermedad autosómica, dominante, que se caracteriza por el desarrollo de múltiples pólipos adenomatosos en el colon y recto. La enfermedad está provocada por alteraciones en el gen supresor tumoral APC. Este gen está estructurado en 15 exones y el exón 15 codifica para más del 50% de la proteína. Se han detectado mutaciones en el 60-80% de las familias estudiadas. En el caso de PCF atenuada (menos de 100 pólipos) se han descrito mutaciones en regiones concretas del gen (i.e. exones 3, 4, 9 y región 3' del exon 15).

Objetivos: Caracterización de las mutaciones en el gen APC en familias con Poliposis Cólica Familiar.

Materiales y métodos: Se incluyeron en el estudio 145 individuos pertenecientes a 67 familias no relacionadas de PCF (92 afectos, 36 individuos de riesgo y 17 controles sanos). El 25% (17/67) de las familias eran casos de novo. Doce de las 67 (12%) familias presentaban un fenotipo de poliposis atenuada (18%). Las familias procedían del Hospital de Sant Pau (n=19), Hospital Son Dureta (n=12), y Institut Català d'Oncologia (n=36). El análisis de las muestras se realizó por las técnicas de SSCP y posterior secuenciación. Las regiones del gen APC estudiadas fueron los exones 3, 4, 8, 9, 11 y exón 15 A-N, lo que representa el 61% de la región codificante del gen APC. En 34 familias afectas de PCF clásica no se ha analizado todavía los exones 3 y 4 y los fragmentos L-N del exon 15.

Resultados: Se han detectado mutaciones en 26/67 familias estudiadas. La frecuencia de mutaciones en las familias con poliposis clásica es del 47% (26/55). No se ha detectado ninguna mutación en las familias con fenotipo atenuado de poliposis (n=12). Se han identificado 15 mutaciones distintas en las 26 familias positivas: las 14 frameshift o nonsense. Las mutaciones más frecuentes son la delección de 5 pb en el codon 1061 (7 familias) y la mutación del codon 1309 (5 familias). Se ha ofrecido diagnóstico molecular a 38 familiares en situación de riesgo.

Conclusión: Con la estrategia actual detectamos mutaciones en el gen APC en el 47% de las familias con PCF clásica. No hemos detectado mutaciones en la región 5' del gen APC en pacientes afectos de PCF atenuada.

Carboplatino (C) y gemcitabina (G) en cáncer de mama metastásico (CMM) refractario o no tributario de tratamiento con antraciclinas y/o taxanos

H. del Mar. Barcelona

Introducción: El CMM en progresión, refractario a tratamientos que contengan antraciclinas (A) y/o taxanos (T), así como en pacientes con patología de base que impida su utilización, representa un problema asistencial. La G y el C han demostrado actividad en el CMM, por lo que hemos estudiado la utilidad de su administración simultánea, como estudio piloto, y previo proceso de consentimiento informado. Objetivo: Valorar la eficacia antitumoral y seguridad de un tratamiento combinado de C y G en pacientes con CMM refractario o no tributario de tratamiento con antraciclinas. Pacientes y métodos: Hemos incluido hasta la fecha un total de 22 pacientes (ptes), si bien el presente análisis se centra en las primeras 20 ptes con datos disponibles de toxicidad y/o eficacia. Edad mediana de 57 años (intervalo 38-77). 16 ptes en progresión tras varias líneas de tratamiento (mediana = 3 líneas, intervalo 2-5), y 6 ptes con patología de base que desaconsejaba la utilización de A y/o T fueron tratadas con C (AUC=5), día 1, y G (dosis inicial de 750 mg/m² con escalada de dosis según tolerancia) los días 1 y 8 de cada ciclo, cada 28 días.

Resultados: Se administraron un total de 70 ciclos, con una mediana de 3 por paciente (intervalo: 1-10). Porcentaje de dosis administrado respecto al previsto: 93% para C y 83% para G. Veinte ptes fueron evaluables para respuesta, registrándose 4 respuestas parciales (20%, IC 95%: 2-38%) y 6 estabilizaciones (30%). La mediana de tiempo a la progresión fue de 3,9 meses y la supervivencia mediana de 10,5 meses. De las 4 ptes que respondieron, 2 habían recibido previamente A y T, una sólo T y, para tres de ellas suponía la 2ª línea de QT para enfermedad metastásica. La máxima toxicidad registrada por paciente fue: anemia G3: 4 ptes, neutropenia G3/4: 3 ptes, trombocitopenia G3/4: 2 ptes, emesis G1/2: 7 ptes, alopecia G1: 2 ptes, estomatitis G1/2: 2 ptes.

Conclusión: La combinación empleada presenta un perfil de toxicidad aceptable e indicios de actividad, en pacientes con CMM politratadas y en progresión de su enfermedad. Es necesario confirmar estos datos mediante un estudio en fase II.

Carboplatino (CBDCA)-gemcitabina (GEM) en el tratamiento del cáncer de vejiga y vía urinaria avanzado. Factibilidad en pacientes con insuficiencia renal

H. de San Pablo. Fundación Puigvert. Barcelona

Introducción: El 25% de los pacientes con cáncer de vejiga urinaria tienen insuficiencia renal que imposibilita el tratamiento con la droga más activa, el cis-platinum. La combinación de CBDCA y GEM se mostró activa y con toxicidad reducida en este grupo de pacientes. Se presentan los resultados de tratamiento con CBDCA y GEM en primera línea en 18 pes con ca de vejiga o vía urinaria metastásico recogidos en forma

prospectiva entre enero 2000 y marzo 2001, 11/18 (60%) con insuficiencia renal moderada a severa.

Métodos: En todos los pacientes se realizó un cálculo del filtrado glomerular por técnica de Cromo-EDTA. Trece pacientes con función renal normal o insuficiencia renal leve (aclaramiento 50-60) recibieron CBDCA AUC 5 y gemcitabina 1 g/m² días 1 y 8. Cinco ptes con insuficiencia renal severa (aclaramiento 29-49), recibieron CBDCA (AUC 4) y gemcitabina 800 mg/m² días 1 y 8. Se realizaron analíticas de control de función renal y hemograma los días 1 y 8. No se ajustaron dosis en el día +8 y se suspendió esta dosis si neutropenia > de grado II o trombopenia > grado I.

Resultados: Pacientes: mediana de edad: 66 años (53-78). Mediana ECOG 1 (0-2). Tres ptes tenían ca transicional de vía urinaria. Siete ptes presentaban enfermedad loco-regional (localmente avanzado 2, ganglios pélvicos 5), 4 M óseas y 5 pulmonares. Mediana de localizaciones metastásicas fue 1 (1-3). Dos ptes recibieron previamente Qt adyuvante. Toxicidad: mediana de ciclos administrados 5 (1-8), un paciente rechazó continuar tratamiento y otro no continuó por neumonía en el curso del primer ciclo. No existió toxicidad renal. La mediana de toxicidad gastro-intestinal fue 0. La toxicidad hematológica fue reducida, ningún caso de toxicidad requirió ingreso y no se presentaron casos de toxicidad grado IV de ninguna de las series. Respuestas: 1 RC clínica, 2 RC quirúrgicas, 8 RP, 3 EE y 4 EP, con un total de 11/18 respuestas mayores, 60%. Con una mediana de seguimiento de 6 meses (3-18), la mediana de supervivencia es de 9 (3-17) meses.

Conclusiones: CBDCA-GEM es activa en pacientes con carcinoma transicional de vías urinarias. Esta combinación puede usarse en pacientes con insuficiencia renal incluso severa con poca toxicidad.

Carcinoma de esófago y trasplante hepático: presentación de tres casos de esta infrecuente asociación

H. de Cruces. Vizcaya

Introducción: Es bien conocido el incremento de la incidencia de neoplasias malignas en pacientes sometidos a trasplantes renal o cardiaco. Aunque la experiencia con el trasplante hepático es aún corta, y a pesar de los nuevos fármacos inmunosupresores, también parece que predispone a la aparición de tumores. En las series publicadas, que recogen cerca de 5.000 pacientes tanto de Europa como de Estados Unidos, tan sólo se describen dos casos de cáncer de esófago tras trasplante hepático. Se han comunicado dos casos más en forma de caso clínico.

Pacientes: En nuestro Hospital, que realiza más de 50 trasplantes hepáticos anuales, han aparecido tres casos de cáncer de esófago en los últimos 5 años:

	Edad	Sexo	Indicación TH	Alcohol	Tabaco	
Inmunosupresión						
1°	54	V	VHC + Alcohol	120 g/día	15 paq/año	CsA
+ Aza + P						
2°	51	V	Alcohol	100 g/día	40 paq/año	
CsA + P						

3° 49 V Alcohol 160 g/día 30 paq/año CsA
+ Aza + P

Supervivencia	Intervalo desde TH	Histología	Estadía	Tratamiento
1° Muerto, 11 m	13 m	AD	T3 N0	QT+RT+Cir
2° Muerto, 13 m	24 m	EP	T3 N0	QT+RT
3° Vivo, 4 m	68 m	EP	T3 N1M1	QT

VHC: Virus hepatitis C; CsA: Ciclosporina; Aza: Azatioprina; P: Prednisona; TH: Trasplante hepático; AD: Adenocarcinoma; EP: Epidermoide; QT: Quimioterapia; RT: Radioterapia; Cir: Cirugía

Conclusiones: Sorprende la incidencia de cáncer de esófago en nuestra población de pacientes sometidos a trasplante hepático, teniendo en cuenta la escasez de casos comunicados hasta el momento. Es posible que la gran incidencia de cirrosis etílica como indicación del trasplante hepático en nuestro medio haya influido en la aparición de estos tumores, claramente relacionados con la ingesta alcohólica. A la vista de estos hallazgos sería recomendable incidir sobre clínica esofágica en el seguimiento de los enfermos trasplantados, para poder hacer un diagnóstico más temprano de cáncer de esófago, al menos en los pacientes con cirrosis etílica y fumadores o con alguna otra patología predisponente.

Carcinoma de mama de células en anillo de sello

H. Miguel Servet. Zaragoza. H. de Alcañiz. Zaragoza

Presentamos el caso de una paciente de 64 años de edad, sin antecedentes médicos de interés y con antecedentes familiares de carcinoma de mama en una tía materna.

Consultó en agosto/96 por tumoración en CSE de mama izquierda. El 3/10/96 se practicó mastectomía radical modificada con linfadenectomía axilar. La histología fue de carcinoma mixto ductal y lobulillar con áreas de diferenciación en carcinoma de células en "anillo de sello"; no se encontraron células neoplásicas en ninguno de los 14 ganglios axilares (pT2 pN0 M0, G III, RE++ RP++, Her2 Positividad moderada, p53-, PCNA, antígeno nuclear de proliferación celular) (+++). Recibió QT adyuvante (epirrubicina + ciclofosfamida x 4 ciclos) y posteriormente TAM. Permaneció asintomática hasta febrero/00: progresó a nivel óseo (columna cervical, dorsal, L5, sacro, pelvis y fémur izquierdo) con F. alcalina 702 UI/l y CA 15.3: 38. Se cambió el tratamiento a una segunda línea hormonal (letrozol). En marzo/00 se detectó en TAC abdominal una dilatación de vía biliar por compresión en duodeno y colédoco distal y ascenso progresivo de bilirrubina hasta 20 mg/dl. El 4/5/00 se realizó cirugía de derivación ya que existía infiltración de epiplon menor, zona coledocoduodenal,

curvadura mayor y mesocolon por adenocarcinoma poco diferenciado de células en anillo de sello.

Se consideró un carcinoma de páncreas irresecable y en julio/00 inició gemcitabina 1.000 mg/m² semanal. En diciembre/00, CA 15,3 = 156 UI/ml y CA 19,9 25 UI/ml (normal). En el TAC apareció un conglomerado adenopático en el ligamento gastrohepático y aumento de densidad en epiplon.

Revisadas las histologías, se consideró la lesión abdominal compatible con metástasis del ca. de mama. Se inició palmidronato y gemcitabina + vinorelbina. Evaluada la respuesta en abril/01 se consideró enfermedad estable con disminución de CA 5.3.

Comentario: El carcinoma de mama de células en anillo de sello se observa como variedad de carcinoma lobulillar o del mucinoso originado del epitelio lobular. Histológicamente en la mayoría de las células neoplásicas se demuestra mucina intracitoplasmática. Estos tumores en estado puro o como componente predominante, se comportan clínicamente de forma más agresiva y metastatizan en vejiga urinaria, estómago y t. intestinal donde puede semejar un carcinoma primario.

Bibliografía

1. María J, Merino MD, Virgina A Livolsi MD. Signet ring carcinoma of de female breast: A clinicopathologic analysis of 24 cases. Cancer 1981; 48: 1830-7.
2. Eltorky M, Hall JC, Osborne PT et al. Signet- ring cell variant of invasive lobular carcinoma of the breast. A clinicopathologic study of 11 cases. Arch pathol Lab Med 1994; 118 (3): 245-8.
3. Liu SM, Chen DR. Signet-ring cell carcinoma of the breast. Pathol int 2000; 50 (1): 67-70.

Carcinoma de ovario y dermatomiosis

H. Virgen de las Nieves. Granada

Introducción: Las colagenosis, especialmente la polimiositis, se asocian a tumores malignos, observándose en 1 de cada 10 enfermos de polimiositis y en 1 de cada 6 con dermatomiositis; siendo más frecuentes los tumores broncopulmonares, mama y en menor frecuencia ovario y estómago; debiéndose investigar especialmente en mayores de 60 años con esta patología autoinmunitaria. Existe también mayor incidencia de neoplasias en enfermos con LES, artritis reumatoide y síndrome de Sjögren.

Material y métodos: Paciente de 50 años ingresada el 29/05/00 por debilidad muscular progresiva, con EMG compatible con miopatía inflamatoria y biopsia muscular compatible con miositis, ecografía vaginal normal, salvo elevación del ca 125 de 64,1. Inicia tratamiento por reumatología con metotrexate y prednisona.

En seguimiento por reumatología se observa elevación progresiva del ca 125, realizándose nueva eco vaginal con formación de ecogenicidad mixta de 27x27 mm en ovario izquierdo. El 17/01/00 se realiza histerectomía total con doble anexectomía,

omentectomía, apendicectomía, linfadenectomía de ambas fosas obturadoras y aórticas, biopsia diafragmática y citología de líquido ascítico.

Se estudia anatomopatológicamente y se estudia como ADK papilar de ovario izquierdo estadio IIIc, iniciando tratamiento QT con esquema taxol-carbo. Desapareciendo la clínica de dermatomiositis.

Resultados: Es importante para el oncólogo conocer las enfermedades autoinmunitarias, la presencia de los diferentes autoanticuerpos (ANA, anti DNAss, anti DNAds, y ENA), su implicación fisiopatológica y su diferente especificidad, ya que la incidencia de tumores está aumentada en estas patologías. Serán necesarios estudios epidemiológicos a realizar entre los Servicios de Oncología Médica y Reumatología para valorar la fuerza de dicha asociación, el riesgo relativo, y el tipo de neoplasia asociada con mayor incidencia.

Las complicaciones de la propia enfermedad a nivel de órganos fundamentales para el tratamiento oncológico (cardíaco, pulmonar y/o renal) y los tratamientos corticoideos y/o inmunosupresores harán modificar el diagnóstico, el curso clínico.

Con el tratamiento efectivo de la neoplasia primitiva desaparece la clínica de la conectivopatía.

Carcinoma indiferenciado de nasofaringe. Análisis de una serie asistencial de un único centro entre los años 1978 y 2000

H. La Fe. Valencia

Material y método: Pacientes con diagnóstico histológico de carcinoma indiferenciado de nasofaringe, vistos en nuestro centro entre los años 1978 y 2000. La clasificación por estadios se ha hecho atendiendo al último TNM de la UICC. Revisión retrospectiva con análisis de características clínicas, protocolos terapéuticos, supervivencia de la serie mediante el método de Kaplan-Meier.

Resultados: Se incluyeron un total de 38 ptes (26 hombres, 12 mujeres, mediana de edad de 44 años (extremos 15-78). El estadio inicial fue: estadio 1 un pte (3%), estadio 3 trece ptes (34%), estadio 4-a dieciséis ptes (42%) y estadio 4-b ocho ptes (21%). El PS fue igual a 1 en 33 casos (87%), 3 ptes tenían PS 0 (8%) y 2 ptes presentaron PS 2 (5%). En el momento del diagnóstico otros factores pronósticos fueron una hemoglobina superior a 10 g/dl en todos los pacientes (100%), LDH normal en 29 ptes (76%) y elevada en 1 (3%), en 8 casos (21%) no se disponía del valor, transaminasas normales en 32 ptes (84%), elevadas en 2 (5%) y el valor no pudo recuperarse en 4 casos (10%), la albúmina inicial era superior a 3 g/dl en 34 ptes (89%) e inferior en 1 (3%), en tres ptes (8%) no se pudo recuperar el dato.

El tratamiento incluyó radioterapia (RT) en todos los casos (100%). La RT fue el tratamiento exclusivo en 13 casos (34%), en 24 ptes (63%) se combinó la RT con tratamiento citostático y en un paciente (3%) la RT se combinó con tratamiento quirúrgico. A lo largo de los años el tipo de tratamiento con quimioterapia (QT) ha variado, once ptes (29%) recibieron QT neoadyuvante, 9 ptes (24%) recibieron QT concomitante con la RT y 4 ptes (11%) recibieron la QT como tratamiento adyuvante. Los pacientes tratados alcanzaron respuesta completa en 31 casos (82%), respuesta parcial en 2 casos (5%), progresión de enfermedad en otros 2 (5%) y tres ptes no fueron

evaluables (8%). Diecinueve ptes recayeron (50%), en diez (26%) de ellos la recaída fue sistémica, en cuatro (13%) fue local y en 5 (13%) la recaída fue locorregional. En el momento del análisis y con una mediana de seguimiento de la serie de 48 meses (extremos 1-233) 14 ptes permanecen vivos y libres de enfermedad (37%), 5 ptes están vivos con enfermedad (13%) y 19 ptes han fallecido, 16 (42%) por progresión tumoral y 3 (8%) por causas ajenas al tumor. La mediana de supervivencia de la serie es de 54 meses con una supervivencia proyectada a los 120 meses de un 38%.

Conclusiones: El carcinoma indiferenciado de nasofaringe es un tumor infrecuente en nuestro medio y cuyo pico de incidencia aparece a edades más tempranas que otros tumores del área ORL. Se presenta en estadios avanzados en la mayoría de los casos. La RT es la principal modalidad terapéutica y con ella se consigue un porcentaje de respuestas completas cercano al 70%. El tratamiento combinado con QT ha demostrado en los últimos años su superioridad y debe ser el tratamiento estándar hoy en día. Nuestra serie reproduce los datos epidemiológicos y terapéuticos de otras series retrospectivas publicadas en la bibliografía.

Células tumorales ocultas en médula ósea de pacientes con cáncer de mama: relación con factores pronóstico y efecto de la quimioterapia en su eliminación

H. Clínico. Valencia

En los últimos años se ha demostrado la presencia de células tumorales aisladas en médula ósea de pacientes con cáncer de mama y otros tumores sólidos en diferentes estadios evolutivos, y se ha evaluado la función de estas células como factor pronóstico de recidiva. Nuestro objetivo fue validar una técnica inmunohistoquímica de determinación de CTO en MO de pacientes con cáncer de mama, estudiar la relación entre la presencia de CTO en MO y otros factores pronóstico establecidos, analizar el efecto de la QT sobre la eliminación de CTO en médula ósea de pacientes con cáncer de mama localizado o metastásico, y determinar el papel de las CTO como enfermedad mínima residual en pacientes sin evidencia de enfermedad por técnicas convencionales en las que se detecta elevación de marcadores tumorales durante el seguimiento de la enfermedad.

Pacientes y métodos: Entre el 1-1-98 y el 30-12-00 se incluyeron en el estudio 214 ptes diagnosticadas de cáncer de mama y vistas en nuestras consultas para tratamiento o seguimiento: 142 ptes de reciente diagnóstico, estadios I-III con indicación de quimioterapia (QT) adyuvante; 48 ptes con recidiva local o a distancia pendientes de iniciar QT para la enfermedad avanzada; y 24 ptes sin evidencia clínica de recaída en las que se constató elevación de marcadores tumorales séricos CA 15,3 o CEA durante el seguimiento en dos determinaciones repetidas, sin que el estudio de extensión exhaustivo lograra demostrar recidiva. Todas las pacientes otorgaron su consentimiento informado. Se realizó determinación de MO mediante aspirado y biopsia de ambas crestas ilíacas posteriores, antes de iniciar la QT o tras constatar la elevación de marcadores. En 100 ptes del grupo de tratamiento adyuvante y 23 del grupo de metastásicas se obtuvo una 2ª muestra por el mismo procedimiento una vez finalizada la QT. Todas las muestras de AMO se analizaron inmunohistoquímicamente de forma cuantitativa en busca de células con expresión de citoqueratina (CK), mediante la técnica de fosfatasa alcalina-antifosfatasa alcalina (FAAFA) con el anticuerpo monoclonal antiCK A45-B/B3 en un total de 2x10⁶ células mononucleadas de MO en

cada paciente. Las muestras de BMO se estudiaron histopatológicamente de forma convencional. Se consideró la MO “positiva” cuando se detectaron más de 2 células CK+/2x106.

Resultados: 1. Grupo de tratamiento adyuvante: la frecuencia de MO+ fue 41% (42). No se encontró relación estadísticamente significativa con ninguno de los factores pronóstico establecidos. De las 100 pacientes con dos determinaciones, 43% presentaron MO positiva antes y 29% después de la QT ($p=0,2$). De las 42 ptes con MO inicialmente positiva 32 (76%) presentaron MO negativa después de la QT, y de las 56 previamente negativas 19 (33%) positivizaron el resultado. Sólo 10 pacientes permanecieron con MO+ después de la quimioterapia. El tipo de tratamiento (taxanos vs antraciclinas) no influyó significativamente en los resultados. 2. Grupo de pacientes metastásicas: 28 de 42 (65%) presentan MO+. No se encontró relación significativa con ningún factor pronóstico, pero sí con la localización de las metástasis: 78% de las pacientes con metástasis óseas tienen MO+ mientras que sólo en el 16% de las ptes con recaída local se detectan CTO en MO. En la 2ª extracción se aprecia negativización o reducción >50% del nº de células en todas las ptes. 3. Grupo de marcadores elevados: 17 (65%) de las ptes presentan MO+, de las cuales 12 han progresado a enfermedad metastásica, con una mediana de tiempo a la progresión de 6,5 meses desde la determinación de CTO en MO. Sólo 2 (28%) de las ptes con MO negativa han progresado.

Conclusión: 1. Un porcentaje importante de pacientes con cáncer de mama presenta células tumorales ocultas en MO en el momento del diagnóstico. 2. La quimioterapia de inducción, adyuvante o para enfermedad avanzada consigue negativizar la MO en más de la mitad de las pacientes aunque en nuestro grupo la diferencia no alcanza significación estadística. 3. La presencia de CTO en MO de pacientes con aumento de marcadores tumorales séricos es la única evidencia de enfermedad en gran parte de los casos, e indica un riesgo elevado de recaída a corto plazo. 4. Es necesario un mayor seguimiento para apreciar la influencia de estos cambios en el comportamiento clínico de la neoplasia.

Ciclofosfamida-mitoxantrone. Actividad en cáncer de próstata metastásico hormonorrefractario

H. de San Pablo. Fundación Puigvert. Barcelona

Introducción: El papel de la quimioterapia (Qt) en el manejo del ca próstata hormonorrefractario es objeto de controversia. Se considera la combinación de prednisona y mitoxantrone como el tratamiento estándar en esta situación. El inconveniente de administración semanal en pacientes deteriorados estimula la búsqueda de alternativas que requieran menos desplazamientos.

Métodos: Entre diciembre 1999 y abril 2001 se administró Ciclofosfamida 750 mg/m² y Mitoxantrone 10 mg/m² cada 3 semanas ambulatorio en estudio prospectivo a 10 ptes con ca de próstata avanzado hormono-refractario (en progresión pese a BAC y sin respuesta a la retirada de antiandrógeno) sintomático. Se realizó un estudio de la fracción de eyección ventricular (FEV) basal y después de 6 ciclos.

Resultados: Pacientes: mediana edad. 67 a (54-75). Mediana ECOG 1 (1-2). Mediana de Gleason 8 (6-9). Med de tiempo desde diagnóstico de metástasis hasta Qt 24 m (6-61), med de PSA al inicio de Qt 249 (48-3049). Siete ptes habían recibido previamente Stracyt, dos de ellos en combinación con vinorelbina. Toxicidad: la mediana de ciclos administrados fue 6 (3-10), un paciente presentó una reducción >15% de la FEV después de 8 ciclos. Un paciente requirió ingreso por toxicidad hematológica (anemia grado IV) en curso de Qt y radioterapia pélvica antiálgica. Respuestas: se consideró respuesta una reducción de PSA mayor del 65% por al menos 4 semanas en dos determinaciones separadas por 2 semanas y enfermedad estable oscilaciones de PSA del 25% sobre el nivel basal: 4 RP, 4 EE y 2 EP, con un total de 4/10 respuestas, 40%. Se cuantificó la respuesta por ECOG (3 ptes mejoraron un nivel, 1 empeoró y 6 estable). Dos ptes con EE por PSA requirió radioterapia antiálgica o incremento de analgésicos. Dos ptes han fallecido a un año de inicio de Qt ambos por progresión, uno después de RP por infiltración masiva de médula ósea.

Conclusiones: La combinación de ciclofosfamida y mitoxantrone es activa y con poca toxicidad en cáncer de próstata hormonorrefractario. En los ptes estudiados con respuesta de PSA facilitó el control sintomático. Debiera contemplarse la posibilidad de tratamiento con Qt en ptes con cáncer de próstata hormonorrefractario sintomáticos con buen estado general y función normal de órganos.

Cirugía de las metástasis de cáncer colorrectal (CCR). Experiencia de un único centro

H. La Fe. Valencia

Introducción: La cirugía es la única modalidad terapéutica capaz de ofrecer supervivencia a largo plazo y curación en pacientes con CCR metastático. Es un terapéutica aceptada cuando las metástasis son hepáticas, de aparición metacrónico unilobares, con número menor a 4, diámetro inferior a 5 cm y no existe enfermedad extrahepática. Sin embargo, otros pacientes que no reúnen estas características podría beneficiarse. Su mejor caracterización mejoraría el porcentaje de curaciones.

Material y métodos: Hemos analizado de forma retrospectiva todos los pacientes con CCR sometidos a metastasectomía en los últimos 10 años (03/91-03/01). Las indicaciones de metastasectomía fueron las descritas en la introducción pero también se permitió resección de metástasis hepáticas mayores de 5 cm, bilobares, extrahepáticas únicas de presentación sincrónica en casos seleccionados. Asimismo se valoró metastatectomía en caso de respuesta a la quimioterapia de inducción. Los pacientes con presentación sincrónica fueron sometidos a tratamiento quirúrgico radical sobre el tumor primario. Tras la metastasectomía se administró quimioterapia adyuvante salvo contraindicación formal. El tratamiento de las recaídas postmetastatectomía se realizó con quimioterapia paliativa. La mediana de seguimiento clínico ha sido de 24 meses (extremo 6-71).

Resultados: 24 ptes (11 varones y 13 mujeres) fueron sometidos a metastasectomía en el período analizado. La mediana de edad en el momento de la metastasectomía fue de 61 años (extremos 42-74). Todos los pacientes presentaban un performance status igual o inferior a 1. La mayoría (19 ptes) presentaban metástasis hepáticas y metástasis extrahepáticas (4 pulmonares y una ovárica). En 4 ptes la afectación hepática fue bilobar

(21%) y en un pte el diámetro de la metástasis fue superior a cm. La presentación de las metástasis fue sincrónica en 12 ptes (50% realizándose el tratamiento de la metástasis de forma simultánea al tumor primario en casos, posterior a la cirugía del tumor primario en 4 casos y tras obtener respuesta < tratamiento quimioterápico de inducción en 2 ptes. La mortalidad asociada a metastatectomía fue nula y la morbilidad poco relevante. Los bordes de resección resultaron libres en 23 ptes y afectados en un solo caso. 20 ptes (83%) recibieron quimioterapia tras la metastatectomía (esquema de la Clínica Mayo 16 ptes y raltitrexed en monoterapia en 4, con una mediana de 6 ciclos). Doce ptes (50%) ha presentado recaída, en 8 casos en la misma localización inicial. En el momento de análisis 12 ptes (50%) viven libres de enfermedad y 4 ptes (17%) en recaída, mientras que 8 han fallecido por progresión de enfermedad. La probabilidad de supervivencia desde la metastatectomía es del 54% a los 2 años (mediana de 32 meses y de supervivencia libre de enfermedad del 42% a los 2 años (mediana de 21 meses). La mediana de supervivencia desde la metastatectomía no es diferente entre los ptes con afectación sincrónica o metacrónica, entre aquellos con afectación hepática extrahepática, y entre ptes con afectación hepática bilobar o unilobar.

Conclusiones: Aunque el número de enfermos analizados es escaso, estos datos sugieren que ptes seleccionados con metástasis sincrónicas o extrahepáticas de CCR también pueden beneficiarse del tratamiento quirúrgico de la metástasis.

Cisplatino y gemcitabina en carcinoma de pulmón diseminado: resultados en 44 pacientes

H. Txagorritxu. Vitoria

Introducción: Un 40% de los cánceres de pulmón de célula no-pequeña presentan metástasis a distancia (MT) al debut. El tratamiento actualmente recomendado para estos pacientes (ptes) es la quimioterapia (QT). Los nuevos citostáticos aparecidos en los últimos años parecen mejorar las expectativas de estos ptes, especialmente en combinación con Cisplatino y/o Carboplatino.

Material y métodos: Entre 1998-2000, 44 ptes con CPCNP en estadio IV han sido tratados en nuestro hospital con la combinación de Cisplatino y/o Carboplatino y Gemcitabina. Criterios de inclusión: estado funcional igual o menor de 2 de la escala funcional de la OMS, analítica adecuada, tener enfermedad medible y aceptar dicho tratamiento mediante consentimiento informado. Los rangos de edad de los ptes se sitúan entre los 34 y los 73 años de edad con una mediana de 57. 36 eran varones (72%) y 8 mujeres (18%). Tipos anatomopatológicos: 19 carc. indiferenciados no microcíticos (43%), 13 carc. escamosos (29%), 11 adenocarcinomas (26%) y 1 carc. de células gigantes (2%). Localizaciones metastásicas: pulmón contralateral en 17 ptes, glándulas suprarrenales en 10 ptes, hueso en 9 ptes y cerebrales en 8 ptes.

Resultados: Total: 193 ciclos de QT, con una media de 4 ciclos por pte y un rango entre 2 y 6. QT administrada en 36 ptes fue Cisplatino a dosis entre 75 y 100 mg/m² y Carboplatino en 8 ptes con un AUC de 5 el día 1. La Gemcitabina inicialmente se planificó a dosis de 1.000 mg/m² los días 1, 8 y 15 de cada ciclo de 28 días, siendo modificado el esquema a 1.250 mg/m² los días 1 y 8 de cada ciclo de 21 días. Todos los ptes fueron evaluables para toxicidad. Se evaluó la respuesta de los ptes que realizaron 3 ciclos de tratamiento o más que fueron 36 ptes. Toxicidad hematológica: anemia grado

3 en 6 ptes (ninguna grado 4), 8 ptes con neutropenia grado 4, con 2 episodios de neutropenia febril que precisaron ingreso y trombopenia grado 3-4 en 7 ptes. Toxicidad extrahematológica: destaca la gastrointestinal por náuseas-vómitos grado 1-2 en 22 ptes, parestesias grado 1-2 en 4 ptes, ototoxicidad grado 2 y 3 respectivamente en 2 ptes. La astenia era un síntoma universal. No hubo muertes tóxicas. Respuestas presentadas: 1 pte presentó respuesta completa (3%), 8 ptes respuesta parcial (22%), 14 ptes enfermedad estable (39%), y 13 ptes progresión de enfermedad (36%). De los ptes evaluables para respuesta, en la actualidad 11 ptes permanecen vivos, 11 con presencia de enfermedad y 11 ptes sin evidencia de enfermedad. De los 25 ptes que han fallecido, todos los éxitos son atribuibles a la enfermedad, excepto 2 ptes que fallecieron por Tromboembolismo pulmonar masivo y bronconeumonía bilateral respectivamente (sin neutropenia). Mediana de supervivencia de los ptes evaluables: 7 meses (rango entre 2 y 34).

Conclusión: La administración de esquemas de quimioterapia basados en derivados del platino junto con Gemcitabina ha demostrado un muy aceptable perfil de toxicidad y una tasa de respuestas muy atractiva con una supervivencia aceptable.

Cisplatino y gemcitabina en carcinoma de pulmón localmente avanzado: resultados en 19 pacientes

H. Txagorritxu. Vitoria

Introducción: El tratamiento considerado estándar durante muchos años para los pacientes (ptes) que presentaban un carcinoma de pulmón de células no-pequeñas en estadios IIIB irresecables fue la Radioterapia con intención curativa. Varios estudios recogidos en un meta-análisis publicado en 1995, confirman el beneficio de la quimioterapia seguida de Radioterapia frente a la radioterapia sola.

Material y métodos: Entre los años 1998 y 2000, 19 ptes han sido tratados en nuestro hospital en esta situación de enfermedad con Quimioterapia seguida de Radioterapia con intención radical.

Las características de los ptes eran las siguientes: Todos los ptes excepto 1 eran varones. La mediana de edad era de 59 años, con un rango entre 45 y 71 años.

Los tipos anatomopatológicos que presentaban eran los siguientes: 10 carcinomas epidermoides (53%), 4 carcinomas indiferenciados (21%) y 5 adenocarcinomas (26%). El tratamiento quimioterápico empleado consistió en cisplatino a dosis entre 70 y 100 mg/m² el día 1 y gemcitabina a dosis inicialmente de 1.000 mg/m² los días 1, y 15 de cada ciclo de 28 días, esquema que fue modificado a 1.250 mg/m² los días 1 y 8 de cada ciclo de 21 días al observarse la imposibilidad de administración de la tercera dosis prevista de gemcitabina por trombopenia en los primeros ptes tratados. Se administraron 4 ciclos de tratamiento en 13 ptes (68%), 3 ciclos en 4 ptes (21%), y 2 ptes recibieron 5 y 6 ciclos de tratamiento respectivamente.

Posteriormente se administró radioterapia con intención radical, con dosis entre 52 Gys y 62 Gys en el tumor primario y mediastino.

Resultados: Los 19 ptes han sido evaluados para toxicidad y respuesta al tratamiento quimioterápico. Toxicidad hematológica: 2 ptes presentaron anemia grado 2, 1 pte presentó trombopenia grado 4 y 3 grado 3, 3 ptes neutropenia grado 3 y 3 ptes grado 4 sin que ninguno presentara neutropenia febril. Toxicidad extrahematológica: en 10 ptes

se recoge toxicidad gastrointestinal por náuseas-vómitos grado 1-2 y en 17 ptes se presenta astenia moderada. No se presentaron muertes tóxicas con el tratamiento. Valoración de respuesta a la quimioterapia: 5 ptes con respuesta completa (26%), 5 ptes con respuesta parcial (26%), 6 ptes con enfermedad estable (32%), 3 ptes con progresión de enfermedad (16%). Todos los ptes que progresaron a la quimioterapia, progresaron después durante la radioterapia. Los ptes que alcanzaron respuesta completa la mantenían al acabar la radioterapia. Los ptes con respuestas parciales y enfermedad estable con quimioterapia siguieron posteriormente un curso desigual. La mediana de supervivencia desde el inicio de la primera quimioterapia hasta el último control es de 15 meses, con un rango entre 6 y 35 meses.

Conclusión: El esquema quimioterápico con cisplatino y gemcitabina es eficaz como tratamiento neoadyuvante en este estadio de enfermedad, obteniéndose un adecuado número de respuestas globales.

Cisplatino-etopósido y radioterapia hiperfraccionada en carcinoma microcítico de pulmón

H. de Navarra. Pamplona. H. Txagorritxu. Vitoria

Introducción: La combinación de cisplatino-etopósido mas radioterapia hiperfraccionada demostró, en un estudio randomiado (Turrisi et al, ASCO 92), un aumento de la supervivencia en pacientes con carcinoma microcítico de pulmón, enfermedad limitada. En este estudio presentamos nuestra experiencia con ese esquema de tratamiento.

Material y métodos: desde enero de 1993 a junio de 1999, 64 ptes fueron incluidos en este estudio. A todos los pacientes se les realizaron las exploraciones complementarias indicadas para definir su estadio y la confirmación histológica de la enfermedad. La quimioterapia consistió en cuatro ciclos de cisplatino-etopósido cada 21 días. En el primer ciclo, concomitante con la radioterapia, el cisplatino se administró en infusión continua, 20 mg/m²/día/5 días, y el etopósido los días 1-3-5 a 80 mg/m²/día. Los otros tres ciclos, cisplatino 80 mg/m²xl, etopósido 80 mg/m²/día x3 días. La radioterapia se inició el día 1 del primer ciclo, con dos sesiones/día de 1,5 Gy, separadas 6 horas, y dosis total de 45 Gy en volumen tumoral. En los pacientes con respuesta al tratamiento se realizó profilaxis holocraneal con dosis de 25-30 Gy, en 10 sesiones. Resultados: se observó toxicidad hematológica grados II-III (OMS) en un 58%, y grado IV en un 30%. Esofagitis grado II-III en un 57% y grado IV en un 16%. Cuatro pacientes (6,25%) fallecieron por toxicidad severa, y dos pacientes (3%) por enfermedad intercurrente. De los 58 ptes que completaron el tratamiento, 33 presentaron Respuesta Completa en el TAC (57%), y 20 Respuesta Parcial (34,5%). En el seguimiento, 37 ptes (68,5%) han presentado metástasis, y 10 ptes (17%) fracaso local. La mediana de supervivencia de esta serie es de 21 meses, con 47% y 22% vivos a 2 y 5 años respectivamente.

Conclusiones: en el momento actual parece que el esquema de Turrisi y cols. (Engl J Med 1999) ofrece los mejores resultados, en cuanto a control local y supervivencia, en el tratamiento de los pacientes con carcinoma de pulmón microcítico localizado. En nuestra serie hemos conseguido resultados similares a los publicados por Turrisi et al, aunque hay que destacar el alto porcentaje de muertes tóxicas y la importante toxicidad esofágica.

Cisplatino-gemcitabina en el tratamiento del carcinoma no microcítico de pulmón estadio avanzado

H. General. Valencia

Objetivo: Evaluar la eficacia y toxicidad de la combinación de cisplatino y gemcitabina en el tratamiento del carcinoma no microcítico de pulmón en estadio avanzado.

Pacientes y métodos: Se recogieron pacientes diagnosticados de carcinoma no microcítico de pulmón estadios IIIB y IV. Ninguno debía haber recibido quimioterapia previamente. Todos los pacientes tenían enfermedad medible bidimensionalmente por TAC. El esquema de tratamiento fue: gemcitabina 1.200 mg/m² dl y 8 + cisplatino 70 mg/m² dl o 100 mg/m² dl dependiendo de la fecha en que se aplicó el tratamiento. Los ciclos se administraron cada 21 días. La respuesta fue evaluada cada 3 ciclos. Las funciones hepática, renal y reserva medular debían estar conservadas.

Resultados: Entre marzo de 1997 y abril del 2001 se incluyeron 56 ptes. La media de edad fue de 60 años (27-75). Todos tenían confirmación histológica de carcinoma no microcítico de pulmón (41% epidermoide, 33% adenocarcinoma, 25% indiferenciado). 90% eran hombres. 20 ptes tenían ECOG 0, 29 ECOG 1 y 2 ECOG 7. Un 57% de los pacientes eran estadio IV. Se administraron un total de 160 ciclos con una mediana de 3,5 por paciente (1-6). 14% de los ciclos se retrasaron por toxicidad y en el 2,5% de ellos se redujo la dosis en un 25%. En el momento actual 67% de los pacientes son evaluables para respuesta, los resultados finales de respuesta y supervivencia serán actualizados. Las respuestas fueron: RO 13 (2 RC; 11 RP), EE 4. La supervivencia global fue 13 meses (39%). La toxicidad hematológica grado 3-4 fue: anemia 12%, neutropenia 12%, trombocitopenia 10%. Neutropenia febril 10% de los pacientes. Se produjeron 3 muertes tóxicas. Toxicidad no hematológica: náuseas/vómitos grado 3 en el 18%, alopecia 3-4 en el 20%, hipoacusia 10%, mucositis grado 3 en el 6%, toxicidad neurológica 4%.

Conclusiones: Cisplatino-gemcitabina es una combinación eficaz y bien tolerada con una buena tasa de respuestas objetivas comparable a otros esquemas utilizados en el tratamiento del carcinoma no microcítico de pulmón avanzado.

Cisplatino-vinorelbina como tratamiento de primera línea en el carcinoma de cabeza y cuello avanzado

H. La Paz. Madrid

Objetivo: Establecer la eficacia y los perfiles de toxicidad de la combinación de cisplatino y vinorelbina en el carcinoma de cabeza y cuello avanzado.

Material y métodos: 23 ptes con carcinoma de cabeza y cuello avanzado (estadios III y IV) recibieron tratamiento con cisplatino (100 mg/m² día 1) vinorelbina (25 mg/m² días 1 y 8) cada 21 días, con una media de 4 ciclos (2-6), 20 ptes eran varones y 3 mujeres, con una mediana de edad de 58 años (33-69). En 18 casos (78%) se trataba de un estadio IV, 7 por afectación locorregional y 11 por metástasis, fundamentalmente pulmonares. La mayoría de los pacientes (78%) tenía recaídas locales o a distancia tras un tratamiento local y con un intervalo libre de enfermedad de 2 meses a 22 años. El

primer tratamiento local había consistido en cirugía en 4 ptes (17%) y cirugía más radioterapia en 14 (61%). Se realizó reevaluación tras el tercer ciclo y a final de tratamiento con exploración física y TC.

Resultados: De los 23 ptes tratados, 15 fueron evaluables para respuesta. Se obtuvieron 3 respuestas completas (20%) y 7 parciales (46%), con una mediana de duración de 4 meses (1-14). Catorce pacientes (60%) requirieron aplazamientos y 10 (43%) disminución de dosis por toxicidad. Las toxicidades predominantes fueron la neutropenia (43% de grados 3-4), náuseas-vómito (21% de grados 3-4), astenia (21%), toxicidad renal (8,6% de grado 2) e hipotensión (17%). En los casos de toxicidad renal se substituyó el cisplatino por carboplatino (AUC de 5). Hubo un fallecimiento por neutropenia febril. La mediana de supervivencia al finalizar el estudio fue de 8 meses (2-15).

Conclusiones: Este régimen de cisplatino y vinorelbina es activo frente a carcinoma de cabeza y cuello avanzado, con una eficacia similar a la de otros regímenes de primera línea. La mielotoxicidad es el efecto secundario más común, seguido de los vómitos. La toxicidad renal no es llamativa. Teniendo en cuenta el perfil tóxico y la administración ambulatoria, resulta apropiado para un grupo de pacientes con mal pronóstico inicial.

Combinación de ácido folínico, 5-fluoracilo, epirrubicina, mitomicina C y cisplatino frente al cáncer gástrico avanzado (CGA)

H. Meixoeiro. Vigo

Introducción: Con el fin de mejorar nuestros resultados previos con la combinación de ácido folínico (A) 5-fluoracilo (F), epirrubicina (E) y mitomicina-C (M) denominada A-FEM frente al CGA (irresecable o metastático), presentados en el congreso de la SEOM de 1997 (Oncología 1997; 20:113, CPO-122), con la cual se obtenía un 22% de RP, un tiempo a la progresión de 19 semanas y una supervivencia global mediana de 20 semanas, se le ha asociado el cisplatino (P) al ser uno de los citostáticos más activos frente al CGA, en un estudio clínico fase II para determinar su eficacia y toxicidad.

Material y métodos: Entre julio de 1997 y enero del 2001, 30 ptes (ptes) consecutivos portadores de CGA confirmado histológicamente, con enfermedad medible, estado funcional ECOG <3, adecuada función medular, hepática, renal y cardíaca, ausencia de metástasis cerebrales o segundos tumores y no tratados previamente con quimioterapia, fueron incluidos en el estudio de la combinación A-FEM-P: A 100 mg/m²/iv días 1-5, F 350 mg/m²/iv días 1-5, E 40 mg/m²/iv día 1, M 6 mg/m²/iv día 2 y P 60 mg/m²/iv día 5, cada 3-4 semanas, un máximo de 6 ciclos en ausencia de progresión. Las características de los ptes son: edad media 53,2 años (31-68); 14 ptes mujeres y 16 ptes varones; ECOG 1 en 21 ptes y ECOG 2 en 9 ptes; 2 ptes con tumores localmente avanzados irresecables (T4 N1-2) y 28 ptes con diseminación metastásica (única en 10 ptes y múltiple en 18 ptes) con una media de 2 localizaciones por pte: 27,5% hepáticas, 24% ganglionares, 24% peritoneales, 10,5% pleuropulmonares, 8,5% óseas, 1,5% esplénicas, 1,5% suprarrenales y 1,5% pericárdicas. 26 ptes son valorables para respuesta y 28 ptes para toxicidad (2 ptes no son evaluables ante muerte precoz y 2 ptes en tratamiento con sólo 1 ciclo).

Resultados: 4 RC (15%), 8 RP (31%), 10 EE (38,5%) y 4 PR (15,5%), para una tasa global de respuestas del 46% (IC 95%: 30-63). La RG por intención de tratamiento es del 40% (12/30). Se han administrado un total de 143 ciclos con una media de 5 por p, siendo la toxicidad por ciclo más importante (grados OMS): neutropenia gl-2 33,5%, anemia gl-2 28%, trombopenia gl-2 4,1%, náuseas y vómitos gl-2 14%. Ningún pte requirió ingreso por fiebre y neutropenia, aunque se detectó una muerte tóxica en relación con cardiopatía isquémica y shock cardiogénico tras 5-fluoracilo. Con un seguimiento medio de 9 meses, el tiempo mediano a la progresión es de 6,1 meses y la supervivencia mediana es de 8,3 meses, con una supervivencia actuarial al año del 40% y a los 18 m del 11%.

Conclusiones: La combinación A-FEM-P frente al CGA demuestra una actividad moderada con una toxicidad leve y en comparación con nuestros resultados previos sin cisplatino, parece existir un beneficio clínico tanto en respuesta como en supervivencia.

Combinación de BCNU, temozolamida (TMZ) y cisplatino (CDDP) intraarterial en gliomas de alto grado irresecable

Clínica Univ. de Navarra. Pamplona. H. San Jaime. Alicante

Introducción: TMZ, CDDP y BCNU son agentes activos en el tratamiento de gliomas de alto grado con diferentes mecanismos de acción que hacen atractiva su combinación. El objetivo prioritario del estudio fue la descripción de la tasa de respuesta y toxicidad en astrocitoma grado III o IV irresecables o con enfermedad macroscópica residual voluminosa tras cirugía.

Pacientes y métodos: El tratamiento consistió en la administración de BCNU 100 mg iv en 1 hora (día 1), CDDP 50 mg/m² vía intraarterial (día 1) y TMZ 150 mg/m² vía oral (días 1 a 5), cada 28 días. La respuesta tumoral se midió mediante RNM cerebral.

Resultados: 19 ptes (ptes) (12 varones y 7 mujeres) han sido incluidos hasta la fecha. Las medianas de edad y Karnofsky fueron de 44 años (27-69) y 70% (50%-90%) respectivamente. La histología fue glioblastoma multiforme (GM) en 14 ptes y astrocitoma grado III en 5 ptes. Nueve ptes habían recidivado tras cirugía y/o radioterapia. En los pacientes con tumores primarios no recidivados, la distribución por grupos pronóstico de la RTOG fue: 4 grupo VI, 1 grupo V, 4 grupo IV y 1 grupo III. Tres pacientes habían recibido previamente otros tratamientos de quimioterapia. En 5 ptes se realizó únicamente biopsia y en 14 ptes resección tumoral subtotal. Nueve ptes recibieron radioterapia sobre máxima respuesta tumoral. La mediana de ciclos por paciente fue de 3 (1-10). Se documentó leucopenia grado IV en 1 paciente (5%), trombopenia IV en 2 ptes (10%) y trombopenia III en 1 (5%). Como toxicidad aguda hubo 2 casos de cefalea y desorientación transitoria y 1 caso de cuadrantopsia bilateral que se resolvieron con medidas antiedema. Un paciente requirió ingreso por neumonía sin neutropenia que respondió a tratamiento antibiótico de amplio espectro. Ocho ptes presentaron RP (42%), 7 NC (37%) y 4 ptes (21%). Con una mediana de seguimiento de 15 meses, la mediana de supervivencia global y supervivencia libre de progresión fue de 11 meses (95% IC: 8;14) y 6 meses (95% IC: 4;8). La tasa de supervivencia a 1 año fue de 34%.

Conclusiones: La combinación de BCNU iv, TMZ vo y CDDP ia, es activa y bien tolerada en pacientes con astrocitomas de alto grado irresecables, obteniéndose una mediana de supervivencia destacable teniendo en cuenta el mal pronóstico de este grupo de pacientes.

Combinación de docetaxel, vinorelbina y 5-fluorouracilo en el tratamiento de pacientes con cáncer de mama metastásico (CMM)

H. Germans Trias i Pujol. Barcelona

Con el objetivo de evaluar la eficacia y toxicidad de una combinación de quimioterapia (QT) con tres fármacos antineoplásicos, llevamos a cabo un estudio con un esquema de docetaxel, vinorelbina y 5-fluorouracilo en pacientes (ptes) con CMM. El esquema de tratamiento consistió en: docetaxel 75 mg/m², vinorelbina 25 mg/m² y 5-fluorouracilo 600 mg/m² el día 1, en ciclos de 21 días. Inicialmente, 8 de las ptes fueron tratadas con vinorelbina los días 1 y 8 del ciclo, pero debido a las elevadas cifras de toxicidad hematológica grado 4, fue necesario administrar vinorelbina tan sólo en el día 1. Desde marzo de 1997 a marzo de 2001, treinta y dos ptes con CMM se incluyeron en el estudio, y de ellas 3 ptes están aún en curso de tratamiento. Las 32 ptes recibieron QT con intención adyuvante, y 6 de las pacientes recibieron QT previa para la enfermedad metastásica sin docetaxel. Las características de las ptes fueron: media de edad 52,3 años (31-75), media de índice de Karnofsky 80% (60-100%), número medio de órganos afectados 2 (1-4), localizaciones metastásicas: hígado 9 (28%), hueso 16 (50%), pulmón 9 (28%), ganglios linfáticos 14 (43%), piel 8 (25%), pleura 4 (12,5%), otras 5 (16%). Se administró un total de 208 ciclos de QT, con un número medio de ciclos por paciente de 7 (1-10). La media de intensidad de dosis para cada fármaco fue: docetaxel 23,5 (15-25) mg/m²/sem, vinorelbina 8,6 (4-15) mg/m²/sem, y 5-fluorouracilo 188 (124-200) mg/m²/sem.

Resultados: 29 ptes fueron evaluables para respuesta, y obtuvimos 1 RC (3,1%), 12 RP (41,3%), 11 EE (37,9%), y 5 progresiones (17,2%), con una tasa de respuesta global del 44,4% (IC 95% 44,3-62,16%). La mediana del tiempo libre de progresión fue de 8 meses (1-20). Toxicidad: las toxicidades grado 3-4 de la NCI-CTC relacionadas con el tratamiento fueron: 13 ptes (44%) experimentaron neutropenia grado 3-4, con 3 episodios (10%) de fiebre neutropénica y 1 caso de muerte tóxica; no se registraron casos de anemia o trombocitopenia grado 3-4; la alopecia se observó en todas las ptes; 6 ptes (20,6%) experimentaron mucositis grado 3-4; 9 ptes (31%) presentaron toxicidad emética, pero tan sólo en 1 paciente fue de grado 3.

Conclusión: La eficacia de este esquema de QT con tres fármacos es comparable a la de otros regímenes similares. El perfil de toxicidad es aceptable cuando docetaxel, vinorelbina y 5-fluorouracilo se administran únicamente en el día 1 del ciclo.

Combinación de paclitaxel, cisplatino y gemcitabina como parte de un tratamiento multidisciplinar en el carcinoma de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) metastático

Clínica Univ. de Navarra. Pamplona

Objetivo: Estudiar la eficacia y tolerancia del paclitaxel y del cisplatino en combinación con la gemcitabina en pacientes con estadio IV de CPCNP.

Pacientes y métodos: Entre febrero de 1998 y diciembre de 2000, se han tratado 87 pacientes (ptes) en primera línea con el diagnóstico de CPCNP en estadio IV con los siguientes criterios de inclusión: al menos una lesión medible bidimensionalmente, ECOG <2, adecuada funcionalidad hematológica, hepática y renal, edad comprendida entre los 18 y 80 años y ausencia de co-morbilidad severa. El esquema quimioterápico consistió en paclitaxel 135 mg/m² iv en infusión de 3 horas día (d) 1, cisplatino 120 mg/m² iv en infusión de 6 horas dl, y gemcitabina 800 mg/m² iv en infusión de 30 minutos dl y 8. El ciclo se repite cada 28 días. Los pacientes que obtuvieron respuesta radiológica recibieron radioterapia de consolidación.

Resultados: Todos los ptes se evaluaron para toxicidad y 81 para respuesta. El 75% eran varones. La mediana de edad fue de 56 años (límites: 35-77). 10 ptes tenían metástasis hepáticas, 34 óseas y 26 en el SNC. Se obtuvieron 51 respuestas parciales (62,9%), de las cuales 4 fueron respuestas completas (4,9%) y 11 estabilizaciones (13,6%). Del total de ptes que entraron en el estudio, el 58,6% respondieron. Tras un total de 340 ciclos, con una mediana de 4 (límites: 1-10), la toxicidad hematológica grado 3-4 según los criterios del NCI fue: neutropenia en 27 ptes (31%) y trombopenia en 5 ptes (5,7%). Hubo 2 muertes tóxicas (2,3%). La toxicidad no hematológica fue leve-moderada, destacando vómitos y diarreas grado 3-4 en el 9,2 y 7% de los ptes, respectivamente. Un paciente desarrolló un cuadro tóxico-alérgico al paclitaxel que obligó a suspender el tratamiento. Con una mediana de seguimiento de 26 meses, la mediana del tiempo libre de evento fue de 6 meses y la mediana de supervivencia de 12 meses. La tasa de supervivientes a un año es un 47%.

Conclusiones: Estos datos sugieren una alta actividad antitumoral de esta combinación quimioterápica en CPCNP estadio IV con aceptable toxicidad y que merece ser comparado con otros esquemas de quimioterapia.

Combinación de paclitaxel, doxorrubicina y 5-fluorouracilo como quimioterapia de primera línea en el carcinoma de mama metastásico: estudio de fase II

Clínica Univ. de Navarra. Pamplona

Objetivo: Evaluar la eficacia y la toxicidad de paclitaxel y doxorrubicina en combinación con 5-fluorouracilo como quimioterapia de primera línea en pacientes (ptes) con carcinoma de mama metastásico.

Pacientes y métodos: Entre junio de 1994 y julio de 1997, 36 pacientes con el diagnóstico establecido de carcinoma de mama metastásico y un ECOG de 0-2 fueron tratadas con una combinación de paclitaxel 100 mg/m² iv in 3 horas día (d) 1, doxorrubicina 20 mg/m² iv en bolus dl a 3, y 5-fluorouracilo 800 mg/m² iv en infusión continua dl a 3, cada 4 semanas. 20 ptes (55,6%) presentaron afectación predominantemente visceral, incluyendo pulmón (9 ptes), hígado (10 ptes) y SNC (2 ptes).

Resultados: La mediana de ciclos recibidos por paciente fue de 4 (rango: 3 a 6). Todas las pacientes fueron valorables para respuesta y toxicidad. La tasa de respuestas

objetivas fue del 75% (intervalo de confianza del 95%: 58 a 88%), incluyendo 6 respuestas completas (16,6%) y 21 respuestas parciales (58,3%). En 9 pacientes se consiguió estabilizar la enfermedad (25%). La mediana de tiempo a progresión fue de 16 meses y la mediana de supervivencia de 36 meses. La mediana de la dosis acumulada de doxorubicina fue de 300 mg/m² (límites: 190 a 506 mg/m²). Sólo 2 pacientes desarrollaron un descenso superior al 10% de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, falleciendo una de ellas por insuficiencia cardíaca congestiva. Neutropenia de grado 3-4 según la WHO se registró en 11 (30,5%) y 12 ptes (33,3%), respectivamente, así como anemia grado 3 (5 ptes; 13,8%) y trombopenia grado 4 (2 ptes; 5,5%). 10 ptes requirieron hospitalización por aplasia febril. La toxicidad no hematológica incluyó mucositis grado 3-4 en 14 ptes (38,8%) y 4 ptes (11,1%), respectivamente; diarrea grado 3 en 1 pte (2,7%), vómitos grado 2 en 8 ptes (22,2%), parestesias grado 2 en 3 ptes (8,3%) y astenia grado 2 en 13 ptes (36,1%). Todas las pacientes recibieron tratamientos de segunda línea, incluyendo altas dosis de quimioterapia con soporte de células progenitoras de sangre periférica en 23 ptes (63,9%). Con una mediana de seguimiento de 66 meses (límites: 31-92), 9 ptes (25%) están todavía vivas sin evidencia de enfermedad. 3 de ellas a 66, 67 y 72 meses.

Conclusión: La combinación de paclitaxel, doxorubicina y 5-fluorouracilo muestra buena actividad en este grupo de pacientes a expensas de una toxicidad manejable.

Combinación de tomudex + irinotecán en el tratamiento del cáncer colorrectal avanzado: estudio clínico con diseño de fase II

Grupo Cooperativo Oncopaz. Madrid

Objetivos: Evaluar la eficacia y tolerabilidad de la asociación de tomudex (TOM) mas irinotecan (CPT-11) en pacientes con cáncer colorrectal avanzado, no tratados previamente para la enfermedad metastásica.

Pacientes y métodos: Los criterios de inclusión fueron: adenocarcinoma de colon o recto en estadio avanzado, histológicamente confirmado, edad = 18 años, ECOG = 2, con una esperanza de vida de al menos 3 meses, con buena función hepática y renal y con, al menos, una lesión medible. Se excluyeron los pacientes con quimioterapia sistémica previa para enfermedad metastásica y quimioterapia adyuvante administrada en los tres meses previos. CPT se administró a la dosis de 350 mg/m², seguido 1 hora después por TOM a la dosis de 3 mg/m², según un esquema de administración cada 21 días. Todos los pacientes que recibieron al menos un ciclo fueron evaluables para toxicidad y los que recibieron más de tres ciclos para eficacia. Aquellos pacientes que no recibieron 3 ciclos debido a progresión de la enfermedad, si entraron en el análisis de eficacia.

Resultados: Desde marzo de 2000 se han reclutado 72 ptes en 14 centros de España pertenecientes al Grupo OncoPaz/Hospitales Asociados. En este análisis preliminar se dispone de los datos de toxicidad de los 72 pacientes y de eficacia de 50 pacientes. El 62,5% (45) tenían localización primaria en colon. La edad media es de 60,3 años (rango: 35-77), mediana de 63 años. El ECOG a la inclusión fue de: 0 en el 50,0 %; 1 en el 40,0 % y 2 en el 10,0 %. Sólo el 18 pacientes presentaba una metástasis (25,0%), 27 ptes (37,5%) presentaba 2 o 3 metástasis y los restantes 27 (37,5%) presentaban 4 o mas metástasis. Las localizaciones más frecuentes fueron: hígado 51 (47,6%), pulmón 21 (19,5%). Se han administrado 367 ciclos, con una media por paciente de 5,1 ciclos (rango:1-16), mediana 4,5 ciclos. Las toxicidades grado III-IV más frecuentes fueron:

diarrea temprana 8 (11,1), náusea y vómitos 6 (8,3%), diarrea tardía 3 (4,1 %), hepática 3 (4,1%), anemia 2 (2,7%), mucositis 2 (2,7%).

La respuesta objetiva presentada por los pacientes fue de 2 RC (4,0%), 18 RP (36,0%). Respuesta Objetiva 40,0% (IC: 53,7%-26,3%). Hubo estabilización de la enfermedad en 18 ptes (36,0%) y Progresión Objetiva en 12 (24,0%). El estudio sigue en marcha.

Conclusiones preliminares: La asociación de irinotecan y tomudex es bien tolerada, siendo la toxicidad más frecuente la diarrea. Aún siendo datos muy preliminares podemos decir que es eficaz, consiguiendo una buena tasa de respuesta, 40,0%. Su comodidad de administración, cada 21 días, conlleva ventajas adicionales de seguimiento de este tipo de pacientes.

Combinación de vinorelbina (VNR) y 5-fluorouracilo (5-FU) en infusión continua (ic) como tratamiento de tercera línea en pacientes (ptes) con cáncer de mama metastásico (CMM)

H. G. Vall d'Hebrón. Barcelona

Introducción: La combinación de VNR con 5-FU en ic ha demostrado una elevada eficacia en estudios fase II como segunda línea en pacientes con CMM tras progresión con antraciclinas (A). Debido a que los taxanos (T) son ampliamente usados en segunda línea o como primera línea en combinación con A, decidimos estudiar el beneficio clínico de esta combinación como tercera línea tras progresión a esquemas de quimioterapia basados en A y T.

Material y métodos: El tratamiento consistió en 5-FU 700 mg/m²/día, en ic durante 5 días y VNR 20 mg/m² días 1 y 6, cada tres semanas. Se evaluaron 44 ptes que recibieron un total de 444 ciclos. La mediana de ciclos por pte fue de 9 (rango 2-28). La mediana de edad fue de 52 años, un 64% tenía enfermedad visceral y la mediana de localizaciones metastásicas fue dos. Todas las pacientes habían recibido antraciclinas y taxanos bien en adyuvancia o en enfermedad metastásica. De ellas, 66% habían recibido previamente A y 82% T para enfermedad metastásica. Treinta y cinco pacientes tenían enfermedad medible y fueron evaluables para respuesta. Todas las pacientes fueron evaluables para toxicidad (tox).

Resultados: Se objetivó una respuesta completa (3%) y 13 respuestas parciales (37%), con una tasa global de respuestas del 40% (95% IC: 23,9-57,9). 13 ptes obtuvieron enfermedad estable (37%). Tras una mediana de seguimiento de 11 meses, la mediana de supervivencia libre de progresión y de supervivencia global fue de 11,7 y 14,3 meses, respectivamente. Se realizó reducción de dosis en 64 ciclos (14,4%) y hubo 67 retrasos por toxicidad (15%). La combinación fue bien tolerada, presentando tox grado 3-4 en forma de neutropenia (10,1%) y mucositis (5,1%), como principales tox. Ningún pt abandonó el tratamiento a causa de la tox.

Conclusiones: La combinación de VNR con 5-FU en ic es altamente efectiva y bien tolerada como tratamiento de tercera línea en pacientes con CMM tras progresión a A y T.

Comparación entre dos métodos de criopreservación de progenitores hematopoyéticos: no programado a -80 °C y programado a -196 °C

H. Clínico. Zaragoza. H. Reina Sofía. Navarra

Objetivo: Evaluar la eficacia y seguridad de dos métodos de criopreservación de progenitores hematopoyéticos (PH).

Pacientes y métodos: Entre octubre de 1994 y marzo de 2001 se han realizado 253 trasplantes autólogos de PH de sangre periférica. De ellos, 209 se han criopreservado a -80 °C y 44 a -196 °C. Los procedimientos de aféresis se han llevado a cabo mediante un separador celular de flujo continuo. La criopreservación se ha realizado utilizando como solución crioprotectora plasma autólogo y DMSO al 20%, mezclando dicha solución V/V con el producto obtenido y colocándolas en bolsas de poliolefin. En el caso de criopreservación no programada (grupo I), la bolsa se introduce en un baño de metanol a -80 °C, mientras que en el caso de la programada, (grupoII) se introduce en el procesador Cryoson-BAXTER para posteriormente almacenarlas en la fase líquida de nitrógeno líquido a -196 °C.

Resultados: Se han evaluado los datos referentes a la riqueza celular de los productos y al tiempo de recuperación hemoperiférica de los pacientes tras la infusión. Se recogen en la siguiente tabla:

Grupos >20	CMN Plaq>50 x108/kg	CD 34+ x106/kg	CFU-GM x104/kg	Granuloc >0,5 x109/ (días)	Granuloc >1 x109/l (días)	Plaq x109/l (días)
I 16,2	7,2	5,4	38,3	10,2	11,1	12,3
II 15,8	6,9	5,1	41,6	10,4	11,3	11,9

Conclusiones: Con estos resultados se comprueba la eficacia de ambos tipos de criopreservación (programada y no programada), en lo referente a seguridad, eficacia, viabilidad celular postdescongelación y recuperación hemoperiférica, sin que existan diferencias estadísticamente significativas entre ambos métodos.

Complicaciones infecciosas en 166 pacientes diagnosticadas de cáncer de mama y sometidas a trasplante autólogo de células progenitoras de sangre periférica

H. Clínico. Salamanca

Introducción: Las infecciones representan una complicación importante en el trasplante de médula ósea. Aunque es bien conocida la cronología de éstas, realmente existen pocos trabajos en el campo del trasplante autólogo en tumores sólidos que determinen la incidencia global y el espectro de las complicaciones infecciosas en los pacientes sometidos a este tratamiento.

Objetivo: Definir la incidencia y tipo de infecciones que ocurren dentro de los primeros treinta días del trasplante autólogo de células progenitoras de sangre periférica (TASPE) y establecer el patrón de la antibioterapia empírica utilizada.

Pacientes y métodos: Entre enero de 1994 y diciembre de 1999, 166 mujeres con una mediana de edad de 46 años (21-60) con enfermedad de base cáncer de mama (120 como tratamiento complementario y 46 con enfermedad metastásica) fueron sometidas a quimioterapia a altas dosis y trasplante autólogo de células progenitoras de sangre periférica (TASPE) con dos tipos de acondicionamiento; 147 se acondicionaron con STAMP-V (Ciclofosfamida 1,5 g/m² + Carboplatino 200 mg/m² + Thiotepa 125 mg/m²; días -7 a -4) y 19 con STAMP-I (Ciclofosfamida 1,8 g/m² + CDDP 55 mg/m², ambos los días -6 a -4; + BCNU 600 mg/m² el día -3). Las células progenitoras se obtuvieron de sangre periférica movilizadas con G-CSF a dosis de 5 mcg/kg/día, mayoritariamente durante los 4 días previos a la aféresis. La mediana de CMN infundidas fue de 5,6x10⁸/kg y de células CD 34: 2,06x10⁶/kg. Se utilizaron factores estimulantes de colonias granulocíticas en todas las pacientes (en 94 se utilizó G-CSF y en 72 se utilizó GM-CSF). La antibioterapia empírica consistió en Piperacilina/Tazobactam + Amikacina en 63 casos (40,3%), Ciprofloxacino + Amoxicilina/Clavulánico en 57 (36,5%), Cefalosporina de 3ª o 4ª generación + Amikacina en 28 (17,9%) y Carbapenem +/- Amikacina en 8 (5,1%).

Resultados: De las 166 ptes trasplantadas, 156 (94%) desarrollaron un cuadro febril en el periodo precoz post-trasplante. La mediana de inicio de la fiebre fue el día +4 (rango: -1 a +10). Los episodios febriles fueron considerados: 1. Infecciones microbiológicamente documentadas con bacteriemia en 33 casos (21%); en este grupo predominaron las infecciones por Gram(+) 22 (66,6%), aislándose en 11 casos (33,4%) Gram(-). 2. Infecciones microbiológicamente documentadas sin bacteriemia en 42 casos (26,2%), estando en este grupo equilibrados los aislamientos de gérmenes Gram(+) y Gram(-). 3. Infecciones documentadas clínicamente 46 (29,4%), 10 de ellas neumonías. 4. Fiebre de origen desconocido 35 (23%). Del total de las pacientes, el 56% respondieron a antibióticos de 1ª línea. En 20 ptes fue necesario asociar antifúngico sistémico (Anfotericina B deoxycolato) de forma empírica por fiebre persistente. Hubo 3 muertes tóxicas relacionadas con infecciones (1,3%), dos sepsis por Gram(-) que desarrollaron Síndrome de Distrés Respiratorio del Adulto y una mucormicosis pulmonar y cerebral confirmada histológicamente.

Conclusiones: 1. La mayoría de las pacientes sometidas a TASPE en nuestro centro desarrollaron un cuadro febril dentro de la primera semana post-trasplante siendo la mortalidad asociada muy baja (1,3%). 2. En nuestra experiencia al igual que en la bibliografía revisada los Gram(+) suponen un porcentaje elevado de las bacteriemias registradas.

Controversias en el tratamiento del quiste óseo aneurismático. Tumoración mandibular benigna de comportamiento agresivo

H. del Río Hortega. Valladolid

Introducción: El quiste óseo aneurismático es una tumoración vascular benigna en su histología, de aparición infrecuente ya que representa aproximadamente el 2% de las

lesiones no odontogénicas que asientan en los maxilares, haciéndolo el 70% de ellos en la mandíbula.

Su etiopatogenia sigue siendo desconocida habiéndose postulado diversas teorías. Su comportamiento es agresivo localmente asociándose, en ocasiones, a otras lesiones tumorales y pseudotumorales.

Material y método: Presentamos el caso clínico de un paciente varón de 14 años con antecedente traumático que acude por tumefacción progresiva en ángulo mandibular derecho y sensación de maloclusión. En el estudio radiológico se descubre una lesión intraósea radioluciente multilocular que expande y destruye la cortical mandibular. El estudio anatómo-patológico reveló que se trataba de una tumoración benigna. Es tratado quirúrgicamente de forma conservadora siendo informado posteriormente como quiste óseo aneurismático.

Discusión y conclusiones: Tratándose de una lesión tumoral infrecuente la primera dificultad radica en su diagnóstico diferencial, teniendo en cuenta que el diagnóstico definitivo de quiste óseo aneurismático sólo es posible tras el estudio anatómo-patológico de la pieza. Probablemente la forma de presentación más frecuente sea como una masa expansiva que implica deformidad facial y no siempre dolorosa, con expansión cortical y destrucción ósea. Es preciso reconocer las formas primarias de las formas secundarias a otras lesiones por las implicaciones que tiene en el tratamiento y en la aparición de recurrencias. Su tratamiento es realmente controvertido existiendo diversas formas de abordarlo. A la tradicional contraindicación del uso de la radioterapia por el riesgo de degeneración sarcomatosa se oponen los nuevos trabajos que abogan por el uso de la misma sin dichos efectos malignizantes.

Correlación del perfil de aminoácidos séricos (PM) con el diagnóstico de dos tipos de tumores malignos

Complejo Hosp. Carlos Haya. Málaga

Introducción: No se ha logrado identificar en los estudios realizados al respecto, anormalidades consistentes en el perfil de aminoácidos séricos en los diversos tipos de tumores.

Pacientes y métodos: La hipótesis de que los tumores que crecen en órganos determinados conlleva un patrón específico de PM ha sido estudiada analizando la concentración de PM en sangre venosa de pacientes (ptes) bien nutridos con cáncer de pulmón (25 ptes) y cáncer de cabeza y cuello (26 ptes) Criterios de inclusión: enfermedad medible, performan estatus <2 (OMS), función renal y hepática normal, pérdida de peso <5%, y no tener enfermedades infecciosas agudas o crónicas. 26 voluntarios sanos sirvieron como sujetos controles. Se determinó la concentración de 27 AA séricos utilizando un analizador cromatógrafo de AA.

Resultados: Tanto en al cáncer de cabeza y cuello como en el pulmón, los niveles plasmáticos de 3-metil-histidina, ácido aspártico, cistina, y lisina fueron significativamente más altos que en los sujetos sanos; y los niveles plasmáticos de alanina, citrulina, glicina, metionina, prolina, taurina y tirosina fueron significativamente más bajos que en los sujetos controles. Los niveles plasmáticos de serina, treonina, histidina y ornitina fueron significativamente más bajos sólo en cáncer

de pulmón, y los niveles plasmáticos de serina y treonina fueron significativamente más bajos en sujetos con cáncer de cabeza y cuello, cuando se comparaban con los de sujetos controles. No se encontraron diferencias significativas entre ambos tipos de tumores en el PM de ambos tipos de tumores.

Conclusiones: No sólo en estados de desnutrición secundarios a neoplasias, sino también en pacientes con cáncer sin pérdida de peso, hay disturbios metabólicos incluyendo alteración en el metabolismo proteico, y consecuentemente, alteración en el PM. El papel de esas alteraciones en el manejo clínico (diagnóstico, seguimiento) no debería ser despreciado.

CPT-11 semanal en pacientes con cáncer colorrectal (CCR) metastásico previamente tratados y/o con bajo Karnofsky

Complejo Hosp. Carlos Haya. Málaga. H. G. Gregorio Marañón. Madrid. Praxfarm. Barcelona

Introducción: Poca información está disponible sobre la tolerancia y/o eficacia del CPT-11 en monoterapia, administrado de forma semanal en pacientes (ptes) con CCR metastásico previamente tratados y/o con bajo Karnofsky. Se sabe, que la administración semanal de CPT-11 se tolera mejor y produce menos diarrea y neutropenia.

Objetivos: Primario: evaluar de forma prospectiva la eficacia y el perfil de toxicidad en este grupo de ptes. Secundario: determinar el tiempo a la progresión y la supervivencia.

Pacientes y métodos: Entre 02/99 y 11/00, 35 ptes han sido incluidos en el estudio. Los principales criterios de inclusión fueron: No CPT-11 previo, Índice de Karnofsky entre 60 y 80%, enfermedad medible, y progresión tumoral. Esquema de tratamiento: CPT 100 mg/m² iv en 1 h, semanal x 4 semanas y 2 de descanso.

Resultados: Características de los ptes: Mediana de Edad: 62 años (34-77), hombre/mujer: 13/22; índice de Karnofsky; 80%: 8 ptes (23%), 70%: 17 ptes (48,6%), 60%: 10 ptes (28,4%), colon/recto: 23/12. El CPT-11 se administró en segunda línea en 18 ptes (51%), tercera línea en 13 ptes (37%), y cuarta línea en 3 ptes (6%). Toxicidad (Grados III-IV NCI-CTC): todos los ptes son evaluables. Se administraron 401 infusiones y no hubo ninguna muerte tóxica. a) Toxicidad por paciente: Neutropenia: 31%, Neutropenia febril: 3%. Diarrea: 28,6%, Hepática: 6%, Astenia: 9%. b) Toxicidad por infusión: Neutropenia: 4%, Diarrea: 4%, Hepática: 2,5%, Astenia: 1,5%. La Intensidad relativa de dosis fue 0,88 (0,83-0,93). Eficacia: 32/35 ptes (91,4%) son evaluables (3 ptes no completaron los dos primeros ciclos necesarios para la evaluación). Respuesta Parcial: 6/32 (19%); Enfermedad estable: 15/32 (47%), Progresión: 11/32 (34%) obteniendo un control del crecimiento tumoral (RP+EE) en 21/32 (66%). La mediana del Tiempo a la Progresión fue de 174 días (IC 95%; 144-245) y la mediana de Supervivencia de 237 días (IC 95%; 151-308).

Conclusiones: 1. La administración de CPT-11 semanal en pacientes previamente tratados y/o con bajo Karnofsky en progresión a quimioterapia basada en 5-FU es activa (control del crecimiento tumoral del 66%) y tiene un perfil de toxicidad manejable. 2.

Esta pauta podría ser considerada como una alternativa de tratamiento en pacientes con CCR avanzado con bajo Karnofsky.

Cuantificación en tiempo real del mRNA del GEN hTERT de la telomerasa en plasma de pacientes con cáncer colorrectal

H. Clínico. Valencia

Introducción: La telomerasa es el enzima que sintetiza el ADN de los extremos de los cromosomas durante la división celular. La actividad telomerasa se encuentra aumentada en casi la totalidad de los cánceres, siendo prácticamente indetectable en la mayoría de los tejidos somáticos, lo que la convierte en un marcador tumoral específico. La mayoría de las determinaciones de actividad telomerasa se han realizado en tejidos sólidos, pero el descubrimiento de que el RNA derivado de células tumorales puede ser detectado en el suero y plasma de los pacientes con cáncer, junto con la especificidad como marcador tumoral de la telomerasa, ha abierto nuevas expectativas para la detección temprana y el seguimiento de la enfermedad.

Objetivos: El objetivo del presente trabajo es describir la puesta a punto de un método de cuantificación del mRNA, basado en RT-PCR a tiempo real (qRT-PCR), del gen hTERT de la telomerasa en plasma de pacientes con cáncer colorrectal (CCR).

Métodos: El mRNA del gen hTERT se midió por qRT-PCR en el plasma de 25 ptes con CCR y en 10 voluntarios sanos. Para la normalización de los resultados se utilizó el gen GAPDH.

Resultados: La expresión del gen hTERT se detectó en todos los casos tanto en el plasma de los pacientes con CCR como en los voluntarios sanos. Los valores medios de expresión del gen hTERT para los pacientes con CCR ($21,47 \pm 4,90$) fueron significativamente ($p < 0,005$) más elevados que los de donantes sanos ($2,71 \pm 0,41$). Cuando se compararon los datos individuales, 22 de los pacientes con CCR mostraron valores de expresión de hTERT superiores al valor máximo observado en el grupo control. No se observó correlación con el estadio tumoral.

Conclusiones: Los resultados preliminares muestran que el método de detección del mRNA basado en qRT-PCR del gen hTERT de la telomerasa en plasma, claramente discrimina entre sujetos sanos y pacientes con CCR. Éste es el primer trabajo que demuestra que el mRNA del gen hTERT de la telomerasa puede ser detectado y cuantificado en plasma de pacientes con CCR y abre la vía para su utilización como un test analítico, no invasivo, en procesos cancerosos, aunque es necesaria la inclusión de un mayor número de pacientes y controles para validar la especificidad y sensibilidad del ensayo.

CYFRA 21-1 como marcador tumoral en cáncer de mama. Resultados de sensibilidad en 40 pacientes consecutivas con enfermedad avanzada

H. Clínico. Salamanca

Introducción y objetivos: El empleo del marcador tumoral CYFRA 21-1 en cáncer de mama ha mostrado en un reciente estudio (Nakata By Cols. Cancer 2000; 89: 1285-90)

una elevada sensibilidad y especificidad, así como utilidad en la detección de recidiva, monitorización de respuesta y valor pronóstico. En base a estos resultados hemos realizado un estudio inicial determinando CYFRA 21-1 en pacientes con cáncer de mama metastásico antes de considerar su empleo en la detección de recidivas en estadios precoces y como monitorización de la respuesta al tratamiento en enfermedad avanzada.

Pacientes y metodos: Entre Octubre-00 y Marzo-01, se realizó determinación de CYFRA 21-1 en un total de 40 pacientes (pac) consecutivas con cáncer de mama metastásico. Además del CYFRA 21-1 se determinaron los valores de CEA y CA 15-3. La edad media de las pac se situó en 60.4 años. La mayor parte (23/40, 57,5%) presentaba una sola localización metastásica. El lugar más frecuente de metástasis fue el hueso, 26/40 pac (65%) seguido del pulmón (37%). Los valores de corte recomendados por el laboratorio para cada una de las técnicas empleadas en la detección de los marcadores fueron: CYFRA 21-1: 3,0 ng/mL; CEA: 5,0 ng/mL y CA 15-3: 51 U/mL.

Resultados: Un total de 23 pac presentaron elevación del CYFRA 21,1 (sensibilidad: 57,5%), con un rango de valores de 0,10-310,6 ng/mL (mediana 3,87, media 23,96). Considerando las 23 pac con títulos elevados la mediana se situó en 7,88 ng/mL (2,62 veces el valor de referencia). La sensibilidad del CEA se situó en el 50% y la del CA 15,3 en el 45%. Considerando únicamente CEA y CA 15,3, 26/40 pac presentaban al menos un marcador elevado (65%), al incorporar CYFRA 21-1 el porcentaje fue del 77,5% (31/40). El análisis estadístico no mostró diferencias significativas entre la sensibilidad de los diferentes marcadores o la combinación de los mismos. En 5 casos con CYFRA 21-1 normal se elevó el CA 15,3 mientras que el CEA lo hizo en otros 5.

Conclusiones: El marcador tumoral CYFRA 21-1 muestra, en nuestro centro, una sensibilidad del 57,5% en cáncer de mama metastásico. Este valor es similar al de los resultados recientemente publicados, y es, cuanto menos comparable a los obtenidos en nuestro centro y en la mayor parte de estudios con CA 15,3 y CEA. El empleo conjunto de CYFRA 21-1 junto con CEA y CA 15,3 puede permitir incrementar la sensibilidad de ambos. En base a estos resultados se ha iniciado una segunda fase de estudio determinando CYFRA 21-1 en la detección de recidiva durante el seguimiento en pacientes en estadios precoces así como en monitorización de la respuesta al tratamiento en enfermedad metastásica.

Detección de células tumorales en sangre de pacientes con cáncer de mama mediante separación inmunomagnética e inmunocitoquímica

H. Ciudad de Jaén

La cuantificación de células tumorales en sangre periférica puede ser un buen indicador pronóstico en el cáncer de mama. En este sentido, hemos comenzado un estudio en pacientes neoadyuvantes, adyuvantes y primera línea metastásica. La técnica utilizada es la inmunocitoquímica (IC). Brevemente la metodología es: aislamiento de una subfracción celular por gradiente de densidad, incubación con anticuerpo anti-citoqueratina (clon: CAM 5,2) unido a microbolas magnéticas, separación inmunomagnética (MACS, Miltenyi Biotec), citocentrifugación de la muestra y visualización de las células citoqueratin (CK) positivas en la IC.

Debido a la escasez de estas células en sangre, uno de los principales problemas es su pérdida durante el procesamiento de la muestra. Haciendo diluciones de células de líneas tumorales establecidas de mama (MCF7, T47D, MDA-MB231) en sangre de donantes sanos, hemos comprobado que existe un número considerable de células que se pierden en la etapa del gradiente de densidad. Habitualmente se utiliza un único gradiente (Histopaque 1077). Nosotros hemos sometido estas diluciones a doble gradiente de densidad: Histopaque 1077 y 1119, procesando ambos halos resultantes de forma separada. Ambas muestras fueron incubadas con los anticuerpos monoclonales BerEP4-FITC y CD45-QR. La muestra se estudia por citometría de flujo y las células tumorales se detectan por ser BerEP4+, y CD45-. En otro experimento se aíslan por sorter las células BerEP4+ y por IC se comprueba que son también CK+. Se observa que, al menos, un 10% de las células tumorales son detectadas en el halo de los granulocitos (Histopaque 1119), no descartando que en las muestras clínicas el porcentaje sea aún superior. Proponemos la utilización de un doble gradiente de densidad en el procesamiento de la muestra para evitar pérdidas de células. Con esta mejora en el procesamiento, los datos preliminares obtenidos en 72 ptes, muestran que la primera extracción de sangre estudiada en cada uno de ellos (antes de quimioterapia) dio un resultado positivo (al menos una célula CK+) en 50 de las muestras (69%).

Determinación en suero de pacientes con cáncer de mama de factores angiogénicos y su relación con el tratamiento quirúrgico

H. Virgen de la Victoria. Málaga. Universidad de Jaén

Introducción: El desarrollo de neovasos puede permitir el crecimiento rápido del tumor y la metástasis. La inducción de la angiogénesis esta mediada por moléculas angiogénicas específicas liberadas principalmente por el tumor. El Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) y basic Fibroblast Growth Factor (bFGF) son dos potentes mediadores de la angiogénesis con un efecto sinérgico in vivo. En cáncer de mama diferentes estudios utilizan la expresión de estas proteínas como valor pronóstico y/o predictivo de la enfermedad.

Objetivo: Estudiar la correlación de los valores de VEGF y bFGF con las características patológicas del tumor y su evolución postquirúrgica.

Material y métodos: Muestras de sangre periférica fueron extraídas (pre-cirugía, 8, 24, y 48 horas post-cirugía) de 51 pacientes con cáncer de mama tratados quirúrgicamente con una media de edad de 59 años (rango 31-88). Tras centrifugación y obtención del suero, se determinó la concentración sérica de VEGF y bFGF mediante enzima inmunoensayo (Quantikine human VEGF y Quantikine HS human bFGF ELISA kits) suministrados por R&D. Las concentraciones de VEGF y bFGF son expresadas en pg/mL (media±SD).

Resultados: En los niveles pre-cirugía (basal), existe un incremento significativo en los valores de VEGF en los pacientes con tumor grado 3 (420 ± 238) con respecto a los de grado 2 (270 ± 167) ($p<0,04$) que también se observa a las 24 horas post-cirugía (245 ± 157 vs 375 ± 156 ; $p<0,02$). No existen diferencias significativas en los valores de bFGF. Cuando se estudió la evolución postquirúrgica, a las 8 horas de la extracción del tumor se observó un incremento significativo de los valores de VEGF en el grupo de las mujeres postmenopáusicas (318 ± 219 vs 344 ± 232 ; $p=0,056$) y en Ca ductal (316 ± 218 vs

330±208; $p<0,05$). Los valores de bFGF sufren un descenso significativo a las 8 horas (25,5±23,1 vs 8±9,4; $p<0,0001$) que se mantiene a largo del tiempo de estudio. Existe una correlación entre el tamaño del tumor y los niveles de bFGF a las 48 h ($p<0,001$). No hay correlación en ningún momento entre los valores de VEGF y bFGF.

Conclusiones: En las mujeres con cáncer de mama existe una correlación entre los niveles circulantes de VEGF y el grado del tumor. El tratamiento quirúrgico disminuye la concentración sérica de bFGF, mientras que en algunas pacientes produce un incremento transitorio de VEGF a las 8 horas postquirúrgicas.

Estudio financiado por el proyecto FIS 99/1070.

Diferencia de valor pronóstico entre sobreexpresión y mutación de p53 en cáncer colorrectal

Instituto Catalán de Oncología. Barcelona. H. Princeps d' Espanya. Barcelona

Introducción: El valor pronóstico de las mutaciones de la p53 en cáncer colorrectal (CCR) es aún objeto de controversia.

Objetivo: Determinar el valor pronóstico a corto plazo de la sobreexpresión y mutación de la proteína p53.

Pacientes y métodos: entre enero de 1996 y diciembre de 1998 se diagnosticaron de CCR 512 pacientes (ptes). Se obtuvo muestra tumoral para examen genético en 419 casos. El estudio que presentamos se restringió a 126 ptes. con 59 años de edad media, el 59% eran varones.

Localización: 68% colon, 32% recto. Estadios: I 11%, II 40%, III 36%, IV 13%. Los pacientes con estadio IV inicial se excluyeron. La mediana de seguimiento fue de 25,5 meses. La mutación en los exones 5-9 de la proteína p53 se detectó por PCR/SSCP y secuenciación. La sobreexpresión de la proteína p53 se detectó por inmunohistoquímica mediante anticuerpos DO-7. Se detectaron, asimismo, mutaciones en el gen K-ras. La determinación del riesgo relativo, el intervalo de confianza y la asociación con la supervivencia libre de enfermedad se realizó utilizando el análisis de regresión de Cox.

Resultados: Se detectó sobreexpresión de p53 en el 75% de los tumores y mutación en el 55%. La coherencia entre ambas determinaciones fue: ambas positivas en el 52% (O+M+) y ambas negativas en el 14% (O-M-). La divergencia más importante se halló en el número de casos con sobreexpresión positiva y sin mutación: 27% (O+M-). Sólo el 6% presentaban mutación sin sobreexpresión (O-M+). En conjunto, las mutaciones de la p53 no se correlacionaron con un peor pronóstico (RR=0,9 [0,5-1,5]). Sin embargo se detectó una tendencia al acortamiento de la supervivencia en los tumores que sobreexpresaban p53 (RR=1,6 [0,9-3,0]). Los casos discordantes (O+M-) mostraron peor pronóstico que los concordantes negativos (O-M-) (RR=2,1 [0,7-5,8]). Se detectó mutación en K-ras en el 38% de los casos siendo esta mutación independiente de las alteraciones en p53 y mostrando, asimismo, una tendencia hacia el peor pronóstico (RR=1,3 [0,9-1,9]).

Conclusiones: El presente análisis preliminar muestra que el valor pronóstico de la sobreexpresión de p53 es mayor que el de las mutaciones del gen. En ausencia de mutación de la proteína, la sobreexpresión caracteriza un grupo de CCR de peor evolución.

Diseño y desarrollo de un microarray para la detección de polimorfismos y mutaciones en farmacogenómica

Clínica Univ. de Navarra. Pamplona

En los últimos años, la introducción de la tecnología microarray ha supuesto un gran avance en el análisis genético. En la misma línea, se han descrito en los últimos años múltiples asociaciones entre polimorfismos de una base (SNPs) y pronóstico y respuesta a fármacos.

En este estudio se han diseñado distintas sondas con el fin de optimizar la capacidad de discriminar entre una secuencia nativa y otra polimórfica/mutada así como la presencia de secuencias homocigotas o heterocigotas. Las sondas se fijan sobre un soporte sólido (slide) gracias al robot GMS-417 Microarrayer. El tamaño de las sondas oscila entre 8 y 26 monómeros y se orientan mediante una modificación química en el extremo 5'. En el estudio se han probado distintos tipos de slides. Se han evaluado las condiciones de hibridación y lavados para conseguir una alta homogeneidad en la señal de cada spot. El análisis de la hibridación se ha llevado a cabo con el escáner GMS-418 y el programa informático Imogene 4,1 (BioDiscovery). Las intensidades de fluorescencia se han estudiado estadísticamente para definir los umbrales que diferencian las secuencias mutadas/polimórficas de las normales así como las heterocigotas de las homocigotas.

Docetaxel (D), estramustina (E) y prednisona (P) en el tratamiento del cáncer de próstata hormonorrefractario (CPHR)

H. Juan Canalejo. La Coruña

Introducción: En la última década se ha abierto otra opción terapéutica no hormonal, demostrándose la eficacia de los citostáticos para el CPHR. Fundamentándose en el sinergismo de estos citostáticos a través de la alteración sobre los microtúbulos citoplasmáticos por medio de un efecto directo de E (disregulación del ensamblaje normal) y de D (disrupción de la red promoviendo un ensamblaje estable e inhibiendo su desensamblaje) además de inhibir el efecto antiapoptótico de Bcl2, la combinación docetaxel, estramustina y prednisona (DEP) se ha mostrado eficaz (tasa respuestas, supervivencia) y segura (toxicidad). (Hudes et al. 1995; Petrylak et al. 1999; Natale et al. 1999; Savarese et al. 1999; Kreis et al. 1999; Petrylak et al. 2000; Sinibaldi et al. 2000; Copur et al. 2000; Savarese et al. 2001).

Objetivos: A partir de diciembre 2000 hemos iniciado un programa terapéutico con la combinación Docetaxel (70 mg/m² iv día 1º) y Estramustina (280 mg/8 horas po días 2º a 6º) con prednisona (40 mg/12 horas po días -1º a 2º) cada 21 días. Hasta el momento se han incluido en el programa 11 ptes con CPHR en progresión a terapia hormonal (dos o más líneas).

Características:

Características	Media	Mediana	Límites
Edad	70	68	60-85
Ecog	1	1	0-3
Dolor (VAS)	7	8	3-10
PSA (basal)	344	157	74-1.225
F. alcalina (basal)	831	680	148-2.131
Localización enfermedad	Hueso 11 (Blásticas múltiples)	T. blandos 13 Hígado 1 Pulmón 1	Ganglios 5
Primario 1		Recto 2 Vejiga 2	Músculo 1
Nº ciclos (Total 49)	4,5	5	1-8

Toxicidades:

La evaluación se ha realizado a partir del 1º ciclo.

Hematológica	Gastrointestinal	Otras
Neutropenia G3 1 G2 4	Náuseas G2 4	Dermatitis G2 1 Alopecia
Neutropenia G2 1	Vómitos G1 1	Edema G1 1
Neurosensorial G2 1		
Trombopenia G2 1	Diarrea G1 1	Mastodinia 1

Resultados (preliminares):

La evaluación se ha realizado cada 3 ciclos. De los 11 pacientes, 3 aún no han recibido los 3 ciclos.

Ptes. evaluables 8/11	RC	RP	NC
Metástasis óseas			8
Tejidos blandos		4 Hígado (1)	
	Ganglios	4 Pulmón (1)	2 Ganglios (1)
	2 Músculo	4 Vejiga (2)	2 Primario (1)
PSA	>-25% 6	>-50% 5	>-75% 3
F. alcalina	>-25% 1	>-50% 0	>-75% 0
Dolor (VAS)	Todos los pacientes han mejorado su escala VAS		
(mediana VAS: 1)			
ECOG /FACT-P vs 4	Todos los pacientes han mejorado su ECOG		
(mediana ECOG: 0)			

Conclusiones: La combinación con docetaxel, estramustina y prednisona (DEP) es activa para el tratamiento del CPHR, tanto en respuestas objetivas como disminución del PSA, control del dolor, consumo de analgésicos y mejoría del estado general (ECOG). Es razonablemente bien tolerada, incluso por pacientes ancianos frágiles y con una toxicidad asumible. El presente programa terapéutico sigue abierto y en desarrollo.

Docetaxel (TXT) en monoterapia con apoyo de G-CSF en pacientes ancianas con cáncer de mama avanzado

Complejo Hosp. de Pontevedra

La experiencia con taxanos en pacientes con edad avanzada es escasa, y son necesarias drogas activas en este grupo de edad dada su limitada tolerancia a las antraciclinas. Se ha realizado un estudio fase II con docetaxel en monoterapia en pacientes ancianas con Ca de mama avanzado.

Métodos: Entre 6,96 y 4,01 se han incluido 25 ptes >65 años de edad (65-84, 14p >70). Se administró TXT a dosis entre 50 y 75 mg/m² en 12 ptes consideradas frágiles y a 100 mg/m² en 13 ptes, cada 3 semanas con apoyo de G-CSF desde el día +2 durante 5 a 7 días. El tratamiento se continuó hasta la progresión y durante al menos 3 ciclos en caso de enfermedad estable. La premedicación se realizó-anti5-HT₃ y dexametasona 40 mg antes de la QT. Características de los pacientes: 9 ptes habían sido tratadas previamente con antraciclinas (1 pte refractaria). Las líneas previas de QT fueron: 2 o más regímenes en 6 p, 1 en 10 ptes y 9 ptes no habían recibido QT previamente. La radioterapia se había completado al menos 4 semanas antes en 13 ptes. Número de localizaciones tumorales: 1 en 16 ptes; 2 en 8 ptes y 3 en 1 pte. Localización: hígado 4 ptes, pulmón/pleura 6 ptes, hueso 8 ptes; ganglionar 2 ptes, pared torácica 5 ptes. PS (ECOG): 0-1:18 ptes, 2:7 ptes.

Resultados: Número total de ciclos: 195, media 7,8 ciclos (1-18). Toxicidades: (n=25): anemia G2:2 p, G4:1 p; neutropenia G2:1 p, G4:6 ptes (1 pte muerte tóxica por sepsis); trombopenia G4:1 p; emesis G2-3:2 p; mucositis G2-3:2 p; neurotoxicidad periférica G2-3:2 p; alopecia en todos los pacientes. Otras toxicidades: retención hídrica moderada en 4 p, onicolisis: 2 p; toxicidad ocular: 2 p. Respuestas: (n=24): RO 11/24; RC 7/24; en 5 ptes con afectación hepática (18m+, 12m, 8,5m, 7m, 6m), en 1 pte enfermedad pulmonar (28m+) y en otro pte supraclavicular (12 m). RP 4/24. NC 5 p. Seis ptes con enfermedad ósea lograron importante beneficio clínico. Con una mediana de seguimiento de 25,5 meses 9 ptes permanecen vivas.

Conclusiones: La monoterapia con docetaxel con apoyo de G-CSF obtiene una alta tasa de respuestas objetivas (46%) en mujeres ancianas con cáncer de mama avanzado incluso en las previamente tratadas con antraciclinas. Con premedicación de una única dosis de 40 mg de dexametasona, tras una media de 8 ciclos, sólo se produjo retención hídrica significativa en 4 de 25 p.

Docetaxel e irinotecán (CPT-11) en el tratamiento del cáncer gástrico avanzado o metastásico. Grupo GOTI (Grupo Oncológico de Trabajo e Investigación)

H. Militar Central Gómez Ulla. Madrid. H. Virgen de las Nieves. Granada. H. de Móstoles. Madrid. H. G. Gregorio Marañón. Madrid. H. Naval del Mediterráneo. Murcia

Objetivos: Evaluar la eficacia y el perfil de seguridad de la combinación de docetaxel y CPT-11 en pacientes con cáncer gástrico localmente avanzado o metastásico

Pacientes y métodos: Se incluyen pacientes con cáncer gástrico localmente avanzado o metastásico confirmado histológicamente, estado funcional ECOG = 2, adecuada reserva medular y función renal y hepática normales. Se permite quimioterapia previa. La radioterapia previa debe haber acabado al menos 6 semanas antes de la inclusión y la cirugía al menos 3 semanas antes de la inclusión. Se excluyen pacientes que han recibido tratamiento previo con taxoides o camptotecinas o que tengan cualquier otra enfermedad grave. Docetaxel (60 mg/m² iv) en infusión de 60 minutos, seguido de CPT-11 (250 mg/m² iv) en infusión de 90 minutos, ambos el día 1, cada 21 días.

Resultados: En este estudio, se han incluido 26 pacientes (V/M, 18/7) con una mediana de edad de 59 años (32-73). Estado funcional ECOG 0-1 en el 95% de los pacientes. Catorce pacientes han recibido quimioterapia previa. Actualmente, se han administrado un total de 113 ciclos (mediana 5,5, rango 1-11). La mediana de intensidad relativa de dosis es 90% para docetaxel y del 93% para CPT-11. Todos los pacientes son evaluables para toxicidad. La toxicidad grado III/IV más frecuente por ciclo es hematológica: neutropenia (16%), leucopenia (11%) y anemia (4%); y no hematológica: náuseas-vómitos (5%), diarrea (4%), astenia (4%), mucositis (3%), dolor (2%) e ictericia (2%). Eficacia: Siete pacientes están aún en tratamiento y 1 pte no es evaluable para eficacia debido a pérdida de seguimiento. De los 17 ptes evaluables, 2 alcanzan RC, 3 RP, 5 EE y 7 progresan. La tasa global de respuestas alcanzada es del 29% (IC 95%: 8-51) con una mediana del tiempo hasta la progresión y supervivencia global de 6,5 meses (IC 95%: 3,3-9,8) y 7,5 meses (IC 95%: 3,5-11,4) respectivamente.

Conclusión: Los resultados preliminares obtenidos en este estudio muestran que docetaxel en combinación con CPT-11 es un esquema efectivo en el tratamiento del cáncer gástrico localmente avanzado o metastásico con un perfil de toxicidad aceptable.

Docetaxel semanal como tratamiento de segunda línea en el carcinoma de pulmón no microcítico (CPCNP) avanzado

H. G. Gregorio Marañón. Madrid. H. de Móstoles. Madrid. H. Clínico San Carlos. Madrid

Objetivos: Determinar la eficacia y el perfil de seguridad de docetaxel en administración semanal como 2ª línea de tratamiento en pacientes con CPCNP localmente avanzado o metastásico.

Pacientes y métodos: Se incluyen pacientes con diagnóstico histológico confirmado de CPCNP localmente avanzado o metastásico que han progresado un tratamiento previo de quimioterapia, estado funcional ECOG <2, enfermedad medible o evaluable, adecuada reserva medular y función renal y hepática normales. Se excluyen pacientes con cualquier otra enfermedad grave. Tratamiento: docetaxel (36 mg/m²) en infusión iv de 30 minutos una vez a 1 semana durante 6 semanas de tratamiento seguido de 2 semanas de descanso.

Resultados: Se han incluido 29 ptes con una mediana de edad de 64 años (rango 37-75). ECOG 0-1 en el 52% de los pacientes. Histología: carcinoma epidermoide (43%), adenocarcinoma (43%), células grandes (7%) y otra histología (7%). La mediana del número de localizaciones metastásicas es 2 (57% con 2 o más localizaciones). Seis

pacientes son sometidos a cirugía antes de ser incluido en el estudio y otros 6 ptes reciben radioterapia adyuvante o paliativa. Se excluye 1 pte del estudio por no cumplir los criterios de inclusión. Hasta la fecha, se han administrado 40 ciclos (mediana 1, rango 0-4) y 283 infusiones (mediana 8, rango 1-24) a 28 ptes, con una mediana de intensidad relativa de dosis del 91%. Todos los ptes son evaluables para toxicidad. No se han observado toxicidades hematológicas grado III/IV. La única toxicidad hematológica recogida es neutropenia grado I/II en el 5% de los ciclos. Las toxicidades no hematológicas grado III/IV por ciclo son astenia (25%), vómitos (5%) y trastornos ungueales (5%). Otras toxicidades son diarrea, infección sin neutropenia, toxicidad cutánea y flebitis en el 3% de los ciclos. Seis ptes continúan en tratamiento y 1 pte retira su consentimiento. De los 21 ptes evaluables para eficacia, 2 presentan RP, 5 EE y 14 progresan alcanzando una tasa global de respuestas del 10% (IC 95%: 0-22). La mediana del tiempo hasta 1 progresión y supervivencia global es 4,0 meses (IC 95%: 0,3-7,7) y 5,6 meses (IC 95%: 3,6-7,7) respectivamente.

Conclusión: Docetaxel semanal en 2ª línea es activo en pacientes con CPCNI localmente avanzado o metastásico con un buen perfil de seguridad.

Docetaxel semanal como tratamiento de segunda línea en pacientes con cáncer de pulmón no microcítico (CPCNP) avanzado. Grupo Gallego de Cáncer de Pulmón

H. Xeral. Lugo. Centro Oncológico de Galicia. La Coruña. H. do Meixoeiro. Vigo. H. Santa María Nai. Orense

Objetivos: Evaluar la eficacia y el perfil de seguridad de la administración de docetaxel en pacientes con CPCNP avanzado o metastásico previamente tratados.

Pacientes y métodos: Se incluyen en el estudio pacientes con diagnóstico histopatológico de CPCNP que progresan tras la 1ª línea de quimioterapia, estadio IIIB o IV, enfermedad medible bidimensionalmente, mayores de 18 años, estado funcional ECOG = 2, adecuada reserva medular y función hepática y renal normales. Se excluyen aquellos pacientes con cualquier otra enfermedad grave. Esquema de tratamiento: Docetaxel (50 mg/m²) en infusión iv de 60 minutos los días 1 y 14, cada 28 días hasta progresión de la enfermedad, toxicidad inaceptable o muerte.

Resultados: Se han incluido 14 ptes en este estudio con una mediana de edad de 57 años (41-68). Estado funcional ECOG 0-1 en el 79% de los pacientes. La histología del cáncer es adenocarcinoma (57%) y células grandes (36%). El estadio del tumor es IIIB en un 43% y IV en un 29% de los casos. La mediana del número de localizaciones es 1 (50% con más de 2) en pulmón (50%), hígado (14%), hueso (14%), pleura (14%) y pericardio (14%). Seis ptes han recibido taxoides como quimioterapia previa (43%). Hasta el momento, se han administrado 29 ciclos (mediana 2, rango 0-4) y 63 infusiones (mediana 4, rango 1-8). La mediana de la intensidad relativa de dosis de docetaxel bisemanal es del 98%. Todos los pacientes se han incluido en el análisis de seguridad. La toxicidad hematológica grado III/IV por ciclo es neutropenia (7%) y leucopenia (3%). Un paciente fallece por muerte tóxica tras la primera infusión (neutropenia febril). La toxicidad no hematológica grado III/IV por ciclo es cardiotoxicidad (7%) y diarrea, astenia y toxicidad neurológica en el 3% de los ciclos. Eficacia: dos pacientes no son evaluables para eficacia por retirada prematura (muerte tóxica y síndrome de vena cava

superior). De los 12 ptes evaluables para eficacia, 3 obtienen RP, 3 EE y 6 progresan alcanzando una tasa global de respuestas del 25% (IC 95%: 1-50).

Conclusión: Este análisis preliminar muestra que docetaxel bisemanal es un tratamiento prometedor y bien tolerado en pacientes con CPCNP avanzado o metastásico.

Docetaxel y cisplatino en pacientes con cáncer de pulmón no microcítico (CPNCP) avanzado (estadio IIIB) o metastásico (estadio IV)

H. Santa María Nai. Orense. Centro Oncológico de Galicia. La Coruña

Objetivos: Evaluar el perfil de eficacia y seguridad de docetaxel en combinación con cisplatino en pacientes con CPCNP no tratados previamente.

Pacientes y métodos: Se incluyen en el estudio pacientes con CPCNP confirmado histológicamente, estadios IIIB o IV, sin quimioterapia previa para la enfermedad, estado funcional ECOG <2, adecuada reserva medular y función renal y hepática normales. Se excluyen pacientes con otras enfermedades graves. Los pacientes se han tratado con docetaxel (85 mg/m²) en infusión iv de 60 minutos el día 1 seguido de cisplatino (40 mg/m²) en infusión iv de 30 minutos los días 1 y 2 repitiendo este esquema cada 21 días hasta progresión de la enfermedad, toxicidad inaceptable o muerte.

Resultados: Se han incluido en el estudio 41 ptes (V/M, 32/9) con una mediana de edad de 63 años (37-79), estado funcional ECOG 0-1 (83%). El estadio del tumor ha sido IIIB (11) y IV (30), y la histología epidermoide (44%) adenocarcinoma (39%), células grandes (15%) y epidermoide + células grande (2%). Dos ptes han tenido cirugía previa. La mediana del número de localizaciones metastásicas es 2 (85% con 2 localizaciones o más) en pulmón (39%), hueso (17%) e hígado (15%) principalmente. Hasta la fecha, se han administrado 170 ciclos (mediana 4, rango 1-6) con una mediana de intensidad relativa de dosis del 94% tanto para docetaxel como para cisplatino. Todos los pacientes son evaluables para toxicidad. La toxicidad hematológica grado III/I por ciclo observada es neutropenia (6%), leucopenia (4%), anemia (2%) trombocitopenia (1%). Dos ptes (5%) presentaron neutropenia febril, un ciclo en cada uno (1%). Las toxicidades no hematológicas grado III/IV más frecuente son astenia (en el 3% de los ciclos), mucositis (2%), toxicidad cutánea (1%) estreñimiento (1%) y neumonía (1%). Cinco ptes continúan en tratamiento. De los 36 ptes evaluables para eficacia, 17 obtienen RP, 6 EE y 13 progresan alcanzando una tasa global de respuestas del 47% (IC al 95%: 31-64). La mediana del tiempo hasta la progresión y la supervivencia global es 5,0 meses (IC al 95%: 3,3-6,7) y 7,8 meses (5,6-10,0) respectivamente.

Conclusión: La combinación de docetaxel y cisplatino es activa en el tratamiento de la línea de pacientes con CPCNP con un aceptable perfil de toxicidad.

Docetaxel y vinorelbina en régimen bisemanal con G-CSF en pacientes con cáncer de mama metastásico previamente tratadas con antraciclinas

H. Clínico. Salamanca

Introducción: Basándonos en un protocolo previo similar con docetaxel y vinorelbina bisemanal, sin G-CSF, en pacientes con cáncer de mama metastásico previamente tratados con antraciclinas, se diseñó este nuevo esquema con el objetivo de disminuir la toxicidad hematológica para mantener la intensidad de dosis y poder mejorar la respuesta.

Material y método: Desde mayo/99 a abril/01 se han incluido 30 ptes, tratadas previamente con antraciclinas bien en adyuvancia o en 1º línea. Edad media 52,3 años (38-71), ECOG =2. 21 ptes con recaída tras adyuvancia y 9 con enfermedad metastásica de inicio. Localización metastásica: mama 6, mama contralateral 2, dérmicas 9, pulmón 5, pleura 5, hueso 16, hígado 9, ganglios 5 y otras 3. El protocolo fue docetaxel 60 mg/m² iv y vinorelbina 25 mg/m² iv, ambas el 1º día, cada 14 días, por 8 ciclos. Se administró prednisona 50 mg/12 h los días -1, 0 y +1 y G-CSF del día +3 a +7. El número total de ciclos administrados fue de 208 con una mediana de 8 ciclos. **Resultados:** 4 ptes no evaluables (2 recibieron 4 ciclos y 2 están en tratamiento). Según el análisis de intención de tratar hubo 5 RC (16,6%) y 6 RP (36,6%) con 9 estabilizaciones (30%). La R global fue del 36,6%. El tiempo medio a la progresión fue de 11 meses. 4 ptes permanecen libres de enfermedad y 7 ptes han fallecido por progresión. La supervivencia a 1 y 2 años es de 85,1 y 57,6%, respectivamente. Sobre 208 ciclos la toxicidad hematológica fue mínima sin evidenciarse neutropenias ni trombopenias grado 3-4, con anemia 3 en un 1%. Respecto a la toxicidad no hematológica destaca mucositis 1-2 en 3,3%, toxicidad dérmica en 3,3%, fiebre 2,8%, edemas en 1 paciente, onicolisis en el 43,3% de pacientes y toxicidad ocular en 13,3% de los pacientes.

Conclusiones: La combinación bisemanal de docetaxel y vinorelbina con el uso profiláctico de G-CSF alcanza unas respuestas del 36,6% con una toxicidad hematológica leve.

Docetaxel y vinorelbina en segunda línea de cáncer de pulmón no microcítico (CPNPC). Grupo Oncopaz y Hospitales asociados

H. Arnau de Vilanova. Lérida. H. La Ribera. Valencia. Clínica Corachan. Barcelona. H. La Paz. Madrid. H. Virgen de las Nieves. Granada. H. Rodríguez Chamorro. Zamora

Objetivos: Evaluar la eficacia y el perfil de seguridad de la administración de docetaxel y vinorelbina en pacientes con CPCNP previamente tratados.

Pacientes y métodos: Se incluyen pacientes con CPCNP que presentan progresión de la enfermedad tras una primera línea de quimioterapia, enfermedad medible, estado funcional ECOG = 2, adecuada reserva medular y función hepática normal. Los pacientes no pueden presentar metástasis cerebrales sintomáticas ni cualquier otra enfermedad grave. Tratamiento: docetaxel (36 mg/m²) en infusión de 60 minutos, y vinorelbina (20 mg/m²) en infusión corta, ambas infusiones los días 1 y 8 cada 21 días.

Resultados: Se han incluido 29 ptes en este ensayo con una mediana de edad de 65 años (43-78). Estado funcional ECOG 0-1 80%. La histología del tumor es escamoso (79%) y adenocarcinoma (17%). La mediana del número de localizaciones metastásicas es 1 (66% con la localización metastásica o más) pulmón (21%), hígado (14%), y hueso

(10%). Quimioterapia previa: Ocho ptes han recibido taxoides y 9 vinorelbina. Toxicidad: Hasta la fecha, se han administrado un total de 89 ciclos (mediana 2, rango 1-6) y 178 infusiones (mediana 4, rango 2-12). La mediana de la intensidad relativa de dosis ha sido 99 y 100% para docetaxel y vinorelbina, respectivamente. Todos los pacientes han sido incluidos en el análisis de seguridad. La toxicidad hematológica grado III/IV por ciclo es neutropenia (9%), anemia (1%) y trombocitopenia (1%). La toxicidad no-hematológica grado III/IV por ciclo es dolor (3%), astenia (2%), disnea (2%), herpes zóster y anorexia en el 1% de los ciclos. Eficacia: Dos ptes continúan en tratamiento y dos se han retirado del estudio debido a astenia grado III después del 2º ciclo y pérdida de seguimiento en otro paciente. De los 25 ptes evaluables para eficacia, 5 han obtenido RP, 11 EE y 9 han progresado alcanzando una tasa global de respuestas del 20% (IC 95%: 4-36). La mediana del tiempo hasta la progresión y la supervivencia global es de 3,2 meses y 5,8 meses respectivamente.

Conclusión: La administración semanal de docetaxel y vinorelbina es un esquema activo y bien tolerado en pacientes con CPCNP previamente tratados.

Dominio extracelular de HER-2 y eficacia de letrozol en cáncer metastásico de mama RE+/RP+: resultados preliminares de un estudio prospectivo

H. 12 de Octubre. Madrid

Con anterioridad hemos demostrado que las pacientes con cáncer de mama avanzado que tienen niveles séricos elevados del dominio extracelular de HER-2 (HER-2 ECD) presentan una menor respuesta a la quimioterapia (Colomer et al., Clin Cancer Res 2000, y ASCO 2000 Proceedings). Para evaluar la hipótesis de que el HER-2 ECD también indica resistencia al tratamiento hormonal, hemos realizado un estudio prospectivo sobre el valor pronóstico de HER-2 ECD en pacientes postmenopáusicas con cáncer de mama metastásico RE+ o RP+ tratadas con el inhibidor de aromatasa letrozol. Todas las pacientes del estudio tenían progresión documentada de la enfermedad y habían sido tratadas previamente con tamoxifeno.

El objetivo del estudio era evaluar el tiempo al fallo del tratamiento (TFT) en las pacientes HER-2 ECD+ frente a las HER-2 ECD-. De las 273 pacientes que entraron en el ensayo, 211 casos son evaluables para la eficacia en este análisis preliminar. Los niveles de HER-2 ECD se midieron con el ensayo automatizado HER-2/neu Asssay (Oncogene Science Diagnostics/Bayer Immuno). Empleamos un dintel de normalidad de 30 ng/ml, basado en nuestros resultados previos de estudios de quimioterapia. La sobreexpresión de HER2 en los carcinomas primarios se analizará por inmunohistoquímica. El performance status en los casos evaluables fue de 0-1 en el 92% de los casos. El número de lugares metastásicos fue de 2 o menos en el 70%. Los lugares dominantes de metástasis fueron partes blandas (29%), hueso (24%) y pulmón (17%). Dieciséis pacientes (8%) presentaron elevación de HER-2 ECD. El TFT mediano fue significativamente menor en las pacientes con HER-2 ECD sérico elevado que en las pacientes con niveles normales de HER-2 ECD (5,6 meses frente a 11,6 meses, $p=0,005$).

Los resultados preliminares de nuestro estudio prospectivo confirman que las pacientes con niveles elevados de HER-2 ECD tienen un TFT peor que las pacientes con HER-2

ECD normal cuando se tratan con letrozol, y que el HER-2 ECD sérico es un factor predictivo de resistencia al tratamiento hormonal de segunda línea.

Downstaging por ecoendoscopia en el carcinoma de recto resecable tras radioterapia preoperatoria

H. Clínic i Provincial. Barcelona

El adenocarcinoma de recto resecable presenta índices de recurrencia local del 25-45%. La radioterapia preoperatoria ha disminuído las recidivas locales, aunque no está definido su beneficio en los pacientes con disección de mesorrecto. Diversos estudios han evaluado el impacto de la radioterapia preoperatoria observándose cifras de respuestas completas patológicas inferiores al 10%. El “downstaging” es difícil de precisar debido a la insuficiente sensibilidad de las técnicas de estadificación convencionales (TC abdominal y tacto rectal).

Pacientes y métodos: Desde abril de 1997 a diciembre de 2000 un total de 48 ptes afectos de adenocarcinoma de recto resecable fueron evaluados mediante ecoendoscopia, por un mismo especialista. En 20 ptes se realizó cirugía con disección de mesorrecto (C) y en los 28 restantes se procedió a realizar tratamiento radioterápico (RT) previo a resección con disección de mesorrecto: 34,4 Gy (DT) en 15 fracciones de 2,3 Gy (EORTC Ann Surg 1988).

Características de pacientes: Sexo: 30 hombres, 18 mujeres; la media de edad fue de 66 años (36-83) (RT) y 68 (48-85) (C); el grado de infiltración (T) por ecoendoscopia fue T2 en 3 (RT) y en 6 (C) y T3 en 25 (RTp) y en 14 (C); estadio (E) por ecoendoscopia fue B2 en 13 (RT) y 9 (C) y C2 en 15 (RT) y 11 (C). No se observaron diferencias significativas en cuanto al tamaño tumoral y la distancia a margen anal a 5 cm (10 RT vs 5 C) por ecoendoscopia entre los dos grupos.

Resultados: Valoración de sensibilidad (S) y valor predictivo positivo (VPP) para la técnica ecoendoscópica, sobre el grupo sometido a cirugía sola (C), según nuestra experiencia: T2 (S=100%, VPP=33%), T3 (S=77%, VPP=100%), N0 (S=60%, VPP=66%), N1 (S=70%, VPP=63%). Se practicó una amputación abdominoperineal (AAP) en 7 (RT) y en 4 (C); la media de ganglios extraídos fue de 15 (2-29) (RT) y de 12 (3-33) (C); la infiltración vasculolinfática y/o perineural fue del 53,6% (RT) y del 50% (C); el estadio patológico fue B2 en 15 (RT) y 10 (C) así como C2 en 13 (RT) y 10 (C); la media de ganglios infiltrados fue de 2,0 (0-37) (RT) y 2,3 (0-16) (C). Infraestadificación/ disminución de (N): 9/28 (RT) (32%) frente 4/20 (C) (20%) (p=0,35). Disminución de (T): 8/28 (RT) (28%) frente 0/20 (C) (0%) (p=0,009). No se observaron remisiones completas patológicas.

Conclusiones: En nuestra serie, evaluada por ecoendoscopia, la radioterapia preoperatoria no ofrece beneficios significativos frente a la cirugía sola en términos de infraestadificación ni preservación de esfínter.

Doxorrubicina, docetaxel y 5-fluorouracilo como primera línea de quimioterapia en cáncer de mama metastático

Clínica Univ. de Navarra. Pamplona

Objetivos: Evaluar la eficacia y toxicidad de esta combinación de quimioterapia en pacientes afectas de cáncer de mama metastásico como primera línea de quimioterapia. **Pacientes y métodos:** Entre noviembre de 1996 y julio de 2000, veinticuatro pacientes con cáncer de mama metastásico confirmado y en primera línea de quimioterapia recibieron doxorubicina 75 mg/m² en solución intravenosa (iv) de 24 h día 1, seguido de docetaxel 80 mg/m² en solución iv de 1 h día 1 y 5-fluorouracilo 800 mg/m² en solución endovenosa de 12 h (22:00 a 10:00) por tres días. La pauta se administró cada tres o cuatro semanas dependiendo de la intención de inducción de respuesta previa a tratamiento con altas dosis de quimioterapia o paliativa del mismo. Veintitrés pacientes presentaban un ECOG 0-1. Número de localizaciones metastásicas: 1 en 9 ptes (37,5%), 2 en 6 ptes (25%) y más de 2 en 9 ptes (37,5%). Once pacientes (46%) padecían enfermedad visceral, 9 ptes (37,5%) ósea y 4 (17%) enfermedad de partes blandas-ganglionar. Diecisiete pacientes presentaban positividad para receptores estrogénicos o eran desconocidos. La mayoría de las pacientes requirieron el uso de factores estimuladores de colonias granulocíticas.

Resultados: La mediana de ciclos recibidos por paciente fue de 5 (rango: 1-7). Todas las pacientes fueron evaluables para toxicidad y 22 (92%) de ellas para respuesta. Diecinueve pacientes [(79%; intervalo de confianza (IC) 95%: 58%, 93%)] presentaron una respuesta objetiva y en 3 ptes (12,5%; IC 95%: 3%, 32%) se obtuvo una respuesta completa. La mediana de tiempo libre de evento y de supervivencia fueron respectivamente 16 meses (IC 95%: 6, 27 meses) y 31 meses (IC 95%: 6, 56). La mediana de seguimiento es de 20 meses (rango: 1-37 meses). Tras alcanzarse la máxima respuesta, 10 ptes (42%) recibieron altas dosis de quimioterapia, 9 ptes (38%) radioterapia de consolidación sobre metástasis óseas, 1 pte radiocirugía sobre una metástasis cerebral, y 7 ptes (29%) hormonoterapia. Aquellas pacientes que no obtuvieron una respuesta objetiva siguieron una segunda línea de quimioterapia. Diecinueve pacientes presentaron leucopenia grado 3-4 (79%); 14 de ellas (58%) presentaron neutropenia febril, 12 ptes (50%) requirieron hospitalización y una paciente falleció en el contexto de un episodio séptico. La mediana de dosis acumulativa de doxorubicina fue 323 mg/m² (rango, 75 a 462 mg/m²). En 3 ptes (12,5%) se comprobó un descenso en la fracción de eyección ventricular izquierda mayor del 10% y en ningún caso desarrollaron clínica de insuficiencia cardiaca congestiva. Otras toxicidades no hematológicas grado 3-4 incluyeron mucositis en 10 ptes (42%), diarrea en 1 (4%) y vómitos en 2 ptes (8%). Tres ptes (12,5%) desarrollaron retención hídrica grado 2. Actualmente 2 ptes (8%) se encuentran libres de enfermedad tras un seguimiento de 15 y 25 meses respectivamente.

Conclusión: Nuestros datos sugieren que la combinación de doxorubicina, docetaxel y 5-fluorouracilo a las dosis utilizadas en este estudio muestran una alta tasa de respuestas a expensas de una toxicidad hematológica y mucocutánea destacable.

DTIC+carboplatino+IFNalfa2a en melanoma metastásico. Grupo Español para el Estudio del Cáncer renal y Melanoma

H. Ramón y Cajal. H. Clínico. Madrid. H. Miguel Servet. Instituto Valenciano de Oncología. Valencia. H. Arnau de Vilanova. Lérida. H. Infanta Cristina. H. G. de Valencia. H. Clínico de Canarias.

Introducción: El tratamiento del melanoma metastásico es insatisfactorio, el fármaco más utilizado y que se considera tratamiento estándar es dacarbacina. La combinación de quimioterapia e inmunoterapia ofrece una alternativa interesante al combinar fármacos con diferente mecanismo de acción. Exponemos nuestra experiencia con quimioterapia e Interferon en un ensayo fase II.

Material y métodos: Entre mayo 1997 y marzo 2000, 31 pacientes con MM recibieron tratamiento con DTIC 500mg/m², Carboplatino AUC= 6 (Reducción del 25% en pacientes > 60 años) ambos administrados cada 28 días iv e IFNα2a 6 MU/m² sc 3 días a la semana. Características de los pacientes: 15 v, 16 m, ECOG 0-2 media de edad 50-86 años (18-72), 17 pac, (54,83%) presentaban más de una localización metastásica. Criterios de Inclusión: Melanoma metastasico ECOG 0-2 no tratamiento previo para la enf. metastásica, función cardiaca, renal hepática normal. Los pacientes eran evaluados para respuesta cada dos ciclos, utilizando los criterios estándar.

Resultados: Se incluyeron 34 ptes., 3 no elegibles obteniéndose respuesta objetiva en 9 ptes., (29,03%) 3RC (9,6%) Y 6 RP (19,35%), EE 8 ptes., (25,80%) EP 14 ptes., (45,16%). La duración media de la respuesta fue de 10 meses (1-21).

Toxicidad: Fue moderada siendo la mas común nauseas, vómitos, y S. seudogripal, 2 ptes., (6,45%) abandonaron el tratamiento por trombopenia G IV. La evaluación de la toxicidad es la siguiente, n/v 5 ptes., (16,12%) GI, 4 ptes., (12,90%) GII, 1 paciente, (3,22%) GIII y 1 paciente, (3,22%) GIV. S. Seudogripal 9 ptes., (20,03%) GI, 6 ptes., (19,35%) GII. Anemia 2 ptes., (6,45%) GI, 1 paciente, (3,22%) GII, 1 paciente, (3,22%) GIII. Trombopenia 2 ptes., (6,45%) GII, 1 paciente, (3,22%) GIII y 2 ptes., (6,45%) GIV.

Conclusiones: El tratamiento es bien tolerado pudiéndose administrar ambulatoriamente, la respuesta objetiva es similar a la conseguida con otras combinaciones. La toxicidad hematológica es moderada, sólo 6,45% desarrollaron trombopenia Grado IV no produciéndose neutropenia febril ni muertes tóxicas.

Efectividad en nuestro medio de la monoterapia con rituximab en pacientes con linfoma no Hodgkin (LNH) folicular en recaída o refractario

H. G. Gregorio Marañón. Madrid. Grupo GOTEL (Grupo Oncológico para el Tratamiento y Estudio de los Linfomas)

Los linfomas foliculares se caracterizan por su buena respuesta inicial a diversos agentes y combinaciones, pero también por un patrón de recaídas constante que hace necesarios sucesivos tratamientos. Rituximab es un nuevo anticuerpo monoclonal anti-CD20 que ha demostrado su eficacia en esta enfermedad.

Objetivos: Evaluar la efectividad en nuestro medio del Rituximab como tratamiento de los pacientes con LNH folicular en recaída o refractarios, aplicado en monoterapia, a la dosis habitual de 375 mg/m² y administrándose una infusión a la semana durante cuatro semanas; en términos de respuestas (RC+RP) y de tolerancia.

Pacientes: Se han tratado hasta la fecha 69 pacientes (35 hombres y 34 mujeres); mediana de edad 60 años (32-85); ECOG (0: 59,4%; 1: 34,7%; 2: 4,3%; 3: 1,41%).

Estadio Ann Arbor (II: 20%; III-IV: 80%). La médula ósea se encontraba afectada en 22 pacientes y 14 tenían enfermedad voluminosa. La mediana de tratamientos anteriores fue de 2 (1-7) lográndose con el último tratamiento recibido un 80% de respuestas globales (RC+RP).

Resultados: Hasta el presente se han evaluado 48 pacientes, alcanzándose 20 RC (41,6%), 10 RP (20,8%), 9 EE (18,7%) y 9 progresiones (18,7%); siendo por lo tanto las respuestas globales (RC+RP) del 62,4%. Los efectos adversos observados fueron leves en general, más frecuentes durante la primera infusión y predominando la fiebre y los escalofríos. Sólo se registraron 2 efectos adversos graves (edema agudo de pulmón no cardiogénico y síndrome relacionado con la infusión), que obligaron a la suspensión del tratamiento y en 11 casos fue necesario enlentecer la perfusión por la presencia de efectos secundarios.

Conclusiones: El tratamiento con el anticuerpo monoclonal rituximab ha mostrado ser efectivo en el tratamiento de los linfomas foliculares en recaída, con una efectividad similar a la eficacia publicada, un alto índice de respuestas, y con un buen perfil de tolerancia. Se precisa un mayor seguimiento para conocer la duración de las respuestas y la supervivencia de los pacientes tratados (datos que serán presentados en el congreso).

Efecto biológico de los descansos en el tratamiento con paclitaxel semanal en cáncer avanzado de mama

H. Punta de Europa. Cádiz

Introducción: La terapia con paclitaxel semanal (PS) ha demostrado eficacia y baja toxicidad en cáncer avanzado de mama (CAM). Sin embargo aún no conocemos el esquema ideal de administración ni la conveniencia de introducir interrupciones en el tratamiento.

Pacientes y métodos: Se han analizado los resultados del análisis sérico semanal de CA 15,3 y CA 54,9 en 17 ptes con CAM (edad 29-73; 1-4 líneas previas para metástasis) tratadas con PS (6 tandas seguidas a 90 mg/m² con periodos de 2 semanas de descanso). Las muestras se extrajeron antes de cada infusión y en los descansos hasta la progresión documentada. El análisis ha incluido 300 infusiones, 45 ciclos completos y 780 determinaciones séricas. Se han considerado en el análisis valores basales de CA 15,3 > 80 UI/l y de CA 54,9 > 18 UI/l (15/17: 88,2%) y los resultados han sido referidos al porcentaje del valor basal. Análisis estadístico: la variable principal del estudio se resumió mediante la media y desviación estándar; para poder obtener un modelo teórico de la evolución de la concentración de marcador a lo largo del tiempo, se procedió al ajuste mediante un modelo no lineal (ajuste a un polinomio de 5º), calculando la bondad para cada ecuación y el coeficiente de correlación múltiple R². Para los cálculos se han utilizado los programas SPSS y BMPD.

Resultados: Se distinguen 2 tipos de curvas: curvas de respuesta (CR) de carácter descendente y curvas de progresión (CP) de carácter contrario. En las CR se aprecia, durante los descansos, una tendencia a la rectificación del carácter descendente de la carga tumoral estimada por la evolución de ambos marcadores y en las de CP un incremento en la tendencia ascendente del crecimiento.

El modelo estadístico para CA 15,3: ($R^2=0,8$; $p=0,001$) y CA 54,9: ($R^2=0,6$; $p=0,01$) evidencia entre otros este efecto negativo de los descansos en el crecimiento tumoral.

Conclusión: Estos datos indican el efecto negativo sobre la carga tumoral de 2 descansos semanales consecutivos durante el tratamiento con PS y la inconveniencia de interrumpirlo desde el punto de vista biológico.

El impacto del centro de tratamiento con relación a la evolución de la enfermedad en pacientes no seminoma de mal pronóstico. Experiencia del Grupo Germinal (GG)

Instituto Catalán de Oncología. Barcelona

Introducción: Los tumores germinales (TG) son los tumores sólidos en los que se obtiene una mayor tasa de curaciones. A pesar de ello, los pacientes (ptes) con características de mal pronóstico de la IGCCCG alcanzan apenas un 50% de remisiones completas duraderas. Diversos estudios han demostrado que existen diferencias significativas en el manejo de estos ptes entre Hospitales con una casuística elevada en comparación a los que tratan un número de ptes más escaso (Clarke K BJC 1995;72:1300; Collette L. JNCI 1999;91:839, Hillner BE. JCO 2000;18:2327). El objetivo de este estudio es conocer si este hecho se produce dentro de los Hospitales que constituyen el GG.

Material y métodos: Se han analizado los datos de 95 ptes afectados de TG de mal pronóstico de la IGCCCG, tratados en 35 hospitales pertenecientes al GG entre marzo-94 y abril-00. Tras la orquiectomía (87% inicial y 12% diferida) se administró quimioterapia, que en la mayoría de los casos consistió en el esquema alternante BOMP-EPI, seguida de cirugía de la masa residual. Se separaron los Hospitales en dos grupos en base al número de ptes incluidos. Se eligieron 5 casos como número de corte, siguiendo la experiencia de Collette, que proporciona dos grupos con un número similar de ptes. Se utilizaron el Test Chi cuadrado o test exacto de Fisher para las variables categóricas, comparación de medias mediante la prueba t de Student para las variables continuas y prueba Log Rank para contrastar las hipótesis de Supervivencia Libre de Evento (SLE) y Supervivencia Global (SG).

Resultados: 49 ptes fueron tratados en los 28 hospitales que tuvieron un reclutamiento inferior a 5 durante este periodo, y 46 ptes fueron tratados en 7 hospitales que con un reclutamiento igual o superior a 5. Se observa que los dos grupos son homogéneos en relación con los principales factores pronósticos ($p>0,2$): edad, tipo de orquiectomía, localización de las metástasis, marcadores a la entrada del estudio (AFP >10.000 ng/ml, b-HCG >10.000 ng/ml, LDH >10 x UNL, estadio, masa residual, tamaño tumor, cirugía masa residual. Con una mediana de seguimiento de 21 meses, los ptes de los centros con mayor reclutamiento tienen mejor SLE ($p=0,01$) y SG ($p=0,02$) que los ptes de los centros con menor reclutamiento. La SG a dos años es de 84,2% [(IC95%, 72.695,8)] contra 62,7% [(IC95%, 47,2-78,2)] respectivamente, y la SLE a dos años es de 76,7% [(IC95%, 63-90)] contra 52% [(IC95%, 36-58)] respectivamente.

Conclusión: Dadas las diferencias significativas tanto en SLE como en SG entre los Centros del GG7 sería recomendable que los pacientes de mal pronóstico de la IGCCCG fueran tratados en los Centros con mayor reclutamiento de casos.

El patrón de alteraciones genómicas identifica un subgrupo de pacientes con cáncer de mama de alto riesgo con buena respuesta a las altas dosis de quimioterapia y trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos

H. Clínico. Valencia

El papel de la quimioterapia a altas dosis (QAD) seguida del trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TPH) en pacientes con cáncer de mama de alto riesgo (CMAR) sigue siendo controvertido. Se ha realizado el análisis genómico global usando hibridación genómica comparada (CGH) de 31 tumores de pacientes con CMAR (20 con más de 10 gánglios afectados al diagnóstico y 11 con 4-10 gánglios afectados tras QT neoadyuvante tratadas uniformemente con FEC75 y QAD+TPH). Con una media de seguimiento de 61 meses post-TPH, 30% de las pacientes ha recaído. Se han identificado un total de 301 alteraciones genómicas (media por tumor: 10, rango 1-23), entre las que se incluyen ganancias genómicas/amplificaciones (media: 4) en 1q (57%), 16p (43%), 17q (36%), 8q (32%), y 20q (22%), y pérdidas cromosómicas (media: 6) en 11q (43%), 9p (39%), 8p (32%), 18q (29%), 17p (25%), and 22q (25%). El grupo de pacientes con más de 4 ganancias genómicas presentó una supervivencia libre de enfermedad (SLE) superior que el grupo con 4 ($p=0,039$). Si agrupamos las ganancias/amplificaciones frecuentes, las pacientes con más de 1 ganancia/amplificación afectando a alguno de los loci 8q, 16p, 17q, o 20q presentaron una mayor SLE que aquellos con un número de ganancias = 1 (100% vs 50%, $p=0,01$). Por otra parte, los pacientes con un número de pérdidas genómicas = 6, afectando a loci de genes supresores de tumores como P53 (17p), P6 (9p), o ATM (11q), presentaron una menor SLE con respecto al resto ($p<0,05$). En resumen, aunque el número de pacientes es limitado, nuestros resultados sugieren que el patrón de alteraciones genómicas permite distinguir subgrupos de pacientes con CMAR que presentan evolución clínica diferente tras el tratamiento con QAD y TPH.

Financiado por Asociación Española Contra el Cáncer (Proyecto AECC) y Aventis Pharma SA.

Empleo de la gammagrafía con galio 67 en el seguimiento clínico de los ptes con enfermedad de Hodgkin

H. La Fe. Valencia

Introducción: La gammagrafía con galio 67 (GG) es una técnica útil para evaluar la respuesta al tratamiento de los ptes con Enfermedad de Hodgkin (EH) y valorar el significado de las lesiones residuales que pueden persistir tras el tratamiento.

Material y método: Estudiamos de forma retrospectiva los casos con EH vistos en el Servicio de Oncología Médica en los últimos 10 años (1990-2000). Los ptes fueron tratados según protocolo asistencial del hospital con quimioterapia y/o radioterapia. El estudio de extensión inicial incluía tomografía computerizada (TAC) y GG, la evaluación de respuesta se realizó siempre con TAC y con GG en los casos en que inicialmente era positiva. La gammagrafía con galio se realizó 48-120 horas después de la inyección de 185-296 MBq (6-8 nCi) de citrato de galio 67.

Resultados: Se incluyeron 52 ptes (22 hombres y 30 mujeres) con una mediana de edad de 28 años. El 68% de los casos fueron EH, subtipo esclerosis nodular. La distribución por estadios fue: I y 11 (68%), estadio III (13%) y IV (18%). Presentaron PS menor o igual a 1 47 ptes (90%), 28% presentó síntomas B y 20% masa Bulky al diagnóstico. El estudio basal con galio fue positivo en 31 ptes (60%). La mayoría de los ptes con estadios avanzados (10 de 14 casos) y masa Bulky (8 de 10 casos) presentaron captación. Se realizó GG tras finalizar el tratamiento 26 ptes. En 23 el estudio gammagráfico fue negativo y en 3 ptes positivo. De los ptes con persistencia de captación en la GG, dos fallecieron por progresión de enfermedad y uno permanece libre de enfermedad tras tratamiento de rescate. En 4 ptes se detectó masa residual en la TAC de evaluación con gammagrafía negativo. Entre los ptes con normalización de la GG se han presentado 6 recaídas. En 5 casos se comprobó captación patológica en el estudio gammagráfico que desapareció tras completar tratamiento de rescate. El valor predictivo negativo de la gammagrafía con galio fue del 84%. Con una mediana de seguimiento de 6,5 años la supervivencia global de la serie es de 47 meses y la supervivencia libre de enfermedad de 42 meses, sin encontrarse diferencias significativas según la captación en la GG basal.

Conclusiones: La mayoría de los pacientes con EH presentan captación en la GG basal, sobre todo en estadios avanzados o con masa Bulky. En los pacientes con estudio gammagráfico positivo al diagnóstico o en la recaída la normalización del mismo tras el tratamiento es criterio de respuesta clínica.

Empleo del triplete cisplatino, gemcitabina y docetaxel (CGD) como tratamiento de primera línea en pacientes con carcinoma no microcítico de pulmón (CNMP) en estadios IIIB y IV. Resultados preliminares

H. Clínico San Carlos. Madrid

El pronóstico de los pacientes (ptes) con CPNM avanzado continua siendo malo, a pesar del empleo de platino en combinación con diversos agentes quimioterápicos. Por este motivo es claramente necesario el desarrollo de nuevos esquemas de tratamiento.

Objetivos: Evaluar la eficacia y tolerabilidad del triplete CGI en ptes con CPNM avanzado. Determinar si el esquema de administración semanal se correlaciona con una mayor eficacia y menor toxicidad.

Material y métodos: Entre julio del 2000 y marzo del 2001 un total de 17 ptes con CPNM en estadio III-B y IV fueron tratados con cisplatino 25 mg/m²/semana), gemcitabina 800 mg/m²/sem) y docetaxel 30 mg/m²/sem), días 1, 8 y 15, en ciclos de 28 días hasta la progresión o toxicidad inaceptable. Características de los pacientes. Sexo HM: 16/1. Edad media: 59,5 años (33-77). Mediana de Performance status 90 (70-100). Subtipos histológicos: epidermoide 6 (35,3%); adenocarcinoma 7 (41,2%, no microcítico 4 (23,5%). Estadíaje IIIB 1 pte (5,9%); estadio IV 16 ptes (94,1%).

Resultados: Se administraron un total de 55 ciclos (media de 3,3 por pte; rango 1-6). Media de intensidad de dosis (mg m²/sem): cisplatino 16,5 (88% de la dosis planeada), gemcitabina 483 (80,5% de la dp); docetaxel 18,6 (82,6% de la dp). Todos los ptes fueron evaluables para toxicidad y 11 de ellos fueron también evaluables para respuesta en el momento del análisis. Entre estos 11 ptes se produjeron 5 respuestas parciales

29,4%) y 3 estabilizaciones (17,6%). Los resultados de supervivencia global y libre de enfermedad estarán disponibles en el momento de esta presentación. Toxicidad hematológica grado 3-4 de la OMS por ciclo: anemia 9,1%; neutropenia 16,4%; trombopenia 23,6%. Dos ptes desarrollaron fiebre neutropénica con foco respiratorio, falleciendo durante el ingreso a pesar del tratamiento instaurado. Tox. extrahematológica grado 3: diarrea 3,6%; emesis 0%. Otras toxicidades se produjeron en menos del 5% de ciclos.

Conclusiones: Estos resultados preliminares sugieren que la combinación CGD puede ser bien tolerada y probablemente activa en CPNM avanzado. La principal toxicidad encontrada fue la mielosupresión, aunque significativamente menor que con otras combinaciones. El estudio sigue en marcha.

Ensayo en fase II con cisplatino a dosis bajas y gemcitabina en pacientes ancianos con cáncer no microcítico de pulmón (CNMP) avanzado

Grupo Cooperativo Oncopaz. Madrid

Objetivo: Evaluar la eficacia y toxicidad de la combinación de cisplatino a dosis bajas y gemcitabina (GEM) en los pacientes con CNMP con edad ≥ 70 años.

Pacientes y métodos: Desde enero del 99 se han incluido 42 enfermos con el diagnóstico histológico de CNMP, edad ≥ 70 años y un aclaramiento de creatinina ≥ 60 mg/ml. La edad media fue de 74 años (rango 70-79). Relación H/M: 39/3. Estadio: IIIB; 20, IV: 22. ECOG 1 en 31, ECOG 2 en 11.

El esquema terapéutico consistió en: cisplatino 50 mg/m², día 1 y GEM 1.000 mg/m² día 1 y 8. Los ciclos se repitieron cada 21 días durante un mínimo de 3 ciclos antes de valorar respuesta.

Resultados: 39 enfermos son válidos para respuesta y 42 para toxicidad. Se administraron un total de 174 ciclos, con una media de 4,1 ciclos por enfermo (rango 1-6). La toxicidad grado 3-4 de la OMS fue: neutropenia en 4 (10%), náuseas/vómitos en 1 (2%) y anemia en 1 (2%). En los 39 enfermos válidos para respuesta, 17 (45%) alcanzaron una R. parcial, 10 (24%) una estabilización y en otros 12 (31%) se observó progresión. Todo ello supone una tasa global de respuestas del 45% (95% IC: 27-59%). En 20 (51%) enfermos se evidenció una mejoría clínica (mejoría del ECOG y/o alivio de los síntomas. La mediana de supervivencia y del tiempo libre de progresión fue de 11 y 5 meses respectivamente.

Conclusiones: Nuestros resultados permiten afirmar que la asociación de cisplatino a dosis bajas con GEM es un esquema eficaz y poco tóxico en el anciano con CNMP.

Ensayo en fase II en el cáncer de páncreas avanzado con la asociación gemcitabina (GEM) en infusión prolongada y UFT: resultados preliminares

Grupo Cooperativo Oncopaz. Madrid

Objetivo: Evaluar eficacia y tolerancia de la combinación GEM-UFT en el tratamiento del cáncer de páncreas avanzado (CPA).

Pacientes y métodos: Desde mayo del 99 se han incluido 43 enfermos con una edad media de 59 años (rango 39-77), relación H/M: 25/15. Hubo 10 (23%) enfermos con un tumor localmente avanzado y 33 (77%) con metástasis a distancia. Diecisiete (40%) enfermos tenían un PS 60-70, 29 (67%) dolor de carácter moderado-severo y 28 (65%) sufrieron una pérdida de peso >5%.

El esquema terapéutico consistió en: GEM 1.000 mg/m² en 100 minutos, días 1,8 y 15. Se administró UFT 300 mg/m²/d vo repartido en dos tomas, durante 21 días. Esta secuencia se repitió cada 28 días durante un mínimo de 3 ciclos antes de valorar la respuesta.

Resultados: Se administraron un total de 163 ciclos, con una media de 3,8 ciclos por enfermo (rango 1-6). La toxicidad grado 3-4 de la OMS fue: neutropenia 8 (19%), trombopenia 4 (9%), anemia 5 (12%) y diarrea 3 (7%) enfermos. De los 43 enfermos incluidos, 36 son válidos para respuesta. Hubo 2 (5%) enfermos con R. completa, 11 (31%) una R. parcial, 10 (28%) una estabilización y 13 (36%) progresión. Todo ello supone una tasa global de respuestas del 36% (95% IC: 21-54%). En 25/37 (68%) enfermos se evidenció una mejoría clínica (95% IC: 46-79%). El tiempo libre de progresión es de 4 meses y la mediana de supervivencia de 11 meses.

Conclusiones: Nuestros resultados, aunque preliminares, permiten afirmar que la asociación GEM en infusión prolongada y UFT es un esquema eficaz para los enfermos con cáncer de páncreas avanzado y con una toxicidad aceptable.

Ensayo fase I de altas dosis de taxol para movilización de stem cell en pacientes con cáncer de mama

H. Clínico. Zaragoza

La infusión de un gran número de stem cell obtenidas de sangre periférica como tratamiento de soporte en pacientes (ptes) que reciben altas dosis de quimioterapia se ha correlacionado con una menor toxicidad. La exposición previa a múltiples ciclos de quimioterapia dificulta la movilización de stem cell. Son necesarias nuevas estrategias de movilización de que garanticen la recogida de un mayor número de stem cell en pacientes previamente tratadas. El paclitaxel (P) a dosis de 200 mg/m² en combinación con ciclofosfamida© es un inductor efectivo de la movilización. Son pocos los datos sobre el efecto movilizador que tienen las diferentes dosis de P y la dosis óptima está sin establecer.

Métodos: Doce ptes con cáncer de mama metastásico y una mediana de 9 ciclos previos de quimioterapia (6 adyuvantes y 3 para metastásicos) fueron incluidas en un ensayo fase I de altas dosis de quimioterapia consistente en: a) 1 ciclo de altas dosis de P (400-600 mg/m²) administrado en infusión continua en 24 h (día I) con G-CSF: 10 µg/kg/día sc. Los días 2-13 (y ciprofloxacino 750 mg, vo, los días 2-13), con inicio de la aféresis el día 11; seguido de; b) 1 ciclo de altas dosis de quimioterapia con soporte de stem cell. Las ptes fueron dadas de alta tan pronto como la infusión de P se había completado.

Resultados: La mediana de número de stem cell recogidas para cada grupo de ptes tratadas con las diferentes dosis de P son:

P dosis CD34/kg en mg/m ² aféresis	Total MNC/kg	Total CD34+/kg	Días de aféresis	MNC/kg en 1ª aféresis	1ª
400:3 ptes	11,4	10,1	2	6,4	6,2
500:3 ptes	7,2	14,6	1	7,2	14,6
600:3 ptes	6,6	17	1	6,6	17
650:3 ptes	7	3,8	3	3	1,4

Sólo una paciente tratada con 650 mg/m² requirió ingreso por fiebre neutropénica.

Conclusión: La dosis óptima de P para movilizar el máximo número de stem cells en sangre periférica en ptes con cáncer de mama metastásico es 500-600 mg/m².

Ensayo fase I-II de gemcitabina (GEM), infusión continua prolongada de 5-fluorouracilo (5-FU) y cisplatino (CDDP) en pacientes con carcinoma avanzado de páncreas o vías biliares

H. La Fe. Valencia. H. Virgen de los Lirios. Alicante. H. Provincial de Castellón

Objetivo: En el tratamiento del carcinoma de páncreas avanzado (CAP), la GEM ha demostrado un aumento de supervivencia y beneficio clínico sobre el 5 FU. Recientemente se han publicado varios estudios combinando la GEM con 5 FU en infusión continua prolongada y otros con la combinación de GEM y CDDP, en ambos casos con resultados alentadores. El presente estudio explora la triple combinación GEM, 5FU en infusión continua y CDDP, en pacientes (ptes) con CAP.

Material y método: Los criterios de elegibilidad incluían diagnóstico citológico o histológico de carcinoma de páncreas (15 ptes) o de vía biliar (2 ptes), no resecables o metastásicos, I. de Karnofsky =60 y función renal y hepática adecuadas. El esquema de tratamiento consiste en 5 FU en infusión continua de 21 días, a 200 mg/m²/día; GEM en dosis escaladas días 1, 8 y 15 y CDDP 70 mg/m² día 15, cada 28 días. La dosis de GEM se inició con 600 mg/m² (Nivel 1), escalando en incrementos de 100 mg/m² en sucesivas cohortes de al menos 3 ptes. La toxicidad limitante de dosis (TLD) se definió como toxicidad hematológica grado IV, emesis grado IV u otras grado III, en los 2 primeros ciclos de tratamiento.

Resultados: Desde 1/99 hasta 2/01 han entrado 17 ptes, de los que 16 son evaluables. Mediana de edad 58 (42-69); varones/mujeres 11/5; I. de Karnofsky: mediana 80 (60-90). Se han administrado un total de 74 ciclos de tratamiento. Se produjeron 19 suspensiones y 15 reducciones de dosis en alguna de las 3 fases de ciclo. Las toxicidades grado III han sido: Nivel 1: Granulopenia en 6 ciclos, anemia en 1 ciclo. Nivel 2: Anemia en 1 ciclo, granulopenia en 5 ciclos, plaquetopenia en 2 ciclos. Nivel 3: Vómitos en 1 ciclo, infección en 1 ciclo. Nivel 4: Vómitos en 2 ciclos, granulopenia en 2 ciclos, plaquetopenia en 1 ciclo. Se observó plaquetopenia grado IV en 1 ciclo del Nivel 2. Otras toxicidades grado I-II incluyen: emesis, mucositis, diarrea, alopecia, infección e hipoacusia. 3 ptes presentaron trombosis venosas relacionadas con el catéter. Las respuestas obtenidas tras el 3º ciclo en 14 ptes han sido: 9 estabilizaciones, 2

respuestas parciales y 3 progresiones. Con una mediana de seguimiento de 18 meses, las medianas de supervivencia desde el inicio del tratamiento y desde el diagnóstico son de 32 y 47 semanas, respectivamente. La mediana de tiempo hasta la progresión es de 23 semanas. Hasta el momento no se ha alcanzado la TLD, por lo que sigue el reclutamiento de ptes.

Ensayo fase II con topotecán en pacientes con carcinoma microcítico de pulmón refractario o recurrente

H. General. Valencia

Objetivos: Determinar la eficacia y toxicidad de 1 topotecán cada 28 días en pacientes con carcinoma microcítico de pulmón refractario o recidivado (CMPRR).

Pacientes y métodos: Pacientes con diagnóstico histológico de CMPRR, enfermedad medible o evaluable, aceptándose pacientes con metástasis cerebrales asintomáticas. Esquema de tratamiento: topotecán 1,5 mg/m²/d iv durante 5 días consecutivos cada 28 días, evaluándose la respuesta cada 2 ciclos hasta progresión de enfermedad o aparición de toxicidad inaceptable.

Resultados: Se incluyeron entre julio-99 y febrero-01, 17 ptes, todos varones con una mediana de edad de 62 años (48-79) y un ECOG de 0 en 4 ptes, 1 en 10 y 2 en 3. El 88% (15) presentaban enfermedad diseminada, con más de 2 localizaciones metastásicas en el 30% de los casos. Todos habían sido tratados previamente con esquemas con platino, con una mediana de 6 ciclos (3-6). 5 pacientes habían recibido también radioterapia: 1 holocraneal, 1 torácica, 2 ambas y 1 pte paliativa por metástasis óseas.

Todos excepto uno (<2 ciclos en el momento del análisis), fueron evaluables para respuesta. El porcentaje de respuestas objetivas fue del 18,75%, todas respuestas parciales en pacientes con enfermedad refractaria, observándose un 30% ptes con enfermedad estable. Analizando la respuesta clínica, el 4% de pacientes referían mejoría y el 35% estabilización de los síntomas. En el momento del análisis el 35% de los pacientes habían muerto, siendo la mediana supervivencia de 38 semanas (CI 95% 7-68).

Se administraron ciclos, con una mediana por paciente de 3 ciclos. La principal toxicidad fue hematológica, neutropenia grado 3-4 en el 5,8% de los ciclos, con dos episodios de neutropenia febril y plaquetopenia grado 3-4 en el 4,3% de los ciclos. La toxicidad no hematológica fue mínima.

Conclusiones: Topotecán cada 28 días es un régimen activo y bien tolerado en pacientes con CMPRR. Comparando con estudios publicados con topotecán cada 21, este esquema tiene similar eficacia con menor toxicidad.

Ensayo fase II de Caelyx (adriamicina liposomal) en pacientes con cáncer de ovario avanzado altamente pretratadas: análisis de eficacia y toxicidad del fármaco

PSAMOMA. Grupo Español de Investigación en Cáncer Ginecológico

La adriamicina liposomal (Caelyx) es el primer fármaco aprobado para su uso en la práctica diaria en oncología médica con una formulación diferente. Con un perfil de toxicidad menor a la formulación original ha mostrado tener buena actividad clínica en el tratamiento de rescate de cáncer de ovario avanzado progresadas o recidivadas a una 1ª línea estándar de quimioterapia. Basados en estos datos nuestro grupo diseñó un estudio fase II para determinar la eficacia y toxicidad de Caelyx en pacientes recidivadas a un tratamiento estándar.

Pacientes y métodos: Se incluyeron pacientes con confirmación histológica de carcinoma epitelial de ovario y enfermedad medible que fracasaron a una 1ª línea de taxol/platino, PS: 0-2, adecuada función hematológica, renal, hepática y cardíaca. Caelyx se administró a una dosis de 50 mg/m² iv cada 4 semanas.

Resultados: un total de 53 pacientes fueron incluidos y 47 fueron evaluables con una media edad de 60 años (rango 40-79), mediana PS 1 (0-2). Todas las pacientes habían recidivado o progresado a taxol-platino y 76% de ellas habían recibido 2 o más regímenes de quimioterapia. Se administró una media de 3 ciclos (rango 1-14) alcanzando un 87% de intensidad de la dosis teórica. Para un total de 218 ciclos administrados se requirieron 8% de retrasos y 16% de reducciones de QT. La toxicidad más importante fue no hematológica (NC1-CTC/ por ciclos) con 6% de eritrodisestesia palmo-plantar grado 3-4 y 3 pacientes ingresadas por neutropenia febril. Al menos 4 pacientes salieron del estudio por toxicidad importante. De las 47 pacientes evaluables se observaron 2 RC y 5 RP. Otras 4 pacientes alcanzaron una RP medido por un descenso > al 50% del Ca-125 alcanzando una tasa de respuestas objetivas del 23,5%. Con una mediana de seguimiento de 13 + meses la mediana del tiempo a la progresión (TTP) fue de 5,8 meses y la mediana de supervivencia global (OS) fue de 14,7 + meses.

Conclusión: La adriamicina liposomal (Caelyx) es un agente activo en pacientes con cáncer de ovario avanzado fracasadas previamente a taxol-platino y muy pretratadas. El fármaco tuvo un perfil de toxicidad y de actividad clínica aceptable. Actualmente nuestro grupo ha diseñado un estudio fase II de 2ª línea combinando Caelyx y carboplatino en el grupo de pacientes con sensibilidad alta/intermedia a platino

Ensayo fase II de irinotecan (CPT-11) semanal combinado con uft como tratamiento de primera línea del carcinoma colorrectal avanzado (CCRA): resultados preliminares

H. Miguel Servet. Zaragoza. H. Clínico. Zaragoza

Introducción: La combinación de fluorpirimidinas (5-Fluorouracilo+Leucovorin) con CPT-11 como tratamiento de primera línea del CCRA ha demostrado ser superior al esquema 5-FU+LV en tasa de respuestas, tiempo a la progresión y supervivencia global (NEJM 2000; 28: 905-14 y Lancet 2000; 355: 1041-7). En un ensayo fase I con la combinación de CPT-11 y UFT encontramos que las dosis recomendadas fueron: UFT 300 mg/m² días 1-21 y CPT-11 100 mg/m² días 1,8 y 15, cada 28 días (Proc ASCO 2000; 19: 290a #1136).

Material y métodos: Presentamos los datos preliminares de la combinación de UFT y CPT-11 como tratamiento de primera línea del CCRA. Criterios de inclusión: edad ≥18 años, ECOG =2, enfermedad medible, adecuada función renal, hepática y hematológica,

no tratamiento quimioterápico previo para enfermedad avanzada (se permitía tratamiento adyuvante con quimioterapia y/o radioterapia (fuera de la lesión diana) finalizados 6 meses antes del inicio del tratamiento). Consentimiento informado.

Resultados: 21 ptes han sido incluidos. Se han administrado 70 ciclos. 8 ptes son evaluables para respuesta (han recibido al menos 3 ciclos) y 20 para toxicidad (han recibido al menos 1 ciclo). Características pacientes: mediana edad 66 años (50-79), mediana PS (ECOG) 1, sexo (V/M) 15/6, localización (colon/recto) 14/7, radioterapia previa 3, quimioterapia adyuvante 4. Localizaciones metastásicas: hígado 17, pulmón 7, peritoneo 5, otras 7. N° localizaciones metastásicas: 1: 6, 2:14, 2:1. Mediana CEA 55 ng/ml (rango 12373). Toxicidades (NCI-CTC) grados 3-4 por paciente: neutropenia 25%, diarrea 20%, astenia 5%, náuseas/ vómitos 5%. Tasa de respuestas (8 ptes valorables): 1 RC, 2 RP, 3 EE y 2 PD.

Conclusiones: Aunque los resultados son muy preliminares, este esquema parece activo y tolerable como primera línea de tratamiento del CCRA.

Ensayo fase III multicéntrico randomizado comparativo de docetaxel en combinación con doxorubicina y ciclosfosfamida (TAC) frente a 5-fluorouracilo en combinación con doxorubicina y ciclofosfamida (FAC)

Klinik und Poliklinik für Gynäkologie. Aventis Pharma, S.A. Madrid. GEICAM

Objetivo: comparar la supervivencia libre de enfermedad después del tratamiento con TAC o FAC en pacientes con cáncer de mama operable con ganglios linfáticos axilares negativos (N0) y criterios de alto riesgo.

Materiales y métodos, principales criterios de inclusión: Consentimiento informado, adenocarcinoma invasivo de mama operable (T1-T3) documentado histológicamente sin afectación axilar N0 (al menos 10 ganglios examinados), de alto riesgo según los criterios de Saint Gallen, edad entre 18 y 70 años, índice de Karnofski $\geq 200\%$, adecuada reserva medular, funciones hepática, renal y cardíaca normales.

Tratamiento: La estratificación se realiza en función del centro y del estado pre o post-menopáusico de las pacientes, que recibirán 6 ciclos de TAC (75/50/500 mg/m²) o FAC (500/50/500 mg/m²) el día 1 de cada ciclo de 21 días. Tras la quimioterapia, todas las pacientes con receptores hormonales positivos recibirán Tamoxifeno 20 mg po diarios durante 5 años. Las pacientes del brazo TAC deben recibir G-CSF profiláctico desde el primer ciclo de tratamiento.

Resultados: Hasta la fecha, se han incluido 483 ptes en el estudio, 465 en 55 centros de GEICAM y 18 en 5 centros de Alemania. La edad media es de 51 años (24-72), y el tamaño medio del tumor es de 2,31 cm (0,05-11). El 83,8% de las pacientes tenía un índice de Karnofski de 100 en el momento de la inclusión. 248 ptes (51,3%) han sido asignadas al brazo de tratamiento TAC, y 235 ptes (48,7%) han sido asignadas al brazo FAC. Con respecto al estado pre o post-menopáusico de las pacientes, 259 ptes (53,6%) son pre-menopáusicas, y de ellas el 50,9% han recibido TAC. 224 ptes (46,4%) son post-menopáusicas, y de ellas el 51,3% han recibido TAC. Criterios de alto riesgo: el 40,2% de las pacientes tenían un grado histopatológico (o nuclear) G2, el 46,9% tenían un G3, el 37% presentaban los receptores hormonales negativos, en el 51,1% el tumor

medía >2 cm y el 4,9% de las pacientes eran menores de 35 años. El 52,3% de las pacientes sólo tenían un criterio de alto riesgo, el 30,8% tenían dos criterios, el 16,5 % tenían tres criterios y el 0,4% presentaban los 4 criterios de alto riesgo de Saint Gallen. Con respecto al tipo de cirugía, las técnicas utilizadas han sido mastectomía (48,8%), tumorectomía (24,8%) y cuadrantectomía (26,4%). El 87,1% de las pacientes presentaban carcinoma ductal infiltrante, el 6,8% carcinoma lobular infiltrante y el 6,1% otros tipos de carcinoma. Muestras histológicas o tumorales: se ha realizado el análisis en laboratorio central de la sobreexpresión de c-erbB-2 en 40 muestras mediante Herceptest (DAKO). 24 muestras corresponden a pacientes del brazo TAC, y en el 25% de ellas el resultado del test ha sido positivo. 16 muestras corresponden a pacientes del brazo FAC, y en el 31,25% de ellas el resultado del test ha sido positivo. Toxicidad (criterios NCI-CTC): brazoTAC: la incidencia de neutropenia febril es 5,1%. Otras toxicidades destacables en este brazo de tratamiento son: neutropenia grado IV (4,6%) y diarrea grado IV (1,2%). Eficacia: en el momento actual, el reclutamiento y los datos sobre el seguimiento son insuficientes para presentar resultados sobre eficacia.

Ensayo fase III, randomizado de tres brazos en carcinoma microcítico de pulmón, enfermedad extendida, de quimioterapia acelerada con soporte de factores de crecimiento o antibióticos vía oral

European Lung Cancer Working Party (ELCWP)

Introducción: El ELCWP diseñó un ensayo clínico fase III randomizado de tres brazos para determinar la eficacia de la quimioterapia acelerada en carcinoma microcítico de pulmón enfermedad extendida.

Pacientes y método: Los pacientes elegibles se randomizaron entre los tres brazos siguientes: a) seis ciclos de quimioterapia con epirrubicina, 60 mg/m²; vindesina, 3 mg/m²; ifosfamida, 5 gr/m² y mesna (EVI). Los fármacos se administraron el día 1 y se repitieron cada 21 días; b) EVI administrado cada 14 días (quimioterapia acelerada) más G-CSF; c) EVI cada 14 días más antibióticos por vía oral (Cotrimoxazol).

El objetivo principal fue la valoración del tiempo de supervivencia.

Resultados: Se incluyeron doscientos treinta y tres (233) pacientes. En el brazo B se obtuvo un incremento absoluto de intensidad de dosis.

Los índices de respuesta fueron los siguientes: Para el brazo A, 59%; para el brazo B, 76%; para el brazo C, 70%. La tasa de respuesta fue significativamente más alta en el brazo B, comparándola con el A ($p = 0,04$). Sin embargo no hubo diferencia con respecto a la supervivencia media y la supervivencia a dos años, que fue de 286 días y 5% para el brazo A; 264 días y 6% para el brazo B y 264 días y 6% para el brazo C. En el brazo B se observó trombopenia grado III-IV con mayor frecuencia que en los otros brazos, así como un mayor número de episodios hemorrágicos. En el brazo B no hubo mayor número de infecciones graves, y éstas fueron menos frecuentes en el brazo C.

Ensayo piloto de quimioinmunoterapia alternante en hipernefroma metastásico. Un estudio con resultados negativos

H. de Cruces. Vizcaya

Introducción: El tratamiento del hipernefroma metastásico ofrece respuestas escasas a la quimioterapia (7-19%) y a la inmunoterapia (hasta 30% en alguna serie). El tratamiento combinado ha presentado más respuestas (hasta 39%), pero a costa de mayor toxicidad. En un intento de mejorar los resultados de las estrategias disponibles hemos ensayado un esquema alternante de quimio e inmunoterapia en combinación.

Pacientes y métodos: Diagnóstico histológico de hipernefroma, metastásico, edad 18-70, PS ECOG 0-1. Tratamiento: 5FU 600 mg/m² en ICIV días 1-3, vinblastina 0,15 mg/kg en bolo días 1 y 2 y Urokinasa 6.000 U/kg días 1-3, seguido de IL2 63 MU/m² ICIV en 80 horas días 15 a 18 e IFN alfa 5 MU SC días 15 a 19, repetidos cada 28 días.

Resultados: Se han incluido 13 ptes, 12 evaluables para respuesta y todos para toxicidad. 10 hombres y 3 mujeres. Edad 51,5 (28-70). PS ECOG 0/1:5/8. Grupo de riesgo MSKCC I: 3, II: 6, III: 4. Nefrectomía previa en 5. N° de localizaciones metastásicas 2,9 (1-5). Se han administrado 35 ciclos (1-12). Toxicidad hematológica: neutropenia grado 3: 6 ciclos, grado 4: 14 ciclos (49%), con 4 episodios de neutropenia febril en 3 ptes. Anemia grado 3: 1 ciclo, mucositis grado 3: 1 ciclo. Tras inmunoterapia un episodio de fiebre grado 4 con hipotensión por lo que se suspendió la inmunoterapia en ciclos posteriores. Se ha obtenido una respuesta parcial (7,6%) y una estabilización (7,6%).

La supervivencia mediana libre de progresión es de 10 semanas y la supervivencia global de 19 semanas. La única paciente que ha respondido se mantiene en respuesta parcial a las 86 semanas.

Conclusión: Este abordaje alternante de quimio-inmunoterapia no iguala los resultados publicados hasta la fecha, no observándose ventaja de esta asociación. Aunque la población presenta factores pronósticos poco favorables, los resultados son pobres. La toxicidad es aceptable pero el diseño del régimen no ha permitido mantener la secuencia prevista. La mayoría de los trabajos presentan algún paciente con supervivencia prolongada después de objetivar respuesta, lo que hace necesarios nuevos criterios para identificar qué pacientes se pueden beneficiar de este tipo de tratamientos.

Eritropoyetina en monodosis semanal. Un estudio de 46 casos

H. Militar Central Gómez Ulla. Madrid

Introducción: El objetivo es evaluar la repercusión del tratamiento con Epoetinum alfa, monodosis semanal, de 40.000 ui, sobre los niveles de hemoglobina en pacientes con tumores sólidos o hematológicos y su evolución a lo largo de 12 semanas, recogida en un total de 4 visitas más la basal.

Características generales de los pacientes: La edad media es de 55 años años, siendo el 40% hombres y el 60% mujeres. El 54% presentan performance status de 2 y el 29% de uno, siendo la media para el total de ptes de 1,80. En cuanto al tipo de tumor que padecen, el 33% padece cáncer de mama, el 11% cáncer de ovario y 8% padecen tumores como cabeza y cuello, cáncer de pulmón no microcítico y cáncer de endometrio. Sólo dos ptes, un 6% presentan infiltración medular en el momento de la visita basal. En cuanto al tratamiento de quimioterapia, destacan principalmente, el

Paclitaxel utilizado en el 30%, Epirrubicina utilizada en el 22% y el Fluorouracilo en el 19%. En 9 ptes se añadió radioterapia no radical y en 4 ptes radioterapia radical. En todos los casos se empieza el tratamiento con Epoetin alfa con 600 ui/kg una vez por semana, 40.000 ui. A las 4 semanas si se da un aumento <1 g/dl en las cifras de hemoglobina del pte se aumenta la dosis a 900 ui/kg, si el aumento es superior o igual a 1 g/dl se mantiene el tratamiento.

Todos los ptes son tratados también con hierro oral, sulfato ferroso 250 mg/día. Cuatro ptes presentan déficit nutricional a las dos semanas, dos por falta de vitamina B12, dos por ácido fólico y dos por hipoproteinemia.

Resultados: Podemos observar un incremento en las cifras de hemoglobina de estos pacientes ya en las primeras dos semanas, pasando de 10,28 a 11,29 siendo este incremento estadísticamente significativo. Las cifras de hemoglobina siguen aumentando alcanzando una media de 13,92 a las 12 semanas. Se reduce el porcentaje de pacientes que presentan síndrome anémico a lo largo del tratamiento pasando ya en las dos primeras semanas de un 42% a un 29% de los pacientes con lo que se demuestra la posibilidad de sustituir las tres dosis de Eritropoyetina de 10.000 por 1 de 40.000 a la semana. Efectos secundarios: Tanto la tensión arterial sistólica como diastólica se mantienen a lo largo del tratamiento así como la frecuencia cardiaca. Transfusiones: Sólo un 8%, 3 en total, fueron transfundidos antes de entrar en el estudio. Un pte precisó de transfusión de hematíes a las dos semanas de empezado el tratamiento. Un total de 3 ptes presentan reacciones adversas: hipertensión, dolor osco y eritema. Los tres efectos adversos tienen una valoración leve.

Errores de medicación en quimioterapia antineoplásica en un sistema informatizado

H. Doctor Peset. Valencia

Introducción: Los errores de medicación suponen un grave problema de salud con consecuencias en los pacientes, los costes de la atención sanitaria y la calidad de estos servicios. La incidencia estimada de errores de medicación en ámbito hospitalario es del 2%.

Los errores en quimioterapia antineoplásica son potencialmente más graves debido a su toxicidad y estrecho margen terapéutico.

La protocolización, el trabajo multidisciplinario y la informatización de los procesos relacionados con la administración de quimioterapia son los pilares para la construcción de un sistema para la prevención de errores.

Material y métodos: Estudio prospectivo de errores de medicación acaecidos en quimioterapia antineoplásica en el Hospital Universitario Dr. Peset desde marzo-2000 a marzo-2001.

Desde 1995, toda la administración de quimioterapia se controla a través de un sistema informatizado (sistema experto) "on line" con la participación multidisciplinaria de médicos, farmacéuticos y enfermeros que participan en la prescripción, preparación y administración, con implicación de los pacientes.

Desde febrero-2000 se registran todos los errores, con indicación de datos del paciente, fecha, medicamentos, tipo de error, origen, descripción y repercusión en el paciente.

En el citado periodo se han administrado 10.524 preparados iv de citostáticos a 707 pacientes, con un promedio de 10 días de tratamiento citostático por paciente. Así

mismo, se han administrado 12.110 preparados iv de fármacos de soporte (antieméticos, mesna, levofolinato, bifosfonatos) a un total de 727 pacientes.

Resultados: Se han detectado los siguientes errores de medicación:

Error en llega	Citostáticos iv		Tto. soporte iv	
	Llega al paciente	No llega	Llega al paciente	No
Prescripción	0	9	0	1
Preparación	1	5	0	1
Administración	4	1	0	0
Mixtos	1	0	1	0
Total	6	15	1	2
%	0,06	0,14	0,008	
0,016				

Se han registrado 21 errores en tratamientos citostáticos (0,20%) y 3 en tratamientos de soporte (0,02%). Ninguno de los 6 errores que alcanzaron a los pacientes produjo daño reseñable.

Conclusiones: La colaboración multidisciplinaria y la utilización de un sistema informatizado experto permiten prevenir y detectar los errores de medicación en quimioterapia antineoplásica.

Estrategias de afrontamiento y afecto en mujeres con cáncer de mama

H. La Fe. Valencia. Junta Provincial de la AECC. Universidad de Valencia

Introducción: En la actualidad hay numerosos estudios que demuestran que la intervención psicológica es beneficiosa para los pacientes con cáncer (Massie, Holland & Straker, 1990). Nuestro objetivo es investigar el efecto intra-sujetos de la intervención psicológica sobre las estrategias de afrontamiento y el afecto positivo y negativo durante los intervalos de quimioterapia en cáncer de mama. Además estudiamos el efecto de la interacción entre la psicoterapia y la resistencia/vulnerabilidad psicológica de las pacientes en las mismas variables dependientes.

Material y método: La muestra está formada por 86 ptes diagnosticadas de un cáncer de mama primario con tratamiento de quimioterapia adjuvante con antraciclinas (72%) y sin antraciclinas un (28%). Todas las pacientes a lo largo del tratamiento recibieron soporte psicológico. Las variables dependientes: las estrategias de afrontamiento y el afecto positivo y negativo fueron evaluadas en cinco intervalos: pre-tratamiento, 2º, 4º, 6º ciclo de quimioterapia y dos meses post-tratamiento. El factor entre-sujetos resistencia/vulnerabilidad psicológica se derivó de un Análisis de Cluster a partir de cuatro medidas, pre y post, de ansiedad y depresión. Los instrumentos de evaluación utilizados fueron la Escala de Afecto Positivo y Negativo (J. Sánchez-Cánovas, 1994), la Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión (HAD) de Zigmond y Snaith (1983) y la versión reducida de la Escala de Ajuste Mental al Cáncer (MINI-MAC) de Watson y

Greer (1992). Se realizó análisis descriptivo de los datos, Análisis Múltiple de la Varianza (MANOVA) de medias repetidas para la comparación intra-sujetos y el diseño factorial mixto para la comparación entre-sujetos (resistentes /vulnerables).

Los resultados preliminares muestran el efecto principal intra-sujetos de la intervención psicológica en el afecto positivo ($p<0,05$), no existiendo efecto de la interacción entre la intervención psicológica y la resistencia/vulnerabilidad psicológica. En el afecto negativo, el efecto de la intervención psicológica intra-sujetos y la interacción de ésta con los grupos de pacientes resistentes/vulnerables es significativo en ambos casos ($p<0,05$). Los contrastes intra-sujetos entre los 5 intervalos muestran diferencias significativas entre el intervalo del pre-tratamiento y el 2º ciclo de quimioterapia en el afecto positivo y negativo. El efecto de la intervención psicológica y la interacción de ésta con los dos grupos de pacientes resistente/vulnerables es significativo ($p<0,05$) en las siguientes estrategias de afrontamiento: espíritu de lucha, desesperanza y preocupación ansiosa.

Conclusiones: La ganancia más importante se obtiene en la primera intervención psicológica y ésta es crucial para el mantenimiento del estado de ánimo positivo y la disminución del afecto negativo de las pacientes. Hay ganancia en los dos grupos, siendo las que más mejoría experimentan las pacientes vulnerables, es importante señalar la importancia de esta primera intervención y la repercusión que tiene frente a las contingencias aversivas que suponen los ciclos de quimioterapia. El efecto de la intervención es en igual medida eficaz en las estrategias de afrontamiento.

Estrategias para el direccionamiento transcripcional de genes en cáncer de ovario

División of Human Gene Therapy. Alabama. EE.UU. H. La Paz. Madrid

Objetivos: Determinar la capacidad de las regiones promotoras de los genes de midkine (MK) y de la ciclo-oxigenasa 2 (Cox-2) para funcionar como promotores específicos de tejido, para su uso en la terapia génica dirigida de cáncer de ovario.

Métodos: Líneas celulares y células primarias de cáncer de ovario y mesoteliales fueron transducidas con vectores adenovirales conteniendo un gen reportero, y de la timidín kinasa, bajo el control de los promotores de Cox-2, MK, o CMV. Las células primarias de cáncer de ovario fueron purificadas de ascitis, por un método inmunomagnético desarrollado por nuestro grupo. Los vectores adenovirales fueron desarrollados y validados de acuerdo a métodos estándar. Ratones SCID o C57BL/6 fueron inyectados intraperitonealmente con los mismos vectores. La expresión de los genes reporteros fue evaluada usando un test de genes reporteros para luciferasa, y la citotoxicidad celular por el test de MTS y evaluación histológica de los tejidos recogidos.

Resultados: Una inducción consistente de los promotores de MK y Cox-2 fue lograda en todas las líneas celulares y células primarias de cáncer de ovario. En contraste, una escasa actividad reportera fue observada en las células mesoteliales transducidas con dichos adenovirus conteniendo los promotores, hecho especialmente destacado para el promotor de cox-2. Este exhibió igualmente unos niveles notablemente bajos de expresión en los experimentos in vivo, en el mesotelio y en el hígado, en relación al promotor universal CMV. La citotoxicidad celular en cáncer de ovario inducida por AdCox-2M-TK fue comparable a la observada con AdCMV-TK, sin embargo, hubo un

claro patrón diferencial de toxicidad, favorable a los animales tratados con AdCox-2-TK.

Conclusiones: Estos datos demuestran claramente, que el control transcripcional ejercido por el promotor de Cox-2 permitió mitigar sustancialmente la expresión génica, y la toxicidad asociada, en los tejidos normales, manteniendo una eficacia terapéutica en el contexto de una quimioterapia molecular para cáncer de ovario (financiado por una beca de la Unión Internacional Contra el Cáncer).

Estudio abierto y no aleatorizado, evaluativo del tratamiento con irinotecán (CPT-11) administrado bisemanalmente a 2 niveles de dosis diferentes, en función de los factores pronósticos

H. Parc Taulí. H. Arnau de Vilanova. H. Creu Roja. H. Son Dureta. H. Gral. de Vic. C. Hosp. de Terrasa. C. Hosp. San Millán. Logroño. H. Sant Jaume. Barcelona. C. H. Verge de la Cinta.

Objetivo: Evaluar la seguridad y eficacia de CPT-11 administrado cada dos semanas ajustando la dosis en función de dos factores pronósticos de toxicidad, el índice de Karnofsky (IK), y la administración previa de radioterapia pélvica (pRT) en pacientes con cáncer colorrectal avanzado que han progresado a una primera pauta con fluoropirimidinas.

Pacientes y métodos: Desde marzo 99 hasta noviembre 00, fueron reclutados 96 ptes. 45 en el grupo de alto riesgo de toxicidad (AR: IK 60-80% y/o pRT) que fueron tratados con dosis de 200 mg/m² de CPT-11 cada dos semanas, y 51 en el grupo de bajo riesgo (BR IK >80% y sin pRT) que fueron tratados con 250 mg/m².

Resultados: Las características basales (AR vs BR) fueron: edad media 63 (77-31) vs 63 (80-32), tumor primario colon/rectum 55%/45% vs 84%/16%. >1 órgano afectado 42 vs 71%. Número de infusiones recibidas: 287 (5-15) vs 402 (8-20). Se retrasó la infusión debido a toxicidad en un 2,3 vs 4% de las infusiones administradas, mientras que sólo se registró la necesidad de reducir la dosis, en un 1,6% de las infusiones, en el grupo de bajo riesgo.

Efficacy	AR	BR
R. completa	0 (0%)	2 (4%)
R. Parcial	4 (12%)	6 (13%)
No cambios	13 (38%)	27 (56%)
Progresión	17 (50%)	13 (27%)
Evalutados	34	48

Toxicity /PT	%	%
G° 3-4	AR	BR
Neutropenia	6,7	9,8
N. Febril	0,0	2,0
Diarrea	15,6	15,7
Astenia	35,6	15,7

Anemia	6,7	0,0
N&V	13,3	7,8
Evaluatedos	45	51

Conclusión: Los resultados muestran que el ajuste de dosis de CPT-11 en función de los factores pronósticos permite mejorar el perfil de toxicidad en ambos grupos, sin que ello suponga una disminución de la eficacia en el conjunto de la población estudiada. Las diferencias en los resultados entre ambos grupos podrían atribuirse al performance status más deteriorado y a la mayor carga tumoral que presentaron los pacientes de alto riesgo al entrar en el estudio.

Estudio comparativo de dos protocolos de quimioterapia en el tratamiento del cáncer colorrectal

H. Virgen Macarena. Sevilla

Introducción: Comparamos dos pautas de tratamiento quimioterápico en cáncer de colon (CC), asociando radioterapia en cáncer de recto (CR), tras cirugía. Valoramos las incidencias (recidivas, metástasis y éxitos) a los 2 años y la supervivencia global (SG) a los 5 años.

Material y métodos: Estudiamos 50 de cáncer de colon (CC) y 40 con cáncer de recto (CR), durante 2 años seguidos desde su intervención quirúrgica y los revisamos a los 5 años. Se formaron 2 brazos de 25 enfermos en le CC, se aplicó, vía oral, Tegafur (400 mg/12 h, diario) con Levamisol (50 mg/8 h, 3 días cada 15 días) (brazo A) o con ácido folínico (30 mg/12 h, diario) (brazo B). En el CR se formaron 2 brazos de 20 enfermos aplicándoles igual tratamiento que en colon añadiendo Radioterapia 50 Gy en un mes.

Resultados: 1. Las incidencias en CC, del brazo A respecto el B (24 vs 32%), mas éxitos (16 vs 12%), menos metástasis (16 vs 24%) e iguales recidivas (4%) en el brazo A que en el B; y en CR (30 vs 40%), menos éxitos (15 vs 30%), menos recidivas (15 vs 20%) y menos metástasis(10 vs 30%) en el brazo A que en el B. 2. La SG en el CC, en el brazo A respecto al B, fue 68% (17) vs 72% (18) y en el CR fue 80% (16) vs 40% (8).

Discusión y conclusiones: La vía oral presenta pocas incidencias, mejora la calidad de vida de los pacientes y la SG.

Estudio comparativo entre dosis de acetato de megestrol y rescate con corticoides como tratamiento de caquexia tumoral

H. San Pedro. Logroño.

Introducción: La necesidad de un tratamiento efectivo de la caquexia tumoral, basada en los antecedentes bibliográficos sobre el uso de corticoides y el acetato de megestrol justifican la realización del presente estudio.

Objetivos: Medir la eficacia terapéutica del acetato de megestrol a dosis de 480 mg día, determinando si tras su fracaso puede ser útil el aumento de dosis de megestrol o el cambio a corticoides.

Método: Son tratados un total de 65 ptes; aquellos con supervivencia estimada menor de 2 semanas fueron tratados con corticoides. Si la supervivencia se estimó en más de 2 semanas, se instauró tratamiento con acetato de megestrol a dosis de 480 mg día. En caso de éxito se prosiguió dicho tratamiento; en caso de fracaso terapéutico se instauró tratamiento con 640 mg de acetato de megestrol o cambio a corticoides. Al inicio del tratamiento se realizaron determinaciones de peso, analítica, test de calidad de vida (EUROQUOL), repitiéndose las determinaciones a la 4ª y 8ª semanas.

Resultados: Del total de 65 ptes, 14 casos con supervivencia menor de 2 semanas y 51 mayor de 2 semanas. De los 14 casos todos fueron tratados con corticoides, lográndose mejoría clínica en 6 casos (42,86%). Los 51 ptes restantes fueron tratados con megestrol, presentando 35 (68,83%) mejoría subjetiva, 25 (49%) ganancia de peso, 18 (35,29%) mejoría en el test de calidad de vida y 9 (17,65%) mejoría analítica en la evaluación de la 4ª semana.

Tras la 4ª semana, 15 enfermos se cruzaron en el tratamiento, 8 a corticoides y 7 a acetato de megestrol a dosis de 640 mg día.

En la 8ª semana quedan 42 supervivientes, presentando 31 (73,80%) mejoría subjetiva, 13 (30,95%) ganancia de peso y 8 (19,05%) discreta mejoría analítica. De los enfermos tratados con rescate de corticoides o dosis altas de megestrol no se obtuvo rescate terapéutico alguno.

Conclusiones: 1. La dosis de 480 mg día de acetato de megestrol parece realmente efectiva en el tratamiento de la caquexia tumoral, con importante mejoría subjetiva y discreta mejoría objetiva. 2. El uso de corticoides o dosis más altas de acetato de megestrol tras el fracaso terapéutico inicial, no sirven como tratamiento de rescate.

Estudio comparativo entre el carcinoma seroso-papilar de ovario estadios III-IV y el carcinoma de la superficie peritoneal tratados mediante cirugía radical (peritonectomía) y quimioterapia

Consorci Sanitari de la Creu Roja a Catalunya. Barcelona

Introducción: Las enfermedades neoplásicas que pueden debutar como una ascitis maligna son fundamentalmente cáncer de ovario, endometrio, mama, colon, estómago y páncreas. La exploración física, la determinación de marcadores tumorales en suero, el TAC abdominal y la paracentesis generalmente orientarán el diagnóstico. En aquellos casos de origen no filiado, sin una tumoración anexial clara, pero con una citología de la ascitis compatible y/o cifras de CA 125 elevadas, hay que pensar en el carcinoma de la superficie peritoneal (CSP). Esta entidad representa hasta un 15% de los tumores hasta ahora considerados como carcinoma epitelial de ovario (CEO), habitualmente estadios avanzados IIIC y IV. Exponemos aquí la experiencia de nuestro grupo en el abordaje de CSP mediante técnicas de peritonectomía y los resultados en cuanto a radicalidad quirúrgica, morbilidad y supervivencia.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de las pacientes intervenidas entre marzo de 90 y diciembre de 2000 de neoplasia de ovario estadios IIIB y IV y en las que se practicó una cirugía citorreductora óptima (técnicas de peritonectomías). Confirmación

del diagnóstico de CSP mediante anatomía patológica (AP). Aplicación de técnicas inmunohistoquímicas con el objeto de establecer diferencias entre el CSP y CEO respecto a la supervivencia libre de progresión (SLP) y la supervivencia global (SG).

Resultados: Se han contabilizado 56 ptes con orientación diagnóstica de neoplasia de ovario estadios III y IV y sometidas a cirugía citorreductora. De estas 12 ptes correspondían a CSP, con edades entre 53 y 83 años (media: 68,3), y en 9 casos tenían un PS ≥ 2 (75%).

En todas las ptes con CSP, el tamaño tumoral fue $>$ a 10 cm, o afectaba a 7 o más cuadrantes del abdomen (máximo 9 cuadrantes) y en todos los casos presentaban ascitis masiva. Siete ptes eran estadio IV, una por metástasis hepáticas intraparenquimatosas y el resto por derrame pleural positivo. La cirugía se consideró óptima (tumor residual < 1 cm) en 10 ptes (83%). En todas las pacientes se practicó peritonectomía: exéresis en bloque de sigmoide, recto superior, útero, anexos y peritoneo pélvico; además en 6 ptes se practicaron exéresis viscerales múltiples por infiltración de l enfermedad neoplásica (5 esplenectomías, 2 resecciones colon dch, 1 colon izq, 2 yeyuno y 1 resección vesical). Hubo 1 éxitus postoperatorio (8%) y 1 absceso subfrénico que fue frenado por punción percutánea. Se realizó quimioterapia sistémica adyuvante basada en cisplatino en 9 ptes, sin que se registraran retrasos por razón de la cirugía previa. Tras un seguimiento medio de 48 m (86-2 m), 3 ptes permanecen vivas sin enfermedad, siendo la SLP de 9,7 m y la SG de 11,3 m. Las tasas de supervivencia del grupo de CEO resultaron significativamente superiores: SLP 17,5 m y SG 21,9. El estudio AP comparativo entre las dos entidades no demostró diferencias significativas.

Conclusiones: La cirugía radical en la carcinomatosis peritoneal por CEO o CSP es posible mediante técnicas de peritonectomía y en nuestra experiencia no esta agravada por una mayor morbi-mortalidad quirúrgica, ni condiciona un retraso en la administración de quimioterapia complementaria. La entidad CSP no supone un subgrupo de peor pronóstico. Finalmente, un planteamiento quirúrgico radical en el CSP, realizado con criterios oncológicos y conociendo la historia natural de estos tumores, permite obtener una tasa de supervivencia superior a los planteamientos estándar de cirugía citorreductora simple o paliativa.

Estudio comparativo entre tratamiento adyuvante y neoadyuvante en el cáncer de recto estadios II-III

H. La Paz. Madrid

Introducción: Actualmente se acepta que el tratamiento del cáncer de recto (CR) en estadios II-III es la resección quirúrgica seguida de quimioterapia (QT) y radioterapia (RT). El tratamiento neoadyuvante puede reducir la tasa de amputaciones abdomino-perineales, aunque puede suponer una mayor tasa de complicaciones locales.

El objetivo de este estudio es comparar la tasa de complicaciones locales y de recidivas en dos grupos de enfermos que recibieron tratamiento adyuvante o neoadyuvante en el mismo centro y en el mismo período de tiempo.

Pacientes y métodos: Se han analizado retrospectivamente los datos de 48 enfermos con CR tratados de forma adyuvante entre 1996-1999 con cirugía seguida de QT con UFT-

LV y RT local (grupo A) y se han comparado con los de 32 enfermos tratados en ese mismo periodo que recibieron neoadyuvancia con UFT-LV y RT previa a la cirugía, y posteriormente QT postoperatoria (grupo N). No existían diferencias significativas entre ambos grupos en cuanto a edad, sexo, estadio TNM y tipo de cirugía realizada. Sin embargo, mientras que el 18% de los tumores del grupo A estaban localizados a más de 10 cm. del margen anal, en el grupo N todos se encontraban a menos de esa distancia ($p>0,05$). El esquema de QT empleado en ambos grupos consistió en la infusión intravenosa de 500 mg/m² de leucovorin durante 2 h, seguido de leucovorin oral 15 mg/12 h entre los días 2 y 14, y UFT 390 mg/m² (300-350 mg/m² durante la radioterapia) desde el día 1 al 14. En el grupo A se administraron 6 ciclos, y en el grupo N 2 o 3 ciclos previos a la cirugía y otros 6 después. La RT se administró con una fuente de cobalto 60. La pelvis recibió 40-45 Gy, con una sobreimpresión sobre el lecho tumoral de 5-15 Gy.

Resultados: En el grupo A hubo 7 enfermos (15%) que presentaron complicaciones mayores tras la cirugía (dehiscencia de sutura que precisó cirugía, fístula, hemorragia, absceso pélvico o problemas oclusivos) y 5 (16%) en el grupo N ($p=NS$). Tampoco hubo diferencias en la frecuencia de complicaciones secundarias a la QT y RT cuando se administraban antes o después de la cirugía (diarrea grado 3-4: A=10/48 (21%) vs N=9/32 (28%). Se observaron 2 casos (4%) de suboclusión por enteritis actínica en el grupo A frente a ninguno en el grupo N. Tras una mediana de seguimiento del grupo A de 39 meses la tasa de recaídas locales fue de 6 (12%), mientras que en el grupo N fue de 3 (10%) tras una mediana de seguimiento de 45 meses ($p=NS$). La tasa de recidivas a distancia fue de 6 (12,5%) en el grupo A y de 4 (12,5%) en el grupo N.

Conclusiones: Tras una mediana de seguimiento superior a los 3 años, no se observaron diferencias en la tasa de complicaciones locales, toxicidad de la QT-RT ni en la tasa de recidivas entre los enfermos que recibieron tratamiento adyuvante o neoadyuvante.

Estudio de factores pronósticos en pacientes (p) con cáncer de mama localmente avanzado (CMLA) tratados con quimioterapia neoadyuvante (QN). Papel de la sobreexpresión de Her2neu

H. Miguel Servet. Zaragoza

El estudio de factores pronósticos en CMLA tratadas con QN aporta información decisiva que muchas veces condiciona nuestra actuación terapéutica posterior. La sobreexpresión del oncogén Her2neu como factor pronóstico ha sido muy estudiada, pero existen pocos datos en relación a este subgrupo de pacientes.

Pacientes y métodos: Se analizaron 106 ptes diagnosticadas de cáncer de mama estadio II (29 p) y III (78 p) tratadas con QN consecutivamente en nuestro centro entre enero de 1993 y diciembre de 1997. Todas las ptes fueron operadas, tratadas con quimioterapia adyuvante, radioterapia y hormonoterapia cuando estuvo indicado. Se seleccionaron 25 variables (clínicas, bioquímicas e histológicas), incluyendo entre ellas la sobreexpresión de Her2neu (IHK, Dako) que se correlacionaron con la supervivencia global (SG) y la supervivencia libre de enfermedad (SLE). Como novedades también se estudiaron la presencia de cambios histológicos provocados por la QN(CHPQN), los niveles de Ca 15,3 basales, y nodal ratio (nº ganglios afectos/nº ganglios aislados).

Resultados: Se estudiaron los distintos factores mediante análisis univariante correlacionándolos con mejor SG, revelándose como significativos: presencia de menos de 9 ganglios ($p=0,0006$), carcinoma no inflamatorio ($p=0,012$), nodal ratio $<0,8$ ($p=0,0000$), presencia de CHPQN ($p=0,016$), Ca 15,3 basal normal ($p=0,0016$), RE >20 fml/l ($p=0,017$) grado histológico 1-2 ($p=0,04$). En cuanto a relación con mejor SLE fueron significativos: presencia de menos de 9 ganglios ($p=0,0000$), nodal ratio $<0,8$ ($p=0,0000$), presencia de cambios histológicos postQN ($p=0,0243$), Ca 15,3 basal normal ($p=0,0015$), respuesta a QN ($p=0,0075$), Receptores estrógenos (RE) >20 fml/l ($p=0,04$), estadio II ($p=0,02$), Her2neu (-) ($p=0,04$). En análisis multivariante se revelaron como significativos para SG: presencia de CHPQN ($p=0,03$, HR=1,72), Ca 15,3 basal normal ($p=0,009$, HR=1,72), nodal ratio $<0,8$ ($p=0,006$, HR=2,18), RE >20 fml/l ($p=0,01$, HR=2,18), carcinoma no inflamatorio ($p=0,03$, HR=1,86). Para SLE fueron significativos: nodal ratio $<0,8$ ($p=0,0000$, HR=3,35), presencia de CHPQN ($p=0,04$, HR=1,53), RE >20 fml/l ($p=0,008$, HR=1,70), estadio II ($p=0,02$, HR=1,76), Her2neu (-) ($p=0,01$, HR=1,63).

Conclusiones: Los RE, nodal ratio, los CHPQN y el Ca 15,3 tienen valor pronóstico independiente en esta población tanto en SG como SLE, con mayor potencia estadística que otros factores clásicos como la respuesta a la QN y el n° de ganglios afectados. La sobreexpresión de Her2neu, junto con el estadio parece tener también valor pronóstico independiente en relación a la SLE (subvencionado mediante beca por la Diputación General de Aragón).

Estudio de fase II de irinotecán (CPT-11) en combinación con 5-FU altas dosis en infusión continua (pauta TTD) en cáncer colorrectal (CCR) avanzado

Grupo Español para el Tratamiento de Tumores Digestivos. Aventis Pharma, S.A. Madrid

Introducción: Se ha demostrado que la pauta de administración de 5-FU altas dosis en infusión continua (i.c.) de 48 horas semanal (esquema TTD) es más activa en CCR que la clásica pauta en bolus (Clínica Mayo). CPT-11 es uno de los fármacos más activos en el tratamiento de CCR. En el estudio fase I de los 2 fármacos llevado al cabo por el grupo TTD, la dosis recomendada fue CPT-11 80 mg/m² en combinación con 5-FU 3 g/m² en i.c. de 48 horas semanal. En el estudio fase II se trataron 46 ptes con CCR no tratados previamente para enfermedad metastásica para evaluar la eficacia y el perfil de seguridad a la dosis recomendada. La toxicidad no-hematológica grado 3-4 más destacada fue diarrea en 58,7% de los ptes y en 5,1% de los ciclos que precisó una reducción de dosis en 6% de las infusiones. Se alcanzó una alta respuesta global: 72,5%. Con el objetivo de mejorar la tolerancia y evaluar la eficacia se decidió incluir a 30 ptes más a una dosis de CPT-11 80 mg/m² en combinación con una dosis reducida de 5-FU de 2,25 g/m² en i.c. de 48 horas semanal.

Estudio de la eficacia en el manejo del mieloma múltiple en un único centro entre los años 1990 y 2000

H. La Fe. Valencia

Material y método: Revisión retrospectiva de pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple (MM) vistos en nuestro centro entre los años 1990 y 2000. Los criterios

diagnósticos de MM son los clásicos y la clasificación por estadios se ha hecho atendiendo a los de Durie y Salmon. Los criterios de respuesta son los del Leukemia-Myeloma Task Force del NCI.

Resultados: Se incluyeron un total de 138 pacientes (71 hombres, 67 mujeres). Mediana de edad de 67 años (extremos 34-93). El estadio inicial fue: estadio IA en 6 pacientes (4%), estadio IIA en 19 pacientes (14%), estadio IIB 11 pacientes (8%), estadio IIIA 50 pacientes (36 %) y estadio IIIB 51 pacientes (37%). Del total de casos 63 (47%) fueron MM tipo IgG, 39 (29%) MM tipo IgA, 2 (2%) MM tipo Ig M y otros 2 tipo IgD, 26 pacientes (19%) tuvieron un MM tipo Bence-Jones, 2 pacientes (2%) presentaron MM no secretor.

La distribución por PS fue: 0 en 2 casos (1%), PS 1 71 casos (52%), PS 2 30 pacientes (22%), PS 3 23 pacientes (17%), PS 4 10 casos (7%). En el momento del diagnóstico 63 pacientes (46%) no presentaban patología asociada, 64 pacientes (48%) presentaban patología concomitante [23 (17%) clínica de bronquitis crónica, 23 (17%) cardiopatía, 4 patología neurológica (3%), 5 nefropatía previa (4%) y 19 (14%) eran pluripatológicos]. El síntoma inicial más frecuente fue el dolor óseo en 96 casos (70%), seguido del síndrome anémico en 17 (12%) y el síndrome constitucional en 9 (7%), en 8 casos (6%) el diagnóstico de MM fue un hallazgo casual. El intervalo entre la aparición de clínica y el diagnóstico tuvo una mediana de 3 meses (extremos 0-36).

El tratamiento incluyó quimioterapia (QT) en 107 casos (79%), la radioterapia formó parte del tratamiento en 49 pacientes (36%), 21 pacientes (16%) recibieron tratamiento sintomático exclusivamente. El tipo de QT más empleado ha sido la poliquimioterapia tipo VBAP (47 pacientes, 43%), 37 pacientes han recibido tratamiento con Melfalan-Prednisona (34%), 13 pacientes (12%) han sido tratados con esquemas alternantes VBAP/VBMCP, 11 pacientes (9%) recibieron quimioterapia a altas dosis (QAD) y posterior autotrasplante de sangre periférica (ATSP).

Alcanzaron respuesta completa 26 casos (21%), respuesta parcial 30 casos (24%), enfermedad estable 18 (14%), progresión de enfermedad en 22 (18%), 29 pacientes no fueron evaluables (23%). Con una mediana de seguimiento potencial de 78 meses (extremos 4-152) 8 pacientes permanecen vivos sin enfermedad (6%), 22 pacientes están vivos con enfermedad (16%), 105 pacientes han fallecido, 61 (45%) por progresión tumoral, 30 (22%) por causas ajenas al tumor y 14 (10%) secundario a toxicidad del tratamiento. La mediana de supervivencia de la serie es de 24 meses y la supervivencia proyectada a los 60 meses de un 12%. La mediana de tiempo hasta la progresión ha sido de 12 meses (extremos 1-80).

Conclusiones: El tratamiento con QT del MM ha demostrado un beneficio en la supervivencia. La poliquimioterapia produce un mayor porcentaje de respuestas sin que tenga demostrado una superioridad en cuanto a supervivencia. La QAD con ATSP es una opción terapéutica nueva a valorar en pacientes jóvenes. Nuestra serie reproduce los datos epidemiológicos y terapéuticos de otras series retrospectivas publicadas en la bibliografía.

Estudio de la eficacia movilizadora de diferentes regímenes quimioterápicos en el autotrasplante de progenitores hematopoyéticos en pacientes con cáncer de mama

Introducción: Existen diferentes opciones para movilizar progenitores hematopoyéticos a sangre periférica. En nuestra experiencia, el empleo de quimioterapia asociada a G-CSF conduce a la obtención de productos más ricos en células CD 34+ con un menor número de aféresis. Dada la gran variabilidad de los protocolos de quimioterapia empleados nos planteamos evaluar el efecto movilizador de cada uno de ellos.

Pacientes y métodos: Entre octubre de 1994 y mayo de 2001 se ha realizado TASPE a 151 pts diagnosticadas de cáncer de mama. Se ha utilizado quimioterapia (QT) en 111 de ellos. La estrategia movilizadora ha sido diversa:

1. Grupo I: QT + G-CSF a dosis de 5 mg/kg/día. Según el esquema de quimioterapia: IA: FEC: 5 fluorouracilo, epirrubicina y ciclofosfamida (n=65). IB: ciclofosfamida + taxol (n=6).
2. Grupo II: QT + G-CSF a dosis de 10 mg/kg/día. Según el esquema de quimioterapia: IIA: FEC: 5 fluorouracilo, epirrubicina y ciclofosfamida (n=9). IIB: ciclofosfamida más taxol (n=21). IIC: taxol (n=10).

Resultados: La obtención de CD 34+, CMN y CFU-GM con el tratamiento movilizador de G-CSF y los diversos esquemas de QT según la clasificación por grupos es como sigue:

Grupo (x104/kg)	CMN (x108/kg)	CD 34+ (x106/kg)	CFU-GM
IA	4,8	5,6	42,5
IB	3,9	5,5	33
IIA	6,7	8,5	62,7
IIB	5	8,1	46
IIC	8,4	8,3	53,5

Conclusiones: Se observa un mayor efecto movilizador para la obtención de CD 34+ en el grupo II (con G-CSF a doble dosis), con significación estadística ($p < 0,001$); dentro de este grupo no existen diferencias entre los subgrupos, por lo que en nuestra experiencia el factor que condiciona mejores resultados es el empleo de G-CSF a dosis de 10 mg/kg/día, independientemente del esquema de QT empleado.

Estudio de la supervivencia después de la recidiva (SDR) en el cáncer de mama operable (CMO)

Introducción: Todavía no está completamente determinado cuál es el patrón de recidiva en el CMO, y aún está menos establecido cuál es el comportamiento de 1 enfermedad una vez que ha recidivado. ¿Sigue una pauta única con una frecuencia de mortalidad constante o existen diferentes patrones?

Objetivos: Estudiar en las pacientes con CMO intervenidas en nuestro Centro: 1.Las posibles diferencias en la SDR según el intervalo libre de enfermedad (ILE). 2.El patrón de mortalidad después de la recidiva.

Material y métodos: Se dividió a 1-913 ptes con CMO intervenidas en nuestro Centro hasta 31/12/2000, en 3 grupos según su ILE: grupo 1 (Gr1), ILE <-18 meses; grupo 2 (Gr2), ILE = 19-60 meses; grupo 3 (Gr3), ILE >-61 meses. Para analizar el patrón de mortalidad después de la recidiva, se estudió la tasa real de muertes, sin aplicar metodología actuarial, en 1.393 ptes intervenidas en nuestro Centro hasta 31/12/1995.

Resultados: Análisis actuarial SDR, con una mediana de seguimiento de 35 meses se han detectado 602 recidivas.

	N	SDR a 5 años
Gr1	221	29%
Gr2	274	46%
Gr3	107	50%

SDR	p
Gr1 vs Gr2 vs Gr3	0,00007
Gr1 vs Gr3	0,00032
Gr1 vs Gr2	0,00048
Gr2 vs Gr3	0,67
Gr1 vs Gr2+ Gr3	0,000027

Tasas reales de mortalidad (TRM), con una mediana de seguimiento de 50 meses se han detectado 547 recidivas y 252 muertes.

Conclusiones: En nuestra serie, con el método actuarial, se encuentran diferencias significativas en la SDR, siendo menor cuanto más precoz sea la recaída. No parece haber diferencias si la recidiva aparece después del primer pico de recaídas (ILE >-18m). El análisis de TRM muestra un pico de mayor mortalidad entre el tercer y cuarto año postrecidiva.

Estos datos respaldarían la existencia de distintos comportamientos biológicos en el CMO, para los que deberían plantearse diferentes estrategias terapéuticas.

Estudio de los tiempos de atención de los pacientes con tratamiento citotóxico ambulatorio en el Hospital de Día (HD)

Complejo Hosp. de Santiago. La Coruña

Introducción: El HDO es una alternativa a la hospitalización convencional y a las consultas externas que permite disminuir la presión asistencial, mejorar la disponibilidad de los servicios sanitarios y aumentar la calidad de vida (CV) del paciente.

La CV es la medición de los cambios en la salud física, funcional, mental y social. En ninguna de los cuestionarios de CV habitualmente utilizados se hace referencia explícita al tiempo de espera para recibir un tratamiento como posible factor de influencia.

Material y método: Se realiza un análisis observacional y prospectivo mediante la cuantificación de los tiempos de espera y administración de tratamiento en pacientes ambulatorios atendidos en el HDO. Se procede a: registro objetivo de la hora de entrada y salida al HDO.

Crear una base de datos cuantificando en cada paciente el tiempo total de estancia en el HDO, tiempo de duración del tratamiento y tiempo sin tratamiento.

Cálculo de la mediana del tiempo total de estancia en el HDO, de la mediana de duración de la administración en cada grupo de tratamiento (corto, intermedio y largo) y de la mediana del tiempo sin tratamiento en cada grupo.

Resultados: En los meses de septiembre, octubre y diciembre del año 2000 se registraron los datos de 247 ptes citados en el HDO para recibir tratamiento citotóxico.

Grupo de % de tiempo tratamiento sin tto respecto al tiempo total	Nº de pacientes (%)	Mediana de tiempo con tratamiento (horas)	Mediana de tiempo sin tratamiento (horas)	Mediana de tiempo total (horas)
Tto. corto 81% (5 a 60 minutos)	150 (60%)	0:20	2:45	3:20
Tto. intermedio 65% (60 a 180 minutos)	82 (33%)	2:00	3:45	5:30
Tto. largo (más de 8% 180 minutos)	15 (6%)	3:45	0:45	5:15

Conclusiones: Más del 50% de los pacientes reciben tratamientos cortos. En estos pacientes el tiempo de espera es mayor con respecto a los que reciben tratamientos intermedios o largos y ello puede repercutir en su CV.

Estudio de subpoblaciones linfocitarias en pacientes con cáncer

H. Son Dureta. Palma de Mallorca

A pesar de la frecuencia de alteraciones en las poblaciones de CD4 y CD8 al diagnóstico en los pacientes con cáncer es rara la existencia de una inmunodeficiencia

celular clínicamente significativa antes del inicio de la QT. Son pocos los estudios realizados al respecto y es poco conocida la relación que ello pueda tener con otros factores como el estado general, el estadio tumoral o la toxicidad a la QT. Hemos estudiado prospectivamente las subpoblaciones linfocitarias y los niveles de inmunoglobulinas (Ig) séricas de 31 pacientes (ptes) con diagnóstico reciente de cáncer o de recidiva de tumor previo. Hombres: 27. Mujeres: 4. Mediana de edad: 62 años. Diagnósticos: Ca pulmón (42%), Ca gastrointestinal (26%), LNH (13%), otros (19%). Enfermedad locorregional (EL): 13 (44%). Enfermedad diseminada (ED): 18 (56%). Media de IK: 70% (IK=70%= 21 ptes -68%; IK=80%= 10ptes -32%). Tratamientos previos: no tto previo 27 ptes (87%), tto previo 4 ptes (13%) (corticoides 2 ptes, QT+RT 1 paciente, QT 10 meses antes 1 paciente). Serología HIV(+) en 1 paciente (3%). Las Ig séricas fueron normales en el 74% de los ptes y elevadas en el 26% (proteinograma y cadenas ligeras en orina normales). Todos los pacientes tenían valores normales de linfocitos B (CD19). Se encontraron niveles bajos de linfocitos T en sangre periférica en 29 ptes (93,5%) (CD4 bajos en 29 ptes -93,5% y CD8 bajos en 19 ptes - 61,2%). Existía inversión del cociente CD4/CD8 en el 52% de los ptes. La relación entre los niveles de las poblaciones linfocitarias, IK y estadio tumoral se muestra en la siguiente tabla:

		IK -/= 70	IK +/- 80	EL
ED				
(n=18)		(n=21)	(n=10)	(n=13)
	Media CD4/mL	371,48	668,90	574,38
90,17		(p<0,002)		(p=0,049)
	Media CD8/mL	415,29	596,10	592,46
387,78		(n.s)		p=0,049)

Concluimos que los pacientes con mal estado general (IK=70) y enfermedad diseminada tenían niveles séricos de CD4 significativamente inferiores con respecto a los pacientes con buen estado general (IK=80) y enfermedad localizada.

Estudio del tiempo a la progresión en pacientes con carcinoma de mama metastásico. Modelo predictivo del tiempo a la progresión

H. Reina Sofía. Córdoba. H. Ciudad de Jaén. H. Virgen de la Victoria. Málaga

El desarrollo de nuevos fármacos con actividad más citostática que citocida, va a modificar los esquemas actuales de evaluación de la actividad, siendo el Tiempo a la Progresión (TP) el objetivo fundamental en los ensayos clínicos de los próximos años. En el caso del carcinoma de mama el TP está condicionado por una extremada variabilidad. Se precisa de modelos predictivos que estratifiquen y establezcan un TP esperado que sirva de control al propio paciente, previo a iniciar un tratamiento citostático (estudios fase II), o bien agrupe pacientes con TP esperados similares previo a la randomización (estudios fase III).

Utilizando variables clínicas como posible predictoras, y cuatro secuencias temporales (SV2, TP1, TP2 y TP3), realizamos un análisis inicial con 175 progresiones con el que se diseñó un modelo de puntuación que clasificaba a estas pacientes en función de su tiempo a la progresión previsto. (Comunicación oral 11th ICCAT.)

Con el objetivo de validar el modelo, ampliamos tamaño de la muestra a 527 progresiones, procedentes de tres hospitales diferentes. Para ello, se han revisado hasta el momento, 266 ptes diagnosticadas de carcinoma de mama metastásico. La edad media de la serie es de 51 años de las cuales un 25% eran premenopáusicas y un 75% posmenopáusicas en el momento de la recidiva. La mediana de supervivencia estimada en las diferentes secuencias temporales es (meses): SV2: 28,17(IC95%:23,3-33,01); TP1: 12,20(IC95%:11,09-13,31), TP2: 7,43(IC95%:5,60-9,26) y TP3: 10,93(IC95%:7,63-14,24).

Se ha analizado el impacto que en los diferentes tiempos a la progresión tienen las siguientes variables: la edad, estado hormonal al diagnóstico y a la recaída, el tamaño del tumor primario, número de ganglios afectos, expresión de receptores hormonales, tratamiento adyuvante y paliativo recibido, intervalo libre de enfermedad, el número y localización de la enfermedad metastásica.

De todas las variables estudiadas, las que han demostrado ser predictoras de una evolución más prolongada tras la recaída, son las siguientes: ILE mayor de 2 años, cociente N/T mayor de 2, la afectación metastásica ósea exclusiva, lesiones únicas y lesiones no viscerales. Teniendo en cuenta la importancia predictora de éstas en cada una de las cuatro secuencias temporales, se presenta un modelo predictor de tiempo a la progresión.

SV2: supervivencia tras la recaída. TP1, 2 y 3: tiempos a la primera, segunda y tercera progresión. ILE: intervalo libre de enfermedad. N/T: cociente entre el número de ganglios afectos y el tamaño tumoral (cm).

Estudio demográfico del melanoma maligno cutáneo: Análisis de 400 casos tratados en el Instituto Valenciano de Oncología (1995-2001)

Instituto Valenciano de Oncología. Valencia

Introducción: Existen pocos estudios acerca de las características demográficas del melanoma maligno cutáneo en la población española.

Objetivo: Realizar un estudio descriptivo de las características clínico-patológicas de los pacientes diagnosticados de melanoma maligno cutáneo en el Instituto Valenciano de Oncología.

Pacientes y métodos: Se recogieron los datos correspondientes a 400 pacientes diagnosticados de melanoma maligno cutáneo durante el período comprendido entre el 1 de enero de 1995 y el 30 de Abril de 2001 en el Instituto Valenciano de Oncología, a partir de la Base de Datos de Melanoma de dicho centro.

Resultados: La mediana de edad al diagnóstico fue de 52,5 años (12-90) y el 55,5% eran mujeres. Un total de 31 (7,8%) pacientes tenían un melanoma in situ, mientras que 307 (76,8%) tenían enfermedad localizada y 44 (11%) tenían enfermedad metastásica. El espesor tumoral medio era de 1,32mm (percentiles 25%-75%: 0,76-2,4). Observamos una tendencia a presentar un mayor grosor tumoral en relación con la edad ($p<0,001$) y el sexo masculino ($p=0,05$) En pacientes con edades inferiores a 60 años, se mantenía esta

tendencia con un mayor grosor en los hombres ($p=0,019$), mientras que en mayores de 60 años no existían diferencias estadísticamente significativas ($p=0,774$). Comparados con las mujeres los hombres tenían los melanomas localizados más frecuentemente en el tronco (47,1% frente al 31,8%). En las mujeres, eran más frecuentes en la extremidad inferior (31,8% frente al 12,8%).

Conclusión: Las características clínico patológicas de los pacientes con diagnóstico de melanoma maligno cutáneo en la población española son superponibles a las de otras poblaciones Europeas descritas en la literatura con un índice de Breslow ligeramente superior (1,3 vs 1).

Estudio descriptivo de los tumores germinales testiculares en el Hospital de San Juan de Alicante

H. San Juan. Alicante

Introducción: Los tumores de células germinales constituyen el tumor sólido más frecuente en jóvenes entre los 20 y 35 años. Se caracterizan por una elevada tasa de curaciones con esquemas de quimioterapia que contienen cisplatino, aún en estadios avanzados de la enfermedad.

Material y métodos: Entre enero/94 y marzo/01 se diagnosticaron en nuestro Centro 20 ptes con tumores germinales testiculares. La mediana de edad al diagnóstico fue 24 años (16-43). A todos los pacientes se les practicó orquiectomía reglada en el momento inicial. El estudio histopatológico reveló 5 seminomas (25%) (3 seminomas clásicos puros y 2 con componente anaplásico asociado). Los 15 restantes (75%) fueron tumores no seminomatosos (3 carcinomas embrionarios puros y 12 tumores mixtos).

Resultados: En el 85% de los ptes (17/20) el intervalo de tiempo transcurrido entre el primer síntoma y el inicio del tratamiento fue inferior a 3 meses, en 2 ptes (10%) estuvo comprendido entre 3 y 6 meses y en 1 pte (5%) fue superior a 6 meses. De los 5 seminomas se objetivó elevación aislada de la beta-HCG en 3 ptes (60%), en los 2 ptes restantes (40%) ambos marcadores tumorales (AFP y beta-HCG) fueron normales. De los 15 tumores germinales no seminomatosos, 2 (13%) presentaron elevada de forma aislada la AFP, 1 (7%) la beta-HCG, en 10 ptes (67%) ambos marcadores estaban elevados y en los 2 restantes (13%) los marcadores tumorales prequirúrgicos fueron normales. Tres de los 5 seminomas (60%) fueron estadios I al diagnóstico, el 40% restante se presentaron como estadios II. Todos tenían buen pronóstico según los criterios de riesgo del IGCCG. Tres de los seminomas recibieron tratamiento quimioterápico, a los otros 2 se les realizó seguimiento. Con una mediana de seguimiento de 28 meses con rango (3-42), sólo se ha objetivado una recidiva en un paciente en seguimiento que se rescató con tratamiento quimioterápico. De los 15 tumores no seminomatosos, 8 (53%) fueron estadios I al diagnóstico, todos tenían criterios de buen pronóstico de la IGCCG, recibieron quimioterapia complementaria y no se ha producido ninguna recidiva con una mediana de seguimiento de 26 meses (1-82). Los 7 restantes (6 con estadio inicial II, 1 con estadio IV) recibieron tratamiento con quimioterapia y 3 de ellos requirieron cirugía de rescate de masa residual con una mediana de seguimiento de 53 meses (15-94). Sólo un paciente de estos 3 ha recidivado y fallecido. Este paciente presentaba criterios de buen pronóstico. Cuatro ptes fueron

tratados exclusivamente con quimioterapia. Uno de ellos, con criterios iniciales de mal pronóstico, está pendiente de reintervención por persistencia tumoral.

Conclusión: Estos resultados son concordantes con los de la literatura en el elevado porcentaje de curaciones y largos supervivientes.

Estudio en fase II de irinotecan (CPT-11) y raltitrexed (ZD) en pacientes con cáncer colorrectal avanzado y refractario a las fluoropirimidinas

H. La Fe. Valencia. H. General. Valencia. H. Virgen de los Lirios. Alicante. H. de la Ribera. H. Provincial de Castellón. H. Doctor Peset. Valencia. H. G. de Elda. Instituto Valenciano de Oncología.

Introducción y objetivo: CPT-11 ha demostrado su actividad en el tratamiento de segunda línea del cáncer colorrectal avanzado (CCRA) tras el fallo a las fluoropirimidinas. De igual forma, ZD ha mostrado su actividad en el CCRA. Estudios en fase I han demostrado que ambos fármacos pueden administrarse conjuntamente a dosis plenas, iguales a las empleadas en monoterapia. (Ford H, ASCO 1999; Aparicio J, ICACT 2000). El objetivo de este estudio fue evaluar la eficacia y seguridad de dicha combinación en pacientes con CCRA que hayan progresado a una primera pauta paliativa con fluoropirimidinas o durante el tratamiento adyuvante (o hasta seis meses después de la finalización de éste).

Pacientes y métodos: Entre octubre de 1999 y diciembre de 2000 se incluyeron 46 ptes que fueron tratados con CPT-11 (350 mg/m² en infusión de 60 minutos) y ZD (3 mg/m² en una infusión de 15 minutos, 1h después de CPT-11) cada tres semanas. Características basales: 31% mujeres y 69% hombres, con una edad media de 63 años (extremos, 41-76). Presentaban un performance status de 0 en el 51% de los casos, 1 en el 38% y 2 en el 11%. El 54% de los pacientes presentaban más de un órgano afectado, siendo el hígado el más frecuente (64% de los ptes) y su simultaneidad con lesiones pulmonares, la más observada (23%).

Resultados: Después de 259 infusiones administradas, la toxicidad grado 3-4 (GALCB) observada fue: alopecia (47%), diarrea (21%), astenia (21%), neutropenia (13%) incluyendo un 8,5% de neutropenia febril, náuseas y vómitos (17%), anemia (8,5%). El número medio de infusiones fue de 6 (1-19), debiéndose retrasar la administración por toxicidad en 1,16% de las infusiones y ajustarse la dosis en el 2,7% de las mismas. Se obtuvo una intensidad de dosis relativa de 0,93. 40 ptes han sido evaluados para eficacia, presentando 9 de ellos una respuesta parcial (23%) y 18 una estabilización de la enfermedad (44%), mientras que 13 progresaron (33%). La mediana de supervivencia global alcanza los 245 días (IC 95%, 213-277).

Conclusiones: Estos resultados muestran que la combinación es segura y efectiva, controlando el crecimiento tumoral en un 67% de los casos a pesar del mal pronóstico de estos pacientes. Debería compararse con la pauta estándar actual en el tratamiento de segunda línea del CCRA (CPT-11 en monoterapia).

Estudio en fase II de tratamiento secuencial de alta densidad de dosis con paclitaxel seguido de topotecán en pacientes con cáncer de pulmón de célula pequeña en estadio diseminado (CPCP)

H. G. Vall d'Hebrón. Barcelona. Grupo Español Cáncer de Pulmón (GECP)

Introducción: Los pacientes afectos de CPCP diseminado tienen un pronóstico desfavorable, por lo que son necesarias nuevas estrategias terapéuticas. El modelo formulado por Norton y Simon predice la superioridad del tratamiento secuencial en tumores quimiosensibles. En este estudio en fase II, paclitaxel y topotecan se han combinado de forma secuencial en un esquema de alta densidad de dosis. Se han elegido estos dos fármacos en base a su actividad en monoterapia en pacientes afectos de CPCP no tratados previamente y porque altas dosis pueden ser administradas en un esquema de densidad de dosis.

Material y métodos: Pacientes (ptes) con CPCP diseminado no tratados previamente, reciben 3 ciclos de paclitaxel 250 mg/m² en 3 horas cada 14 días, seguido de 3 ciclos de topotecan 2,5 mg/m² x 5 días cada 21 días. Se administra filgastrim profiláctico (G-CSF) después de cada ciclo. Los pacientes que progresan durante la quimioterapia y aquellos con respuesta parcial (RP) tras completar la secuencia de tratamiento reciben 4 ciclos de cisplatino/etopósido. Entre julio de 1998 y marzo del 2001 se incluyeron 42 ptes (12 en curso de tratamiento). Mediana de edad 58 años; 96% varones; PS 0/1/2 en 9/27/5 ptes.

Resultados: El tratamiento con paclitaxel fue bien tolerado, el 30% de pacientes presentó neuropatía periférica grado 2 y no hubo toxicidad hematológica grados 3-4. El porcentaje de respuestas fue del 53% (16/30 ptes); 26,6% (8/30 ptes) presentaron estabilización (EE) y 20% (5/30 ptes) progresaron. Veintiún pacientes que respondieron o tenían enfermedad estable tras el paclitaxel recibieron topotecan. La toxicidad debida al topotecan incluyó neutropenia febril en 5 de 21 ptes (24%) con una muerte tóxica, y 5 ptes (24%) requirieron transfusión de hemoderivados. Las toxicidades no hematológicas fueron grados 1-2. El porcentaje de respuestas globales al tratamiento secuencial con paclitaxel-topotecan fue del 66,6% (20/30) (17RP; 3RC). La supervivencia mediana para todos los pacientes fue de 10,5 meses y la mediana de supervivencia libre de progresión fue de 8 meses.

Conclusión: El tratamiento secuencial de alta densidad de dosis con paclitaxel seguido de topotecan es factible y obtiene un alto porcentaje de respuestas en enfermedad diseminada (66,6%).

Estudio fase I de la combinación Caelyx® con carboplatino en el carcinoma de ovario avanzado (COA)

H. 12 de Octubre. Madrid

Introducción: En pacientes platino sensibles (>12 meses de intervalo libre) y platino intermedio (entre 4 y 12 meses de IL) los análogos de platino, solos o en asociación, son el tratamiento de elección. Carboplatino es el análogo empleado más frecuentemente por su menor toxicidad frente a cisplatin y mayor facilidad de administración. Caelyx® es una doxorubicina liposomal pegilada que le confiere menor toxicidad (cardiaca, digestiva y alopecia) respecto a la forma clásica. Caelyx® ha demostrado eficacia en el carcinoma de ovario avanzado en 2ª línea, mayor en las pacientes platino sensibles (1). En nuestro grupo se conforma esta actividad en torno al 20% (2). Tanto Caelyx® como

carboplatino se administran en el hospital de día y su toxicidad es limitada, incluyendo ausencia de alopecia, por lo que parece ser un régimen interesante en las pacientes con carcinoma de ovario recidivado y que mantenga la platino-sensibilidad.

Material y métodos: Se diseña estudio fase I para encontrar el esquema más adecuado que incluyera dosis fija de carboplatino (AUC 5) y Caelyx® en dosis crecientes con escalada intrapaciente (20, 25 y 30 mg/m²). Los ciclos se repiten cada 4 semanas si recuperación hematológica (neutrófilos <-1.500, plaquetas <-100.000).

Resultados: Hasta el 30/4/01 se habían incluido 4 ptes. La edad media es de 60 (50-72) años. 1 paciente se encontraba en estadio IIB, 2 en estadio IIIC y otra en estadio IV. Han recibido 2,25 (2-3) líneas de tratamiento previas, y el intervalo libre de platino era de 4 meses, 9 meses y 7 meses para las pacientes 1, 2, 3 y 4 respectivamente. Todos los pacientes habían recibido previamente análogos de platino y paclitaxel. Las 4 ptes han recibido el primer escalón de dosis (20 mg/ m²), 3 ptes han recibido el 2º (25 mg/ m²) y 1 paciente ha recibido el tercer escalón (30 mg/ m²). Con los datos actuales el nadir se produce en la 3ª semana.

Tabla I. Media de los resultados tras el primer ciclo con Caelyx® 20 mg/ m² + CBDCA 5 AUC

Ciclo 1 Día 29	Día 1 (media)	Día 8	Día 15	Día 22
Leucocitos 3.723	4.452,5	6.010	3.250	3.260
Plaquetas 205	204,25	166,5	102	118
Otra toxicidad				1 mucositis GI

Tabla II. Media de los resultados tras el primer ciclo con Caelyx® 25 mg/ m² + CBDCA 5 AUC en 3 pacientes

Ciclo 2 Día 29	Día 1	Día 8	Día 15	Día 22
Leucocitos 3.755	4.600	5.220	4.036	3.726
Plaquetas 124	186	239	120	101
Otra toxicidad				Lesiones eritematosas

Tabla III. Media de los resultados obtenidos con Caelyx® 30 mg/ m² + CBDCA 5 AUC en 1 pacientes

Ciclo 3 Día 29	Día 1	Día 8	Día 15	Día 22
Leucocitos	3.360	4.930	4.490	3.820
Plaquetas	124	119	89	68
Otra toxicidad				

Conclusión: Con los datos actuales no se ha alcanzado aún el diseño final del esquema, precisando continuar elevando las dosis de Caelyx® en cada paciente y la inclusión de mayor número de pacientes.

Bibliografía:

1. Gordon AN et al. Interim analysis of a phase III randomized trial of Doxil®/Caelyx versus topotecan in the treatment of patients with relapsed ovarian cancer. Proc ASCO 2000; 19: 380. Abstract 1504.
2. González de Sande L et al. Analysis of the efficacy and toxicity of Caelyx in the treatment of heavily pretreated patients with recurrent advanced ovarian cancer: a phase III study. ASCO 2001.

Estudio fase II con oxaliplatino y raltitrexed como tratamiento de primera línea en pacientes con cáncer colorrectal avanzado

Complejo Hosp. de Pontevedra

Oxaliplatino y raltitrexed, como agentes únicos, han demostrado actividad frente a diversas neoplasias, particularmente en cáncer colorrectal y el valor de su combinación ha sido comunicado recientemente.

Pacientes y métodos: Entre marzo de 2000 y febrero de 2001, hemos incluido 24 ptes en un estudio fase II para valorar la actividad y toxicidad de esta combinación. 12 p con tratamiento adyuvante previo basado en 5-FU. Tratamiento: Raltitrexed: 3 mg/m² en infusión de 15 m seguido de oxaliplatino: 130 mg/m² en infusión de 2h, cada 3 semanas. Mediana de edad: 67.5 (45-78), 10 ptes >70 años; 17 varones. PS (ECOG): 0-1, 17 p; 2:7 p. Origen: 16/8 colon/rectal; Localizaciones: locorregional irresecable, 9 p; metástasis: hepáticas 12 p, pulmonares 3 p. N° total de ciclos: 100 (1-9, mediana 4). Toxicidades (n=24): Anemia G1-2:2 p. Neutropenia G3:1 p. Vómitos G2:3 p. Diarrea G2:1 p. Astenia G2:2 p. Neuropatía periférica G1:3 p, G2:2 p. Elevación de transaminasas G1:4 p, G2:2 p, G4:1 p. Una reacción anafiláctica a oxaliplatino. Dos muertes después del primer ciclo (neumonía y fallo renal). Resultados (n=15): 7 ptes con menos de 4 ciclos. Respuestas objetivas: 4/15 (27%), 1 pte RC (10 m+), 3 ptes RP, 7 ptes EE, 4 ptes EP.

Conclusiones: La combinación de oxaliplatino y raltitrexed presenta un bajo perfil de toxicidad. La actividad es destacable, especialmente considerando la edad avanzada de la población a estudio (10/24 >70 años) y un 50% de los ptes con afectación hepática extensa.

Estudio fase II de CPT-11 combinado con folínico y 5-FU semanales en pacientes con cáncer colorrectal (ccr) avanzado y pretratado

Complejo Hosp. de Ourense. Complejo Hosp. Xeral-Calde. Lugo. Prasfarma. Barcelona

Introducción/objetivos: Este estudio fue diseñado para evaluar la eficacia y el perfil de toxicidad de CPT-11 administrado semanalmente en combinación con 5-FU y Folínico en pacientes con cáncer colorrectal avanzado y pretratado con una pauta basada en fluoropirimidinas. Los objetivos secundarios eran evaluar el tiempo de progresión (TTP) y el tiempo de supervivencia (TS).

Pauta de tratamiento: CPT-11 125 mg/m² IV dl seguido de ac. folínico 20 mg/m² iv en bolus dl y de 5-FU 500 mg/m² iv en bolus dl, semanalmente por cuatro semanas + 2 semanas de descanso. El tratamiento consistía en 6 ciclos de 6 semanas de duración cada uno.

Resultados: Desde abril de 1998 a septiembre de 2000 se incluyeron 37 ptes, todos ellos evaluables para toxicidad y 30 de ellos para eficacia. Características de los pacientes: Edad media: 65 (29-84); Hombre/Mujer: 25/12; Performance status: 0 (67,6%), 1 (32,4%). Localización primaria: 46% colon, 54% recto. Localizaciones metastásicas: 1: 20 casos (75% hígado, 15% pulmón, 10% otros); >1: 17 casos (17,7% hígado+pulmón, 11,8% pulmón+otros, 47% hígado+otros, 23,5% otros). Tratamientos previos: 19% adyuvante, 81-% la línea paliativa. Perfil de toxicidad (tox): Se administraron 572 infusiones. Media por paciente: 15. Intensidad relativa de dosis: 0,85. Tox G3-4 NCI por paciente: 37,8% neutropenia, 21,6% diarrea, 5,4% náuseas/vómitos, 10,8% alopecia. Tox G3-4 por infusión: 3,8% neutropenia, 1,9% diarrea y 0,3% náuseas/vómitos. Se retrasaron 49 infusiones debido a tox (87,7-% tox hematológica (hem), 6,1% tox no hem y 6,1% ambas). Sólo hubo 14 ajustes de dosis debidos a toxicidad (8 tox hem, 5 tox no hem y 1 ambas). 30 ptes fueron evaluables para eficacia. Tasa de respuesta objetiva (RO): 36% [2/30 respuesta completa (RC), 9/30 respuesta parcial (RP)]; Enfermedad estable (EE): 27% (8/30); Progresión (PE) 37% (11/35). Tiempo de progresión: 257 días (95% IC: 153-311). Tiempo de supervivencia: 488 días (95-% IC: 336-658).

Conclusiones: Esta combinación de CPT-11 y 5-FU es una pauta activa y bien tolerada en pacientes con cáncer colorrectal avanzado y previamente tratados con una pauta basada en fluoropirimidinas, mostrando un control del crecimiento tumoral del 63%. Los datos de supervivencia son especialmente alentadores.

Estudio fase II de irinotecán (CPT-11) administrado cada dos semanas en pacientes con cáncer colorrectal avanzado y previamente tratado

H. G. Yagüe. Burgos. H. de León. H. G. de Albacete. Fundación Jiménez Díaz. Madrid. H. de Móstoles. Madrid. H. Virgen de la Luz. Cuenca. H. de Cruces. Vizcaya. H. Provincial de Zamora. H. Príncipe de Xeral-Calde.Lugo

Objetivo: Irinotecan ha demostrado su eficacia como tratamiento de segunda línea en pacientes con cáncer colorrectal avanzado tras progresar a una primera pauta basada en fluoropirimidinas. La administración semanal (pauta americana) y la de cada tres semanas (pauta europea) han sido las más utilizadas y estudiadas hasta la fecha. Con

este estudio, se pretende evaluar el perfil de seguridad y eficacia de Irinotecan administrado cada dos semanas con el objetivo de mejorar el perfil de toxicidad que presenta la pauta europea, y la incomodidad, que para el paciente supone la pauta semanal.

Pacientes y métodos: Desde julio de 1999 a octubre de 2000, se reclutaron 65 ptes tras progresar a una primera pauta con fluoropirimidinas (paliativa o adyuvante si la progresión tenía lugar antes de 6 meses después de la última administración), y fueron tratados con 250 mg/m² de CPT-11 cada dos semanas. Las características basales de los pacientes fueron: 35% mujeres y 65% hombres, con un performance status de 0 en el 48%, 1 en el 46% y 2 en el 6%. La edad media de 65 años (43-77). El tumor primario de recto: 46 y 54% de colon. El 49% presentaban >1 órgano afecto, siendo el hígado el más afectado (72% de los ptes).

Resultados: De los 65 ptes incluidos, 62 fueron evaluables para seguridad, 1 error de inclusión y 2 pendientes de valoración. 53 lo fueron para eficacia, 4 pendientes de valorar, 2 por salida prematura del estudio por toxicidad y 5 por salida prematura del estudio no relacionada con la medicación y 1 error de inclusión. Se administraron un total de 459 infusiones con una media de 7 por paciente (1-15), de las cuales se tuvo que retrasar un 11,1% (3,7% por toxicidad hematológica, 2% por toxicidad no hematológica, 1,3% por ambas y un 4% por causas no relacionadas con la medicación). En un 2,6% de las infusiones se requirió un ajuste de dosis (0,2% por toxicidad hematológica, 1,3% por toxicidad no hematológica, 1,1% por ambas). La intensidad de dosis conseguida fue de 0,9. Las principales toxicidades grado 3/4 (GALCB) por paciente fueron, diarrea 17,7%, neutropenia 16,1%, con un 8,1% de neutropenias febriles, anemia 4,8%, náuseas y vómitos 14,5% y astenia 6,5%. Cuando se considera por infusión, grado 3/4 (GALCB), las toxicidades detectadas fueron, diarrea 3,5%, neutropenia 3,5%, con un 1,1% de neutropenias febriles, anemia 1,1%, náuseas y vómitos 2% y astenia 1,3%. 10 ptes obtuvieron una respuesta parcial (19%), 28 (53%) presentaron una estabilización de la enfermedad y 15 progresaron (28%). El tiempo de supervivencia hasta la fecha alcanza los 6,8 meses (6-7,6; IC 95%), y el tiempo hasta progresión los 4,6 meses (4,1-5,2; IC 95%). Siendo la mediana de seguimiento de los pacientes desde la entrada al estudio de 5 meses.

Conclusiones: Estos resultados avalan el uso del esquema quincenal de administración de Irinotecan, dada su escasa toxicidad, su control del crecimiento tumoral (72%), así como por los resultados de supervivencia que obtiene.

Estudio fase II de la administración cronomodulada de la combinación de oxaliplatino, uft y leucovorín (OXA-UFT-LV) en pacientes con cáncer colorrectal avanzado previamente tratados

H. San Pedro de Alcántara. Cáceres

Introducción: La toxicidad y eficacia de la quimioterapia depende de los ritmos circadianos. La administración cronomodulada de OXA y 5-FU/LV es menos tóxica y más efectiva que su administración en infusión continua (Lancet 1997, 350: 681-686). Además, la combinación de UFT y LV como tratamiento de primera línea en pacientes con cáncer colorrectal avanzado es más efectiva y presenta menor toxicidad (Eur J Cancer 1995, 31: 2215).

Objetivo: Este estudio fase II fue diseñado para evaluar la eficacia y perfil de seguridad de la combinación de OXA-UFT-LV simulando una infusión cronomodulada en ptes previamente tratados con 5-fluorouracilo y/o irinotecan para enfermedad avanzada.
Pacientes y métodos: Entre noviembre de 1999 y abril de 2001, se reclutaron un total de 17 ptes. Edad media: 68 años (56-79); H/M: 14/3 y ECOG 0/1/2: 8/6/3. El tratamiento consiste en: OXA 100 mg/m² (12:30 am) + LV 500 mg/m² (12:30 am) D1 2 horas de infusión. Administración oral de UFT 390 mg/m² (0:00 am) D1-D7 y LV 7,5 mg cada 12 horas D2-7. Los ciclos se repiten cada 14 días hasta la progresión o toxicidad. Todos los ptes han recibido tratamiento neuroprofiláctico con gabapentina.

Resultados: Un total de 100 ciclos han sido valorados. De los 17 ptes evaluables para toxicidad 1/17 ptes (5,9%) presentó diarrea grado 3; 1/17 (5,9%), neutropenia grado 3 y 1/17 (5,9%) presentó anemia grado 3. En cuanto a neurotoxicidad, 2/17 ptes (11,8%) la presentaron en un grado 3, con dosis acumuladas de oxaliplatino superiores a 1.200 mg/m².

Hasta la fecha, 14 ptes han sido evaluables para eficacia. 2/14 han alcanzado respuesta parcial (14,3%) y 4/14 han presentado estabilización de la enfermedad (28,6%).

Conclusiones: Los resultados preliminares muestran que la combinación OXA-UFT-LV simulando una infusión cronomodulada en ptes previamente tratados tiene una reducida toxicidad. La neurotoxicidad acumulativa asociada al oxaliplatino aparece a dosis más altas y en un porcentaje menor al administrar gabapentina como profilaxis. Se observó un beneficio clínico en un 42,9% de los ptes tratados.

Estudio fase II de la combinación en primera línea de irinotecan y raltitrexed en cáncer colorrectal metastásico (CCRM)

H. Meixoeiro. Vigo. Complejo Hosp. Xeral-Cíes. Vigo

Objetivo: Análisis de eficacia y toxicidad de la combinación de Irinotecan y Raltitrexed como primera línea de tratamiento en pacientes (ptes) con CCRM.

Material y métodos: De febrero/2000 a marzo/ 2001, 25 ptes consecutivos con diagnóstico de CCRM se han incluido en un estudio fase II en primera línea de: irinotecan 125 mg/ m²/ días 1-8-15-22 y raltitrexed 3 mg/m²/días 1-22. Los ciclos fueron repetidos cada 6 semanas. Se administraron un total de 6 ciclos en ausencia de progresión o toxicidad inaceptable. Se realizó evaluación de respuesta cada 2 ciclos. Características de los ptes: edad media: 61 años (rango: 43-76). Varón/Hembra: 16/9. Tumor primario Colon/Recto (%): 57/43. Áreas afectas 1/2P2: 14/9/2. Localización de metástasis: Hígado 58%, Pulmón 13%, Adenopatías 10% y otras áreas 18%. Previamente 4 ptes recibieron adyuvancia con esquemas basados en 5-FU. En el momento actual, 18 ptes son evaluables para respuesta (5 ptes pendientes de evaluación después 2º ciclo) y 24 para toxicidad (1 pte en 1º ciclo).

Resultados: Se han administrado un total de 74 ciclos (Media: 3. Rango: 1-6). Análisis de respuesta: 1 pte alcanza respuesta completa, 7 ptes respuesta parcial (RR: 44,5%), 6 ptes enfermedad estable (33,3%) y 4 ptes enfermedad progresiva (22,2%). La toxicidad Grado 2-3-4 por ptes ha sido:

	G-2	%	G-3	%	G-4
%					
Anemia	5	21	1	4	-
Neutropenia	2	8	5	20	3
12					
Plaquetopenia	-		-		2
8					
Emesis	4	16	2	8	2
8					
Diarrea	2	8	3	12	6
25					

Se han objetivado 4 muertes tóxicas (16%). El Tiempo medio a la progresión ha sido de 26 semanas. Actualmente 2 ptes han fallecido por progresión de la enfermedad y 11 ptes continúan en tratamiento.

Conclusiones: Los resultados confirman que este esquema de la combinación de irinotecan y raltitrexed presenta, como primera línea de tratamiento en ptes con CCRM, una elevada tasa de actividad (Respuesta global: 44,5%), pero con un inaceptable perfil de toxicidad. En el momento actual se ha cerrado la inclusión de ptes en el estudio.

Estudio fase II de la combinación en régimen bisemanal de oxaliplatino y 5-fluorouracilo como segunda y tercera línea en cáncer colorrectal metastásico (CCRM)

Complejo Hosp. Xeral-Calde. Lugo. H. Santa María Nai. Orense. H. Meixoeiro. Vigo. Centro Oncológico de Galicia. La Coruña. H. Arquitecto Marcide. La Coruña. H. Virgen Blanca. León.

Objetivo: Análisis de eficacia y perfil de toxicidad de la combinación de Oxaliplatino (L-OHP), leucovorin (LV) y 5-fluorouracilo (5-FU) en régimen bisemanal, como segunda y tercera línea de tratamiento, en pacientes (ptes) con CCRM (Basado en estudio Fase I de Ferrari VD et al: ICACT. P - 217. París 2000).

Material y métodos: De mayo/00 a enero/01, se han incluido 52 ptes con diagnóstico de CCRM pretratado en un estudio Fase II multicéntrico de: L-OHP 85 mg/m²/ en infusión de 2 horas/ día 1, LV 20 mg/m²/ bolus/ días 1-2 y 5-FU 550 mg/m²/ en infusión de 4 horas/ días 1-2. Los ciclos se repitieron cada 2 semanas. Se administraron un total de 12 ciclos en ausencia de progresión o de toxicidad inaceptable. Un total de 16 ptes habían recibido 5-FU como tratamiento adyuvante a cirugía. La primera y segunda líneas de quimioterapia previa (34 y 18 ptes respectivamente) habían incluido distintas combinaciones de Raltitrexed, Irinotecan y 5-FU. Se realizó evaluación de respuesta cada 4 ciclos.

Edad media 62 años (rango: 41-73). Varón/hembra: 33/19. ECOG 0/1/2: 17/27/8. Colon/Recto: 25/27. Áreas afectas 1/2/>2: 24/20/8. Localizaciones: hepáticas 43%, pulmonares 27%, ganglionares 13%, tumor pélvico 7% y otras 10%. En el momento actual, 50 ptes son evaluables para respuesta (2 ptes < 2 ciclos) y 52 para toxicidad.

Resultados: Se han administrado un total de 320 ciclos. (Media: 6. Rango: 2-12).
Análisis de respuesta: 4 ptes respuesta parcial (8%), 21 ptes enfermedad estable (42%) y 25 ptes enfermedad progresiva (50%). La principal toxicidad G 1+2 por ptes ha sido: anemia 10%, emésis 44%, diarrea 19% y neuropatía periférica 52%. Toxicidad G 3: diarrea 4%. No se ha objetivado toxicidad G 4. El tiempo medio a la progresión ha sido de 13 semanas. Actualmente, 27 ptes viven con enfermedad, 14 ptes han fallecido y 11 ptes continúan en tratamiento.

Conclusiones: La combinación bisemanal de L-OHP y 5-FU en infusión de 4 horas, como segunda y tercera líneas de tratamiento en CCRM, demuestra una actividad moderada (control crecimiento tumoral: 50%), con buena tolerancia y leve toxicidad.

Estudio fase II de la combinación triple con docetaxel cisplatino e ifosfamida con apoyo de G-CSF para cáncer de pulmón no microcítico avanzado

Complejo Hosp. de Pontevedra

El estudio de las combinaciones de 3 drogas para el cáncer de pulmón no microcítico (CPNP) avanzado con la incorporación de nuevas drogas es actualmente de interés. Este ensayo fase II se diseñó para valorar el efecto de la adición de Docetaxel (TXT), que ha demostrado aumentar la supervivencia en el CPNP a una combinación doble conocida de cisplatino e ifosfamida.

Pacientes y métodos: Desde febrero de 1998 hasta enero de 2001, se incluyeron 33 ptes con enfermedad medible/evaluable de CPNP avanzado o metastático. Mediana de edad 58 (44-76); 30 varones. PS (OMS): 0-1:21 p, 2: 12 ptes. Histología: 16 ptes ca epidermoide, 8 ptes adenocarcinoma, 4 ptes células grandes y 5 ptes indiferenciado. Estadios: IIIB 15 p; IV 18 p. N° de localizaciones metastásicas: 1 en 11 p, 2 en 6 p y >3 en 1 p; Afectación visceral en 15 ptes y ósea en 6 ptes. Tratamiento: TXT 75 mg/m² Cisplatino 75 mg/m² e Ifosfamida 3.000 mg/m² con uroprotección de Mesna y apoyo de G-CSF, en ciclos de 21 días. Se planearon al menos 3 ciclos o hasta la progresión. N° de ciclos: 141, media 4,5 (1-7). Intensidad de dosis media: 94,67%. Toxicidades (OMS) n=31: Hematológica: anemia G3: 4 ptes (6 ptes recibieron eritropoyetina). Neutropenia G3: 2 ptes; G4: 4 ptes (n. febril 3 p); Plaquetas G3: 1 pte. No se observó retención de fluidos significativa. 1 pte con cistitis hemorrágica leve. Ocurrieron tres muertes precoces debido a complicaciones de la enfermedad.
Respuestas (n=30): RP 15/30 (50%), RO por intención de tratar: 45,5%. Median de supervivencia global 13 m (11-32).

Conclusiones: La moderada incidencia de neutropenia sugiere que la adición de G-CSF puede ser útil para esta combinación de quimioterapia. Se ha observado un número significativo de respuestas (45,5%) y una supervivencia prometedora. Son necesarios ensayos aleatorizados para obtener conclusiones definitivas del valor de esta triple combinación frente a otras de dos drogas incluyendo la valoración de coste-beneficio.

Estudio fase II de oxaliplatino bisemanal, UFT y leucovorin (OXA-UFT-LV) en pacientes con cáncer colorrectal metastásico (CCRM) pretratados. Análisis preliminar

H. Virgen de las Nieves. Granada

Introducción: OXA ha demostrado previamente alta eficacia combinado con 5FU-LV. La combinación de UFT y LV es efectiva y se asocia con una toxicidad limitada en el tratamiento del CCRM. Este estudio clínico fase II fue diseñado para evaluar la eficacia y la toxicidad de la combinación de OXA-UFT-LV para tratamientos posteriores a una primera línea del CCRM.

Pacientes y métodos: Entre 01/00 y 12/00, se han incluido 14 ptes. La edad media es de 57 años (39-69), ECOG 0/1/2 razón 8/3/2. Cada paciente ha recibido como mínimo una primera línea de quimioterapia previamente con 5FU y/o CPT-11. Este régimen consiste en: OXA 85 mg/m²/D1 y 14 + LV 500 mg/m² infusión de 2h D1. Administración oral de UFT 300 mg/m²/d (en 2 dosis) D1 a 14 y LV 15 mg q 12 h D2 a 14. Los ciclos se repiten cada 28 días hasta progresión o toxicidad.

Resultados: Se han administrado un total de 59 ciclos (media: 4). 12 ptes fueron evaluables para respuesta y 14 para toxicidad. Hasta el momento de este análisis, se observó: neurotoxicidad G1 en 4/14 ptes (27%); G2 en 2/14 ptes (14%); G3 en 1/14 ptes (7%). Toxicidad gastrointestinal: diarrea G3-4 1/14 ptes (7%); náuseas y vómitos G3-4 1/14 ptes (7%). No ha sido necesaria ninguna reducción de dosis. Resultados de eficacia: 3/12 (25%) respuesta parcial, 4/12 (33%) enfermedad estable y 5/12 (41%) progresión.

Conclusión: Aunque preliminares, estos resultados muestran que esta combinación se asocia con una toxicidad aceptable y se observó beneficio clínico en 7/12 (58%) ptes. El estudio sigue todavía abierto.

Estudio fase II de QRT concomitante en cáncer de esófago

H. de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. H. del Mar. Barcelona. H. G. de Terrassa. Barcelona

Introducción: El tratamiento con QRT concomitante del cáncer de esófago mejora la supervivencia respecto la RT o la cirugía solas. El régimen de combinación adecuado sigue en investigación. **Objetivo:** Evaluar las respuestas y toxicidad a una combinación de tratamiento concomitante basado en cisplatino, 5-fluoruracilo y RT, seguida de cirugía en los casos resecables.

Pacientes y métodos: Estudio Fase II para identificar una actividad mínima de 10% y óptima de 30% de respuestas completas (RC) clínicas. Inclusión: ca.escamoso o adenocarcinoma T2-3 N0-1M0 (UICC-1983) de cualquier localización. Tratamiento: 1º ciclo QT :CDDP (100mg/m² día 1) y 5 FU (1000mg/m²/día x 5); a los 28 días: 5 FU(1000mg/m²/día x 5) concomitante con inicio de RT; últimos 5 días concomitante con RT: nivel de dosis 1: CDDP (100mg/m² día 1) y 5 FU (1000mg/m²/día x 5); nivel de dosis 2:CDDP (75mg/m² día 1) y 5 FU (750mg/m²/día x 5). La dosis de RT administrada fue de 45 ó 59,4 Gy, en los pacientes (ptes) resecables o irresecables, respectivamente.

Resultados: Se han incluido 35 ptes, 29 han completado todo el tratamiento, 2 perdidos y 1 retirado y tratado con cx después de 1º QT y 4 retirados prematuramente por toxicidad. 17 ptes fueron operados (grupo 1) y 12 ptes recibieron QRT exclusiva (grupo 2). Se han objetivado 8/18 (44%; IC 95% 22-66%) RC patológicas en el grupo 1 y 5/14 (36%; IC 95% 11-61%) RC clínicas en el grupo 2. Ningún caso de progresión tumoral durante el tratamiento. Toxicidad (G3-4) (n=35): 1º ciclo: náuseas-vómitos: 3%; leucopenia 9%; plaquetopenia 9%; mucositis 17%. 1º ciclo QRT concomitante: leucopenia 6%; anemia 9%; esofagitis: 9%; neutropenia febril: 3%. 2º ciclo QRT concomitante: anemia 12%; leucopenia: 26%; plaquetopenia 26%; náuseas-vómitos: 9%; esofagitis: 17%; neutropenia febril: 9%. Muertes tóxicas: 3/35 (1 pte shock séptico post 1º QT; 2 ptes post QRT con nivel de dosis 1:1 shock séptico, 1 fallo hepático agudo). Complicaciones post-cx: 7/17. Exitus post-cx: 4/17 (1 dehiscencia sutura; 3 distrés respiratorio).

Conclusiones: El esquema diseñado presenta un elevado porcentaje de RC. La toxicidad observada con nivel de dosis 2 es aceptable, lo que hace recomendable este esquema. La mortalidad post-qx ha sido superior a la esperada.

Estudio fase II neoadyuvante en cáncer de mama localmente avanzado con paclitaxel, adriamicina, UFT y ácido folínico con soporte de G-CSF

H. Miguel Servet. Zaragoza

Introducción: Recientemente, presentamos un estudio fase I de la combinación paclitaxel (P), adriamicina (A), UFT y ácido folínico (AF) en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado (CMLA) (estadios IIIB), recomendando la dosis de 300 mg/m² de UFT y observando que la neutropenia G3-4 era prácticamente universal pero sin fiebre neutropénica.

Objetivos: Evaluar la eficacia y perfil de seguridad de la combinación P, A, UFT y AF, con soporte de G-CSF, en CMLA como tratamiento neoadyuvante.

Pacientes y métodos: Se incluyen pacientes (ptes) con diagnóstico histológico de cáncer de mama, estadios III, no previamente tratadas, edad 70 años, ECOG 0-1, adecuada función cardiaca (FEVI >55%), medular, renal y hepática. Se administra P 200 mg/m² en 3 h y A 60 mg/m² día 1º, UFT 300 mg/m²/po y AF 90 mg/po/día del 2º al 20º; G-CSF 30 MU/sc/día, del 4i al 10º. Antiemesis y premedicación para P habituales. Los ciclos se repiten cada 21 días, hasta un máximo de 4. Tras la cirugía, las pacientes reciben 4 ciclos de CMF, RT y tamoxifeno, según los receptores.

Resultados: Se han incluido 11 ptes. Edad media 52,2 años (40-68), 5 premenopáusicas, 100% ECOG 0; 4 ptes estadio III-A y 7 III-B (7 T4; 5 N2).

Se han administrado un total de 30 ciclos. La toxicidad hematológica grado 3-4 observada por ciclo ha sido: neutropenia (nadir) (10%). La toxicidad no hematológica grado 3-4 observada por ciclo ha sido: náuseas/vómitos (6,6%), diarrea (13,3%), astenia (6,6%), disgeusia intensa (3,3%), fiebre neutropénica un ciclo (3,3%) y reacción alérgica al UFT un caso.

Eficacia: 5 ptes han finalizado el tratamiento neoadyuvante, practicándose en todas ellas cirugía conservadora. La respuesta clínica de las mismas ha sido 3 RP y 2 RC; la respuesta patológica: 1 RC, 4 RP (en 2 casos, tan solo se detectó enfermedad

microscópica en el tumor primario, con axila negativa). Todas las pacientes evaluadas, han tenido disminución del estadio (downstaging).

Conclusión: A pesar de que son datos muy preliminares, la quimioterapia con P, A, UFT y AF con soporte de G-CSF es un esquema activo y bien tolerado. La adición de G-CSF, mejora la tolerancia y perfil de toxicidad de la combinación. Se presentarán los datos actualizados durante el congreso.

Estudio fase II prospectivo multicéntrico de quimioterapia con etopósido-ifosfamida-cisplatino (VIP) y radioterapia concomitante precoz en carcinoma microcítico de pulmón localizado

H. Sant Joan de Reus. Tarragona. Corporación Sanitaria Parc Taulí. Barcelona. H. G. de Catalunya. H. Santa Caterina. H. Son Dureta. Palma de Mallorca. H. del Mar. Barcelona.

Introducción: La quimioterapia etopósido-ifosfamida-cisplatino (VIP) se asocia a un aumento de supervivencia comparado con etopósido-cisplatino (VP) en el ca. microcítico de pulmón avanzado (CMPA) (Loehrer PJ, J. Clin Oncol, 1995). La radioterapia (RT) concomitante precoz parece ser el mejor esquema en el ca. microcítico localizado a tórax (CMPL)

Objetivo: Evaluar eficacia y toxicidad del esquema VIP más RT concomitante precoz en el CMPL.

Pacientes y método: Desde abril 1997 hasta diciembre de 1999, se incluyeron de forma prospectiva 35 pacientes (ptes) con CMPL. Fueron elegibles, pacientes con diagnóstico histológico o citológico, edad = 75 años, ECOG < 2, no tratados previamente, y con reserva medular y función renal normales.

Fueron tratados con: Etopósido 75 mg/m² d1-3, Ifosfamida 1200mg/m² d1-3 (con Mesna) y Cisplatino 60 mg/m² d1 EV cada 21 días por 4 ciclos más RT 45 Gy, 180cGy/d, 5 días a la semana, iniciada d1 del primer ciclo.

Características de los pacientes: Sexo 34 varones, mediana de edad 57 años (35-73), 31/35 ECOG < 2.

Resultados: En 28/35 (80%) pacientes la intensidad de dosis de QT administrada fue > 90% de la prevista, 31/35 (89%) pacientes llegaron a 45Gy. Toxicidad G III/IV según CTC: leucopenia 21/35 (60%), neutropenia febril 5/35 (14%), anemia 8/35 (23%), plaquetopenia 8/35 (23%). La toxicidad no hematológica según RTOG G III: esofagitis 5/35 (14%), neumonitis 2/35 (6%), epitelitis 2/35 (6%). Muertes tóxicas 3/35 (2 neutropenia febril, 1 muerte súbita). Respuesta global a QT-RT 77%, RC 65%, RP 12%, EE 7%, Prog. 6%. Con una mediana de seguimiento de 12,6 m, la supervivencia libre de progresión ha sido de 11,24 m la supervivencia global de 13,28 m y la supervivencia a 1 y 2 años de 59 y 28%.

Conclusiones: El esquema VIP+RT concomitante precoz en CMPL, consigue un alto porcentaje de RCs con aceptable toxicidad. En nuestro estudio, la supervivencia, es inferior a la de los tratamientos concomitantes con cisplatino-etopósido a dosis plenas y RT precoz. La adición de una tercera droga, ifosfamida, podría comprometer una

adecuada intensidad de dosis de las drogas más activas condicionando una menor supervivencia a largo plazo.

Estudio fase II randomizado de dos niveles posológicos de acetato de megestrol versus placebo para el tratamiento de la anorexia y la caquexia en pacientes con cáncer locorregional avanzado o metastático

H. Clínico San Carlos. Madrid. H. Central. Asturias. H. Reina Sofía. Córdoba. Universidad Autónoma. Madrid

Objetivo: El propósito de este estudio es examinar, en un modelo randomizado, los efectos de dos niveles posológicos de altas dosis de acetato de megestrol y placebo sobre el peso corporal, la anorexia y la calidad de vida en pacientes con cáncer locoregional avanzado, o metastático, con el fin de definir la dosis óptima del fármaco en estudio.

Pacientes y método: Entre febrero de 1989 y junio de 1993 se incluyeron 94 enfermos bajo tratamiento quimioterápico o no en el momento del inicio, en un ensayo fase II randomizado, paralelo, estratificado, en el que se comparó la eficacia y tolerancia de dos niveles posológicos de acetato de megestrol a altas dosis, 960 mg diarios (hi dosis), y de 480 mg diarios (lo dosis), repartidos en tres tomas, y placebo (pl), administrados durante un mínimo de 12 semanas y un máximo de 6 meses. Los pacientes fueron evaluados cada cuatro semanas mediante examen físico, evaluación de edema y peso corporal, valoración mediante test de calidad de vida (escalas analógicas lineales, LASA), valoración del apetito, formulario para ingesta diaria de alimentos, factores modificadores de la ingesta y eliminación de los alimentos, análisis generales con albúmina sérica y valoración de la respuesta al tratamiento oncológico.

Resultados: De los 94 enfermos, tres fueron inelegibles debido a inicio de tratamiento reciente con corticoesteroides. Se aleatorizaron 32 enfermos en dosis de 480 mg (lo), 34 en placebo (pl) y 28 en dosis de 960 mg (hi). Los datos muestran que los enfermos que reciben acetato de megestrol en ambos niveles de dosis estudiados presentan un incremento en el peso, en la mejora del grado del apetito y la ingesta calórica durante el primer mes del tratamiento, que se mantiene en las siguientes semanas sin cambios significativos, acompañándose de un peor estado general a partir del 4º mes en el grupo de tratamiento, mientras que en el grupo placebo se observó un descenso en el peso y en el estado general que comenzó ya desde el primer mes. Los factores modificadores de la ingesta mejoraron en el grupo tratado y se mantuvieron a lo largo de todo el tratamiento. No hubo diferencias significativas en la calidad de vida entre los tres grupos. No se detectaron diferencias significativas entre los dos niveles posológicos. Los efectos tóxicos más relevantes fueron fenómenos trombóticos, hipertensión arterial, disnea e intolerancia digestiva.

Conclusiones: Acetato de megestrol, a las dosis estudiadas en este ensayo, incrementa el peso, mejora el apetito y la ingesta calórica en enfermos con cáncer avanzado, aunque no modifica la calidad de vida significativamente. No se han observado diferencias sustanciales entre la dosis de 960 y 480 mg. En esta población de pacientes, la toxicidad del producto es escasa y ceñida a lo esperado.

Estudio longitudinal de la calidad de vida y las alteraciones psicológicas en pacientes con cáncer colorrectal

H. La Fe. Valencia. Junta Provincial de la AECC. Valencia

Introducción: Los parámetros esenciales en la evaluación de los procesos oncológicos son la respuesta del tumor al tratamiento, la supervivencia y/o el tiempo de progresión de la enfermedad y la toxicidad del tratamiento. Sin embargo, hay un reconocimiento creciente de la necesidad de medir el impacto del cáncer y sus tratamientos en la calidad de vida de los pacientes. Nuestro objetivo es analizar la repercusión del cáncer colorrectal y los diferentes tratamientos quirúrgicos y oncológicos en la calidad de vida de nuestros enfermos.

Material y método: La muestra está formada por 70 ptes con diagnóstico de cáncer de colon o recto, que se fueron incorporando consecutivamente al Servicio de Oncología Médica del Hospital La Fe para valorar tratamiento complementario o mantener seguimiento. Los criterios de inclusión al estudio eran pacientes quirúrgicamente operables en estadio I, II y III, que recibieron o no tratamiento complementario y con posibilidad de un seguimiento reglado. La evaluación se realizó en tres momentos: a) al iniciar el tratamiento complementario postcirugía o primera visita al servicio; b) en el 4º ciclo de quimioterapia o al 4º mes; y c) durante la primera revisión tras finalizar el tratamiento o al 8º mes. Se recogieron datos sociobiográficos, variables clínicas (tipo de cirugía y tratamiento complementario), el performance status medido con la escala de Karnofsky y las variables psicológicas y la calidad de vida evaluadas con la Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión (HAD) de Zigmond y Snaith (1983) y el Cuestionario de Calidad de Vida de la EORTC QLQ-C30 versión 3,0. Se realizó análisis descriptivos de los datos, análisis de varianza (ANOVA) y análisis múltiple de la varianza de medias repetidas para las comparaciones entre los diferentes grupos.

Los resultados preliminares muestran diferencias significativas entre grupos: teniendo en cuenta el tipo de cirugía, los pacientes con colostomía muestran peor funcionamiento social, role y puntúan más bajo en la escala global de calidad de vida ($p<0,05$). Estas diferencias se hacen más evidentes en el 4º ciclo de quimioterapia; en esta segunda evaluación aumenta la puntuación de algunos síntomas como la fatiga, náuseas y vómitos, astenia, insomnio y diarrea. También existen diferencias significativas entre grupos teniendo en cuenta si reciben o no tratamiento complementario en la escala global de calidad de vida, diarrea, apetito ($p<0,05$). La ansiedad es más elevada al inicio del tratamiento y después va desapareciendo mientras que la depresión tiende a aumentar durante la fase de la quimioterapia.

Conclusiones: Estos resultados nos ofrecen información complementaria sobre los efectos de las variables clínicas sobre el bienestar psicológico; nos permiten identificar variables de riesgo y momentos donde los pacientes tienen mayor vulnerabilidad por lo que se hace preciso una planificación de programas terapéuticos multidisciplinarios.

Estudio molecular de los genes BRCA1 y BRCA2 en 140 pacientes con cáncer de mama en Castilla y León

Laboratorio Cáncer de Mama, IBGM, Valladolid. H. G. Yagüe. Burgos. H. del Río Horteiga. Valladolid. H. de Valladolid

Cáncer de mama, BRCA2, Mutación.

Introducción: El cáncer de mama hereditario representa aproximadamente un 5-10% de todos los casos de cáncer de mama. Los estudios de ligamiento revelan que BRCA1 (17q21) estaría implicado en aproximadamente el 45% de los casos de cáncer de mama familiar y en la mayoría de los casos que además presentan cáncer de ovario; mientras que BRCA 2 (13q12) sería responsable de un 35% de los casos, incluyendo aquellas familias que presentan varones afectados.

Material y métodos: Hemos analizado 140 pacientes con cáncer de mama seleccionadas según criterios de alto riesgo, la detección de mutaciones en los genes BRCA1 y BRCA2 se realizó mediante extracción de ADN de sangre periférica de los pacientes, PCR múltiplex, heteroduplex-CSGE (electroforesis en gel sensible a la conformación), PTT (test de la proteína truncada) y secuenciación.

Resultados y conclusiones: En los 140 pacientes seleccionados hemos encontrado un total de 74 mutaciones, 29 en BRCA1 (5 truncantes y de splicing, y 24 missense) y 45 en BRCA2 (15 truncantes y de splicing, y 30 missense). Esto representa un porcentaje de estas mutaciones del 39,2% en BRCA1 y del 60,8% en BRCA2. Del total de mutaciones detectadas 8 son nuevas (4 truncantes y 4 missense). En el 50 % de los pacientes se ha encontrado alguna alteración en estos genes y en el 14% de ellos las mutaciones son causantes de enfermedad, lo que refleja la validez de la técnica y de los criterios de selección utilizados. El porcentaje de mutaciones encontrado en el gen BRCA2 es muy superior al esperado, así como el número de mutaciones nuevas detectadas.

Estudio multicéntrico en fase II de irinotecán (CPT-11) y raltitrexed (ZD) como tratamiento de primera línea en pacientes con cáncer colorrectal metastático

H. La Fe. Valencia. H. General. Valencia. H. Virgen de los Lirios. Alicante. H. de Sagunto. Valencia. H. Doctor Peset. Valencia. H. Provincial de Castellón. H. de la Ribera. H. G. de Elda. Alicante.

Introducción y objetivo: La combinación de CPT-11 y ZD ha demostrado su seguridad y eficacia en el tratamiento de segunda línea de cáncer colorrectal avanzado (CCRA) tras el fallo a las fluoropirimidinas (Cunningham D, EJC 1999; Aparicio J. ESMO 2000), y también en primera línea (Camaghi C, ASCO 2000). El objetivo primario de este estudio fue confirmar estos datos y evaluar la supervivencia global que se consigue con esta combinación. Resulta particularmente interesante, tanto para los pacientes como para la práctica hospitalaria, su cómoda posología (administración en un solo día con periodicidad trisemanal).

Pacientes y métodos: Desde mayo de 2000 a marzo de 2001 se incluyeron 63 ptes con CCRA (sin tratamiento previo para la enfermedad metastática), que recibieron CPT-11 (350 mg/m² en infusión de 60 minutos) y ZD (3 mg/m² en una infusión de 15 minutos, lh. después de CPT-11) cada tres semanas. 43 ptes son actualmente evaluables para toxicidad y 29 para eficacia. Características basales: 29% mujeres y 71% hombres, con una edad media de 62 años (extremos, 39-76). Presentaban un performance status de 0 en el 46% de los casos, 1 en el 42% y 2 en el 12%. El 34% de los pacientes presentaban

más de un órgano afectado. Las lesiones más relevantes se han observado en hígado en el 60%, en pulmón el 4,8%, en hígado + pulmón 12% y en hígado+otros en 13%. Tan sólo 9 ptes habían recibido tratamiento adyuvante y/o radioterapia previa.

Resultados: Tras administrar 197 infusiones en los primeros 43 ptes (con una media de 5 infusiones por paciente y extremos 1-14), se ha tenido que retrasar la infusión por toxicidad en 5 ocasiones (2,54%) y se ha ajustado la dosis en 5 (2,54%) por el mismo motivo, consiguiéndose una intensidad de dosis relativa de 0,93. La toxicidad grado 3-4 (GALCB) más relevante observada por paciente ha sido: alopecia (32,6%), diarrea (18,6%), astenia (5,3%), neutropenia (11,6 %) incluyendo un 9,3% de neutropenia febril, náuseas y vómitos (9,3%), anemia (9,3%) y toxicidad hepática (9,3%). 29 ptes han sido evaluados para eficacia, presentando 2 de ellos respuesta completa y 6 respuesta parcial (28% de respuestas objetivas), 13 una estabilización de la enfermedad (44%) y 8 progresión (28%).

Conclusiones: Aunque estos datos son preliminares, se observa un perfil de toxicidad manejable y un considerable control del crecimiento tumoral (72%). Si nuestros resultados se confirman con mayor número de pacientes y seguimiento más prolongado, la combinación de CPT 11 y ZD parece una alternativa razonable a otros esquemas más complejos en el tratamiento de primera línea del CCRA.

Estudio multicéntrico fase II de Gemcitabina y Paclitaxel como segunda línea en pacientes con Carcinoma microcítico de pulmón (CMP)

Fundación Jiménez Díaz. Madrid. H. Clínico. Madrid. H. G. Gregorio Marañón. Madrid. H. Arnau de Vilanova. Lérida. H. Clínico. Zaragoza. H. G. Yagüe. H. Virgen de los Lirios. Alicante. H. Son Dureta.

Introducción: Gemcitabina y paclitaxel han mostrado ser activas en el CMP, como monoterapia o en combinación con otras drogas, tanto en primera como segunda línea. Hemos realizado un estudio fase II para evaluar la actividad de esta combinación como segunda línea en pacientes con CMP.

Pacientes y métodos: Los criterios de inclusión y exclusión eran los habituales para un estudio fase II y se incluían pacientes (pac) con metástasis cerebrales asintomáticas. El tratamiento consistía en Gemcitabina 1.250 mg/m² (infusión de 30 minutos) días 1 y 8, y Paclitaxel 175 mg/m² (infusión de 3 horas) día 1. Los ciclos se repetían cada 3 semanas. 41 ptes fueron incluidos, 37 hombres y 4 mujeres. La edad mediana fue de 62 años (42-79); 83% de los ptes tenían un ECOG 0 ó 1 y 17% ECOG 2. 17 ptes tenían enfermedad refractaria y 24 enfermedad sensible. Se han administrado un total 154 ciclos (mediana 4). Todos los ptes fueron evaluables para toxicidad y en el momento actual 35 lo son para respuesta.

Resultados: Se ha obtenido un 48,5% (95% IC: 31,4 - 66%) de respuestas objetivas (RO), no se han alcanzado remisiones completas. 20% de los ptes permanecieron en enfermedad estable (EE) y 31,5% progresaron (PO). En la enfermedad refractaria: RO 43%, EE 14% PO 43%. En la enfermedad sensible: RO 52%, EE 24%, PO 24%. La mediana del tiempo a la progresión fue de 5 meses (95% IC: 4,1- 10,1) y la supervivencia mediana de 7,1 meses (95% CI: 2,3-7,1). Toxicidad hematológica grado 3-4: neutropenia 7,5%, anemia 2,5%, trombocitopenia 5% de los ptes. La toxicidad no

hematológica fue leve: Alopecia grado 3: 25%, náusea/vómitos grado 3: 2,5%, neuropatía periférica grado 1-2: 43,5%, Toxicidad cutánea grados 2-3 10% de los ptes.

Conclusiones: Esta combinación es muy activa, incluso en pacientes refractarios, la toxicidad es leve, el desarrollo de esta combinación está garantizado y se va a realizar un estudio fase III en segunda línea.

Estudio multicéntrico y confirmatorio en un entorno asistencial, de la administración semanal de irinotecan (CPT-11), leucovorin (LV) y 5-fluorouracilo (5-FU) en pacientes con cáncer colorrectal avanzado y no pretratado

H. de Cruces. Vizcaya. H. Central. Barbastro. H. Marqués de Valdecilla. H. G. Yagüe. H. de León. Centro Oncológico de Galicia. H. Río Carrión. H. Rodríguez Chamorro. Zamora. H. Sagrat Cor.

Objetivos: Confirmar la eficacia y seguridad de la administración de 125 mg/m² CPT-11 en infusión de 90 minutos seguido de LV 20 mg/m² y 5-FU 500 mg/m² en bolus, cada semana, durante 4 semanas, y dos de descanso. (Saltz et al. ASCO 1999), en pacientes con cáncer colorrectal avanzado y no pretratados en un entorno de asistencia hospitalaria habitual. Determinar el tiempo a la progresión de estos pacientes, con este esquema terapéutico.

Pacientes y métodos: 149 ptes fueron incluidos entre diciembre de 1999 y noviembre de 2000 en 30 centros. Los pacientes fueron tratados con 125 mg/m² de CPT-11 en infusión de 90 minutos seguido de LV 20 mg/m² y 5-FU 500 mg/m² en bolus, cada semana, durante 4 semanas, y dos de descanso. En caso de toxicidad grave se aplicaron los ajustes de dosis previstos. Las características basales a la inclusión fueron: Hombres/Mujeres: 60%/40%. Edad media: 63 (36-81). ECOG performance status: 0/1/2 en el 46%/49%/5%. Localizaciones metastásicas: hígado 50%, pulmón 10%, hígado + otros 18%, otros 22%.

Resultados: Actualmente son evaluables para seguridad los primeros 123 pacientes reclutados, que han recibido un total de 1456 infusiones. Con una media de 12 por paciente (1-24), correspondientes a 3 ciclos completos. Se tuvo que ajustar la dosis por toxicidad en 34 infusiones (2,3%), 10 por toxicidad hematológica, 19 por toxicidad no hematológica y 5 por ambas. 99 infusiones (6,7%) se administraron con retraso, 46 de ellas por toxicidad hematológica, 23 por toxicidad no hematológica, 6 por ambas y 24 sin relación con la medicación en estudio. La intensidad de dosis relativa alcanzada ha sido de 0,94. La toxicidad grado 3-4 (NCI) por paciente registrada ha sido: neutropenia 24% (4% neutropenia febril) / diarrea 24%/ anemia 2%/ astenia 6,5%/ náuseas y vómitos 10%. Hasta la fecha, 78 pacientes han sido evaluados para eficacia, 32 presentaron respuesta objetiva (41%) con 5 respuestas completas, 29 estabilización (37%) y 17 progresaron (22%).

Conclusiones: Estos resultados parecen confirmar los datos previamente publicados en términos de eficacia y seguridad de esta combinación en pacientes con cáncer de colon avanzado y no pretratado, con lo que refuerza su uso como una de las pautas de elección en la práctica asistencial habitual.

Estudio piloto carboplatino en asociación a paclitaxel semanal en el tratamiento quimioterápico de segunda línea del carcinoma broncopulmonar no microcítico

H. General de Alicante

El tratamiento quimioterápico (QT) de segunda línea del carcinoma broncopulmonar no microcítico avanzado (CBPCNP) alcanza unos resultados limitados en términos de respuesta y supervivencia. La combinación carboplatino-paclitaxel ha sido utilizada en el tratamiento inicial del CBPCNP avanzado. La administración semanal de Paclitaxel puede suponer un mecanismo diferente de citotoxicidad, con diferente perfil de toxicidad y ofrecer un potencial para la combinación con otros fármacos.

Objetivos: Definir tasa de respuesta, tiempo a la progresión y efectos secundarios / toxicidad de la combinación Paclitaxel 75 mg/m²/semana d 1,8,15 y Carboplatino (AUC 6) dl en ciclos cada 28 días. Pacientes con CBPCNP en segunda línea de tto QT previamente no tratados con taxanos. Criterios RECIST para respuesta y CTC para toxicidad.

Resultados: Se incluyen 16 ptes. Mediana edad 64 a (47-73). PS 0/1/2:0/9/7. Tiempo desde primera línea QT: Mediana 0 m (0-14 m). Localización predominante enfermedad: pulmón (14), ganglionar (11), pleural (7), hepática (5), adrenal (5), ósea (4), cerebral (2). Mediana número de localizaciones enfermedad: 2. Mediana ciclos administrados: 3 (1-7). Toxicidad G3-4 por paciente: anemia (8 p), neutropenia (4 p), trombopenia (5 p), alopecia (12 p). Otras toxicidades: emesis G2 (11 p), neurotoxicidad G2 (8 p). No muertes tóxicas. Ciclos con reducción de dosis: 33%. Respuesta: 14 ptes evaluables: RP 4/14 (28%), EE 8/14 (57%), PE 2/14 (14%). Mediana tiempo a progresión 14 semanas.

Conclusión: La asociación Paclitaxel semanal y Carboplatino puede ser administrada en el tratamiento QT de 2ª línea del CBPCNP. Las toxicidades predominantes son hematológicas con necesidad de reducción de dosis en la tercera parte de los ciclos administrados. Los tratamientos previos administrados (dosis acumulada de Platino) se relacionan con la toxicidad hematológica. El tiempo a la progresión observado permitiría continuar la investigación del esquema aunque en esta situación clínica debería evaluarse comparativamente frente a la administración de taxanos como agente único.

Estudio piloto fase I-II carboplatino y epirrubicina en el carcinoma broncopulmonar microcítico (CBPCP) extendido

H. General de Alicante. Grupo Español Cáncer de Pulmón (GECP)

Las combinaciones de fármacos con platino han sido consideradas como tratamiento de referencia para el CBPCP. La asociación cisplatino-etopósido (CDDP-VP) es la más difundida pero sus efectos secundarios son significativos en términos de mielotoxicidad y toxicidad subjetiva (emesis y neurotoxicidad). Las antraciclinas se encuentran entre los fármacos activos en el CBPCP. En un EC fase III del GECP se ha evidenciado que la asociación CDDP-Epirrubicina muestra una equivalencia en eficacia y similar toxicidad en comparación con CDDPVP. La utilización de carboplatino puede suponer facilitar la administración y una reducción en los efectos secundarios no hematológicos.

Objetivos, selección y método: Estudio fase I de escalada de dosis con 6 diferentes niveles de dosis. Administración de ambos fármacos día 1 cada 21 d. Pacientes con CBPCP con enfermedad extendida sin tratamiento previo y con KI >70. Definición toxicidad limitante de dosis (TLD): fiebre neutropénica, mucositis G3, toxicidad no hematológica $\geq$ G3 con comas, excepción de emesis y alopecia, retraso >7 días en el 2º ciclo de tto.

Criterios OMS para respuesta. Criterios CTC para toxicidad. Definición dosis máxima tolerable (DMT): nivel de dosis con TLD en 3/6 p. Dosis recomendada para fase II: nivel inmediatamente inferior a DMT. Niveles de dosis: I: CBDCA AUC5 + EPI 75 mg/m²; II: CBDCA AUC5 + EPI 90 mg/m²; III: CBDCA AUC5 + EPI 100 mg/m²; IV: CBDCA AUC 6 + EPI 75 mg/m²; V: CBDCA AUC6 + EPI 90 mg/m²; VI: CBDCA AUC6 + EPI 100 mg/m².

Resultados: Se incluyen 30 p. Se administran 103 ciclos. Mediana ciclos administrados por paciente 4 (1-6). Mediana edad: 63 a (43-71). Sexo M/F: 28/2. Mediana PS 80. Localización metástasis: hígado (53%), ganglios extratorácicos (46%), óseas (33%), médula ósea (26%), SNC (26%), pulmón (16%). TLD en cada nivel:

Nivel dosis	P con TLD	TLD
	1/6	Mucositis G3
II	2/6	Shock séptico/Trombopenia G4
III	2/6	Fiebre neutropénica
IV	0/3	
V	2/6	Fiebre neut + Trombopenia/Retraso
VI	2/3	Fiebre neut + Mucositis / Trombopenia

Respuesta: RC 9/30, RP 12/30, NC 3/30, PE 2/30, NE 4/30. Respuesta global: i.c. 50-85%

Conclusiones: CBDCA-EPI es activo en CBCP EE. La toxicidad predominante en mielotoxicidad con neutropenia y trombopenia sin toxicidad acumulativa. DMT se alcanza con CBDCA AUC 6 y EPI100 mg/m² dl cada 21 d sin utilización CSF profiláctico.

Estudio retrospectivo con la combinación de cisplatino semanal y la infusión en 24 horas de altas dosis de 5-fluorouracilo (5-FU) y leucovorín (LV) para pacientes con cáncer de esófago

Complejo Hosp. de Pontevedra

El pronóstico de los pacientes con cáncer de esófago sigue siendo muy malo, la supervivencia global a los 5 años no supera el 20%, incluso en aquellos con una intervención quirúrgica con una intención curativa. El esquema de quimioterapia más frecuentemente utilizado es la combinación 5-FU en infusión continua y cisplatino cada 4 semanas, pero en estudios anteriores hemos valorado una combinación de tratamiento semanal con mejor perfil de seguridad y tolerabilidad en pacientes con cáncer de cabeza y cuello.

Métodos: Entre 1995 y el año 2000 tratamos 30 ptes con el régimen: Cisplatino: 30 mg/m² y 5-FU: 1.800 mg/m² administrado de forma concomitante con LV: 500 mg/m² en infusión continua de 24 horas. Se repetía el tratamiento semanalmente por 3 (un ciclo equivalía a 4 semanas). Los fármacos se administraban por vía periférica, con dos bombas portátiles. Se planearon al menos 3 ciclos antes del tratamiento definitivo locorregional o hasta la progresión en caso de enfermedad metastásica. Mediana de edad: 62,5 años (38-76); 29 varones. ECOG: 0-1, 13 p; 2-3, 17 p; 29 p. con carcinoma epidermoide (4 ptes grado 3) y 1 pte adenocarcinoma. Estadios IIA 9 p, IIB 1 p, III 6 p, IV 14 p. Localización: tercio medio 24 p, tercio superior en 2 p, tercio inferior en 4 p. 14 ptes presentaban afectación metastásica (pulmonar: 2 p, ósea: 2 p, hepática: 2 ptes y ganglionar en 8 p). Recibieron tratamiento neoadyuvante 14 ptes y quimioterapia paliativa 16 p. El número de ciclos administrados fue de 102, media 3,4 (1-8). Intensidad de dosis del 95%. Toxicidades (OMS): Anemia G2: 2 p; neutropenia G3: 3 p; G4: 2p; trombocitopenia G2: 2 p. Neutropenia febril en 1 p; vómitos G3: 2 p; mucositis G2: 2 p; diarrea G2: 2 p. Ningún síndrome de mano-pie. Neuropatía periférica G2: 1 p. Respuestas: n=28 (2 ptes con menos de 3 ciclos). RO 13/28 (46%): 3 ptes (11%) RC y 10 ptes (36%) RP, 3 ptes EE (> 4 meses) y 12 p. EP incluyendo las muertes precoces. Para el tratamiento neoadyuvante, se logró la resección completa en 8 ptes (2 ptes en RC). Mediana de la supervivencia libre de progresión: 8 m (neoadyuvante: 14 m, metastásica: 5 m). Mediana de la supervivencia global: 17 m.

Conclusiones: Las toxicidades con este esquema semanal son muy tolerables y la mediana del tiempo hasta la progresión y la mediana de la supervivencia no son muy diferentes de las publicadas en los ensayos fase III. Sin embargo, esta conclusión de una comparación indirecta necesita confirmarse en estudios aleatorizados.

Estudio retrospectivo de 64 casos de metástasis óseas tratadas con pamidronato

H. Reina Sofía. Córdoba

Introducción: El hueso es uno de los lugares más frecuentes de afectación metastásica y las neoplasias más prevalentes (mama, pulmón, próstata suponen el 80%) suelen metastatizar en él. La afectación ósea produce una gran morbilidad debido principalmente al dolor, fracturas patológicas, hipercalcemia, compresiones de raíces nerviosas y medulares. Al diagnóstico suelen ser de localización múltiple, en un 10-15% no se encuentra el tumor primario.

Objetivos: Conocer los métodos diagnosticados empleados, localizaciones más frecuentes, el consumo analgésico, eventos adversos aparecidos, PS y supervivencia en los pacientes tratados con Pamidronato en Nuestros Servicios.

Pacientes y métodos: Se han recogido datos sobre 64 ptes con afectación ósea metastásica que han recibido tratamiento con Pamidronato en los Servicios de Oncología Médica de Córdoba y Mérida. Los criterios de inclusión fueron: lesiones líticas observadas en radiografía simple y el haber recibido al menos 4 infusiones de Pamidronato.

Resultados y conclusiones: Mediana de edad de 63 años (32-79). Un 80% mama, 3% pulmón, 10% mielomas y 7% otros. Métodos diagnósticos más utilizados fueron la RX simple y gammagrafía ósea (75%). Un 50% de los ptes presentaba afectación ósea

exclusiva, de los cuales 9 (15%) tenían afectación única y 52 (85%) múltiple. La indicación en el 92% fue clínica y el 85% radiológica exclusiva. El 92% presentaban un ECOG inferior a 3. Un 98,4% recibió además tratamiento con quimioterapia (45,2%) u hormonoterapia (53,2%). La mediana de infusiones de Pamidronato fue de 8 con un rango entre 4 y 25. Se requirió radioterapia en el 16% de los casos por mal control del dolor y hubo un 3,2% de fracturas patológicas. Antes del inicio del Pamidronato el 95% de los ptes requerían analgésico (23% opiáceos); hasta el momento hemos observado reducción o supresión de analgésicos en 64% y aumento en el 9%. La mediana de supervivencia estimada por el método de Kaplan-Meier es de 24,30 meses (IC95 18,1-30,4).

Estudio retrospectivo de cáncer de esófago tratado con quimioterapia (QT) y radioterapia (RT) concomitante

H. San Pedro. Logroño

Introducción: El cáncer de esófago es un tumor raramente curable y en los tumores localmente avanzados el tratamiento estándar es la quimioterapia y radioterapia concomitantes.

Objetivos: Valorar el tiempo a la progresión, la supervivencia y el control de las disfagia en los pacientes tratados en nuestro hospital entre 1997 y 2000, así como la toxicidad debida al tratamiento.

Pacientes y métodos: 12 ptes (p) con cáncer de esófago en los que se desestimó cirugía por la localización o por ser tumores localmente avanzados, han recibido tratamiento con 4 ciclos de QT con cisplatino 75 mg/m² y 5 fluorouracilo 1.000 mg/m² d1-4 concomitante con RT en el primer y segundo ciclos (7 ptes 50 Gy, 1 pte 52,2 Gy, 3 ptes 54 Gy, 1 pte 60 Gy). Características de los pacientes: Mediana de edad 64 años (rango 47-72); ECOG: 1 11p, 2 1 p, disfagia inicial: 10 ptes disfagia para sólidos, 1 pte con disfagia completa, 1 pte sin disfagia; dolor torácico al inicio en 4 p; pérdida de peso: 9 ptes >10%, 3 p>10%; histología: 11 carcinoma epidermoide, 1 indiferenciado; localización: 2 ptes en esófago cervical, 3 ptes en tercio superior del esófago torácico, 5 ptes en tercio medio y 2 ptes en tercio inferior. La mediana de longitud del tumor fue de 8 cm (rango 3-11); 2 ptes con invasión de estructuras vecinas, 3 ptes con afectación ganglionar en TAC.

Resultados: Toxicidad: 8 ptes recibieron los 4 ciclos previstos de tratamiento, 3 ptes recibieron 3 ciclos y 1 pte recibió 2 ciclos. 1 pte no recibió fluorouracilo. 9 ptes no precisaron disminuir dosis, 8 ciclos de los 43 administrados fueron retrasados. Hubo una sola fiebre neutropénica. En 4 ciclos hubo neutropenia G3-4, esofagitis en 9 ptes (4 grado 1, 3 grado 2, 2 grado 3).

6 ptes no presentaban disfagia tras el tratamiento, 5 ptes presentaron mejoría parcial de la disfagia y en uno empeoró. De los 4 ptes con dolor al inicio del tratamiento en 3 desapareció el dolor y en 1 pte se mantuvo igual. 11 ptes fueron valorables para respuesta (1 excluido por muerte a los 10 días de acabar el tratamiento por hemorragia digestiva probablemente tumoral).

Respuesta radiológica: respuesta completa 6 ptes, respuesta parcial 4 ptes, enfermedad estable 1 pte.

Respuesta endoscópica: 7 ptes con biopsias negativas en la esofagoscopia. En 5 ptes no se realizó endoscopia. Progresión de enfermedad: 3 ptes no progresión, 1 pte no valorable, 8 ptes progresión.

Lugar de progresión: local dentro del área irradiada en 4 ptes, fuera del área irradiada en 4 ptes, sistémica en 3 ptes. Control de la disfagia tras el tratamiento, 8 ptes no precisaron tratamientos posteriores. Mediana de tiempo a progresión 40,86 semanas. Mediana de supervivencia 10,61 meses.

Conclusiones: El tratamiento concomitante con QT y RT en el cáncer de esófago es bien tolerado y consigue un adecuado control de la disfagia en la mayoría de los casos. La supervivencia obtenida se encuentra en el rango de la publicada en este tipo de pacientes.

Estudio retrospectivo de pacientes (ptes) con carcinoma de mama metastásico tratadas con trastuzumab (T) solo o asociado a vinorelbina (V)

H. Miguel Servet. Zaragoza

Introducción: El receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico se encuentra sobre-expresado como resultado de la amplificación del proto-oncogén Her2 y su presencia se asocia a una enfermedad más agresiva. T es activo en ptes con cáncer de mama avanzado que sobre-expresan Her2 incrementándose el número de respuestas cuando se asocia a quimioterapia. Se analiza la eficacia y toxicidad de T usado solo o asociado a V en un grupo de ptes muy pretratado.

Material y métodos: Entre 1/1/99 y 31/3/01 han sido tratadas 22 ptes, todas ellas con sobre-expresión Her ++++. El 31,8% (7 ptes) recibieron T en monoterapia 4 mg/kg de carga y posteriormente 2 mg/kg semanal, el 68% (15 ptes) recibieron T a esa misma dosis más V 25 mg/m² semanal. La edad mediana fue de 51 años (2.876). Todas habían recibido al menos una línea de tratamiento para enfermedad metastásica y el 90% habían recibido antraciclinas y taxanos. Las localizaciones metastásicas más frecuentes fueron, hueso 16 ptes, hígado 10 ptes, pulmón 8 ptes, SNC 3 P, locorregional 6 ptes (en 3 casos esta era la afectación única). La mediana de localizaciones fue 2.

Resultados: Toxicidad: el 27% (6 ptes) presentaron fiebre y escalofríos tras la administración de T. En un 18% de las ptes tratadas con T+V se ha objetivado neurotoxicidad G2. Un 55% de las ptes tratadas en combinación han presentado toxicidad hematológica G3 en algún momento (neutropenia asintomática que se ha resuelto retrasando la administración de V). No se ha detectado ningún caso de insuficiencia cardíaca ni otras toxicidades G34.

Actividad: Se han detectado 5 RC (22%) y 6 RP (27%). De las 11 ptes que han respondido sólo una ha sido tratada en monoterapia. La mediana de tiempo a la progresión ha sido de 30 semanas y la mediana de supervivencia 52 semanas. En las pacientes que progresaron al tratamiento se detectaron 4 progresiones en SNC (36,3%). Todas las ptes en las que se ha objetivado respuesta la mantienen en la actualidad.

Conclusiones: T asociado a V presenta una alta tasa de actividad en un grupo de ptes de muy mal pronóstico y las respuestas obtenidas tienden a ser prolongadas. En las enfermas con fracaso a tratamiento destaca el número de progresiones en SNC.

El perfil de toxicidad es favorable y no ha obligado a suspender definitivamente el tratamiento en ningún caso aunque un 55% de pacientes tratadas en combinación han tenido que retrasar la administración de V en algún momento de su evolución.

Estudio retrospectivo de pacientes (ptes) con gliomas de alto grado tratados con temozolamida (TMZ)

H. Miguel Servet. Zaragoza

Introducción: TMZ es un agente alquilante derivado de la dacarbacina con una biodisponibilidad oral prácticamente completa y capacidad para atravesar la barrera hematoencefálica. El fármaco se ha mostrado activo en pacientes con gliomas de alto grado progresivos. Se pretende hacer una revisión retrospectiva de los resultados y toxicidad observados en los pacientes tratados en nuestro centro.

Material y métodos: Entre diciembre de 1999 y febrero de 2001 se han tratado 18 p. La edad mediana ha sido de 46 años (25-63). Por histología se ha observado la siguiente distribución: 55,5% presentaban glioblastoma multiforme, 22,2% astrocitoma anaplásico, 11% oligodendroglioma anaplásico, 5,5% ependimoma anaplásico y un 5,5% sin histología. En relación con estado general en el momento de inicio de tratamiento un 22,2% presentaban un ECOG de 0, un 38,8% ECOG de 1, el 22,2% ECOG de 2 y un 16,6% ECOG de 3. Con respecto a los tratamientos previos recibidos, todos ellos habían sido tratados con radioterapia y en el 88,8% se había realizado cirugía con intención radical (no solo biopsia). Todos los enfermos habían recibido quimioterapia previa y en el 38,8% de casos se habían administrado dos líneas o más. Los ptes recibieron TMZ a dosis de 150 mg/m² día por 5 días en ciclos cada 28 días. En ciclos posteriores la dosis se incrementó a 200 mg/m² día.

Resultados: Toxicidad: un 25% de los ptes presentaron náuseas y vómitos grado 2 que se resolvieron con facilidad con tratamiento antiemético habitual. Un paciente presentó toxicidad hematológica grado 4 (trombopenia) que precisó transfusión de plaquetas tras el primer ciclo y abandonó el tratamiento por deterioro neurológico progresivo. No se observaron otros acontecimientos adversos y ningún paciente precisó retrasos en la administración de los ciclos.

Actividad: Se han observado RC (11,1%), 2 RP (11,1%) y una estabilización prolongada de más de un año de duración. La mediana de tiempo a la progresión ha sido de 17 semanas y la mediana de supervivencia de 38 semanas.

Conclusiones: Pese a tratarse de un grupo de pacientes con muy mal pronóstico y muy pretratados los datos obtenidos son concordantes con los observados en otros estudios manteniendo una aceptable tasa de actividad para este tipo de enfermos. La tolerancia del fármaco ha sido muy buena permitiendo un adecuado cumplimiento del tratamiento y sin deteriorar la calidad de vida de estos pacientes.

Estudio secuencial fase II en primera línea con adriamicina a altas dosis seguido de ifosfamida a altas dosis en sarcomas de partes blandas (SPB) (GEIS-4)

H. Clínic i Provincial. Barcelona

La adriamicina (A) y la ifosfamida (I) son las dos drogas más activas en SPB. La tasa de respuesta es dosis dependiente. La toxicidad limitante de los esquemas a altas dosis de ifosfamida ($>10 \text{ g/m}^2$) con adriamicina es la hematológica con más del 40% de episodios de neutropenia febril a pesar del uso de factores de crecimiento. Se diseñó un estudio secuencial de administración de adriamicina seguido de ifosfamida para evaluar la eficacia y toxicidad.

Se incluyeron desde octubre de 98 a marzo de 2001, 52 pacientes (ptes) con SPB. Se excluyeron los sarcomas gastrointestinales y los pacientes mayores de 65 años. El tratamiento consistió en 3 ciclos de adriamicina a dosis de 90 mg/m^2 cada 15 días con soporte G-CSF, seguido de 3 ciclos de ifosfamida $12,5 \text{ g/m}^2$ en IC de 5 días cada 21 días con G-CSF. 49 ptes son evaluables (8 p localmente avanzado y 41 metastásicos). Edad media 52 años (24-65). ECOG PS 19p-0, 26p-1, 4p-2. Localización metástasis (pulmón 26 p, ganglionar 8 p, peritoneal 7p, óseo 5 p, otras 8 p). 11 pacientes presentaban 2 o más órganos afectos. Radioterapia previa 15p, 43 ptes han sido evaluados actualmente para toxicidad y respuesta. La densidad de dosis de adriamicina fue de $43 \text{ mg/m}^2/\text{semana}$, (68% dosis plenas) con neutropenia III/IV en 21% de ptes, fiebre neutropénica en 7% y mucositis III/IV en 28%, con un 31% de respuestas. La densidad de dosis de Ifosfamida fue de $3,1 \text{ g/m}^2/\text{semana}$, siendo la neutropenia III/IV en 42% de ptes con 23% de casos de fiebre neutropénica y 28% de astenia grados III/IV. La respuesta global fue del 51%. No hubo muertes tóxicas. Se observó una correlación entre las respuestas a la adriamicina y a la ifosfamida.

El tratamiento secuencial de adriamicina seguido de ifosfamida presenta una toxicidad asumible con un índice de respuestas similar al de los esquemas en combinación.

Estudio sobre eficacia y seguridad de la cefepima en monoterapia como tratamiento de episodios de neutropenia y fiebre de bajo riesgo

H. San Pedro. Logroño

Resumen: Se tratan un total de 68 episodios de neutropenia y fiebre con criterios de bajo riesgo, en régimen de monoterapia con cefepima y se evalúan los resultados obtenidos.

Material: Son 56 varones y 12 mujeres con edad promedio de 63 años (42-79), siendo el tumor predominante el de pulmón con 21 casos (30,89%), seguido del de cabeza y cuello con 12 casos (17,65%). Se presenta el episodio de neutropenia y fiebre el día +9 de la quimioterapia (QT), siendo el día 6,9 con QT muy tóxica y el día 10,7 en las QT menos tóxicas. En 16 casos se utilizó profilaxis con G-CSF y en 12 antibioterapia por episodios de neutropenia anterior.

Tratamiento: Monoterapia con Cefepima $2 \text{ g} / 8 \text{ h}$ iv, con adición de Amikacina si existía sospecha inicial de Pseudomonas, siguiendo los estándares de uso de vancomicina y Anfotericina B tras fracaso a los días 3º y 6º, respectivamente. Se considera el paso a Cefepima im si los cultivos son negativos y el enfermo está controlado, como método de alta temprana.

Resultados: Son tratados 68 ptes, 64 en forma de monoterapia inicial y 4 con acompañamiento de Amikacina por sospecha de Pseudomonas. Se obtiene la defervescencia el día 2,57 con necesidad de añadir Vancomicina al 3er día en 10 casos

(14,7%) y ninguno la Anfotericina B. Se procede a tratamiento con Cefepima un promedio de 8,97 días por paciente y 6,7 días de uso de Vancomicina por paciente. Se consigue en 14 casos (20,59%) una alta temprana con el uso de la Cefepima im. Se considera éxito terapéutico con Cefepima en 58 casos (85,29%) y fracaso en 10, al tener que añadir Vancomicina (14,75%).

Conclusiones: 1. Puede considerarse la monoterapia como tratamiento de elección en episodios de neutropenia y fiebre de bajo riesgo. 2. La Cefepima representa una alternativa útil y cómoda en estos pacientes, con un 85,29% de éxito terapéutico. 3. Tan sólo un 14,7% de los pacientes precisa de la utilización de Vancomicina, con un promedio de uso de 6,7 días.

Evaluación de la calidad de la evidencia científica de las comunicaciones de la SEOM en el IV Congreso Nacional de la FESEO

H. de Cruces. Vizcaya

Introducción: La Medicina Basada en la Evidencia se define como la utilización consciente, explícita y juiciosa de la mejor evidencia científica clínica disponible para la toma de decisiones sobre el cuidado de la salud de cada paciente. Los cambios en los modelos de gestión sanitaria y las responsabilidades inherentes al consentimiento informado, entre otros, determinan la necesidad de practicar una asistencia sanitaria basada en la mejor evidencia científica disponible que promueva la excelencia clínica. En el área de competencia de la Oncología Médica, ya desde antes de su instauración como especialidad, se trabaja de forma protocolizada o mediante guías de práctica clínica, donde quedan delimitados los aspectos investigacionales de los rutinarios.

Material y métodos: Se ha realizado una revisión de las comunicaciones de la SEOM mediante la lectura de los resúmenes publicados en Rev Oncología 2000;S1(2):57-91. Para la evaluación de la calidad de la evidencia científica se ha utilizado la escala de Jovell AJ et al, publicada en Med Clin (Bar)1995;105:740-3.

Resultados: Se han revisado 137 comunicaciones, desestimándose 3 por considerarse del área competencial de la Oncología Radioterápica exclusivamente. De las 134 comunicaciones, 68 (50,7%) corresponden a ensayos clínicos y el resto a estudios caso-control, series no controladas, registros, casos, etc. El número de autores es de 1.113 y el de pacientes de 8.263, con una media de autores/ comunicación y pacientes/comunicación de 8,3 y 61,6 respectivamente. La distribución por categorías de los 68 ensayos clínicos corresponde a: Fase I/II: 3, Fase II: 27, Fase III:1 y Fase IV: 37. En 10 la categoría establecida por los autores no se considera la adecuada. El 32% (22) de los ensayos son multicéntricos con una participación media de 6,18 (2-13) hospitales. Las localizaciones tumorales objeto de estudio más frecuentes: 20 mama, 15 colorrectal, 12 pulmón no microcítico, 3 páncreas, 2 cabeza y cuello, 2 próstata, 2 linfoma, 2 estomago, 1 ovario, 1 vejiga, 1 riñón, 1 esófago, 1 pulmón microcítico, 1 melanoma, 1 glioblastoma/melanoma y 1 neoplasia avanzada; en 2 se estudia la neutropenia febril. La calidad de la evidencia científica de las 134 comunicaciones según la citada escala es: 1 alta, 77 regular y 56 baja, desglosada en: 1 nivel III, 1 nivel IV, 73 nivel VI, 3 Nivel VII, 43 nivel VIII y 13 nivel IX.

Conclusión: Llama la atención la escasez de comunicaciones de algunas localizaciones tumorales no atribuibles a la incidencia y de ensayos fase I y III. Existen discrepancias en la categorización de los ensayos clínicos. El nivel de la calidad de la evidencia científica es aceptable, si bien no difícilmente mejorable.

Evaluación de la proteína S100 sérica como marcador tumoral en el melanoma maligno

Instituto Valenciano de Oncología. Valencia

La proteína S100 es una proteína ácida, dimérica, ligadora de calcio, con un Pm de 21Kd. La S100b ha sido detectada en astrocitos, células gliales células de Schwann, adipocitos, condrocitos y melanocitos. En inmunohistoquímica, la proteína S100 se utiliza en el diagnóstico diferencial del melanoma. Estudios previos demuestran que la S100 es secretada por las células de melanoma y que sus niveles séricos podrían tener utilidad como marcador tumoral.

El propósito de este estudio es evaluar la proteína S100b en el diagnóstico y en la monitorización del melanoma.

Se han estudiado 305 pacientes (39 no tratados previamente y 266 ya tratados o en tratamiento), diagnosticados de melanoma y clasificados según la AJCC. 131 ptes. estaban en estadio I, 107 ptes. en estadio II, 47 ptes. en estadio III y 15 ptes. en estadio IV, en el momento de la primera determinación de S100. Asimismo, se determinó el marcador en 21 nevus y en 12 pacientes con metástasis cerebrales de diferentes tumores primarios.

El método para la determinación sérica de S100 fue un IRMA monoclonal con 125 Yodo, que detecta dímeros bb y ab con tres anticuerpos monoclonales: SMST 12, SMSK 25 y SMSK 28, utilizándose como cut-off 0,2 µg/l.

El valor sérico medio de S100 en los pacientes no tratados fue 0,35µg/l y en 22 de los 39 casos el S100 era mayor de 0,2 µg/l (56,4%). Al estudiar estos pacientes pretratamiento por estadios los valores medios son: estadio I xS100=0,13µg/l, estadio II xS100=0,31µg/l, estadio III xS100=0,25µg/l y estadio IV xS100=0,98µg/l. Los valores séricos medios de S100 en los pacientes pretratamiento con enfermedad diseminada eran significativamente mayores que los pacientes con enfermedad localizada (0,53µg/l vs. 0,21µg/l) ($p<0,05$). Asimismo, los valores séricos medios de S100 eran significativamente mayores en los pacientes con Breslow>1,5 mm (0,34µg/l vs. 0,15µg/l) ($p<0,05$).

Los valores medios séricos en los pacientes ya tratados o en tratamiento, son significativamente menores que los valores pretratamiento (0,14µg/l vs. 0,35µg/l) ($p<0,05$) y los valores séricos medios en aquellos pacientes que ya han sido tratados y sin evidencia de enfermedad son significativamente menores que en los pacientes antes de ser tratados.

Durante el seguimiento, 35 pacientes tuvieron progresión de su enfermedad. En 24 de los casos el S100 fue positivo y en 11 casos el marcador fue negativo en el momento en

que se objetivo la progresión. Los valores de S100 descienden con la instauración de la terapia.

De los 305 pacientes, 270 permanecen libres de enfermedad. De ellos 238 mantienen el S100 negativo en la última evaluación y en 32 casos la última determinación de S100 ha sido positiva pudiendo ser falsos positivos o una detección precoz de recidiva. Se estudian las posibles causas de falsos positivos.

En el seguimiento se obtiene una sensibilidad para la detección de recidiva o metástasis del 68,5% con una especificidad del 88% y una concordancia entre el valor de S100 y la evolución de la enfermedad del orden del 86%.

En los pacientes en los que se realizó en S100 antes de cualquier tratamiento, se observan mayores supervivencias a los 3 años aquellos cuyo $S100 < 0,35 \mu\text{g/l}$ ($p < 0,05$). Se puede concluir que el S100 no es útil para el diagnóstico de melanoma en estadio precoz, pero si es una herramienta útil en la monitorización de la terapia y el seguimiento de la enfermedad.

Evaluación del injerto hemopoyético en pacientes sometidos a autotrasplante de progenitores hematopoyéticos de sangre periférica en relación con el producto infundido

H. Clínico. Zaragoza. H. Reina Sofía. Navarra

Objetivo: Analizar la rapidez del injerto hematopoyético en pacientes sometidos a trasplante autólogo con progenitores hematopoyéticos de sangre periférica (PHSP) según la cantidad de células CD 34+ y de las CFU-GM infundidas.

Pacientes y métodos: Entre octubre de 1994 y marzo de 2001 se han realizado 253 trasplantes de PHSP en pacientes afectos de diferentes neoplasias: 148 cáncer de mama, 35 linfomas, 11 enfermedad de Hodgkin, 23 mieloma múltiple, 9 leucemias agudas/SMD, 2 LMC, 7 cáncer de ovario, 12 tumores embrionarios y 6 con otros tumores sólidos correspondiendo a 195 mujeres y 56 hombres con una media de edad de 46 años (16-68). La mayoría de los pacientes recibieron G-CSF post-TASPE a dosis de $5 \mu\text{g/kg/día}$ sc desde el día +7.

Resultados: Dependiendo del número de células CD 34+ diferenciamos 3 grupos: I: CD 34+ $< 2 \times 10^6/\text{kg}$; II: CD 34+ $2-10 \times 10^6/\text{kg}$; III: CD 34+ $> 10 \times 10^6/\text{kg}$. La media de días necesarios para la recuperación de neutrófilos $> 0,5 \times 10^9/\text{l}$ fue de 10,5, 9,6 y 9,4 días respectivamente para los grupos I, II, III. Para la recuperación de plaquetas $> 20 \times 10^9/\text{l}$ se precisaron 17,6, 14 y 14,3 días. Las diferencias entre los grupos no fueron significativas salvo para la recuperación de plaquetas $> 20 \times 10^9/\text{l}$ en el grupo I. Dependiendo de la cantidad de CFU-GM infundidas también se diferenciaron 3 grupos: I: CFU-GM $< 20 \times 10^4/\text{kg}$; II: CFU-GM $20-40 \times 10^4/\text{kg}$; III: CFU-GM $> 40 \times 10^4/\text{kg}$. La media de días necesarios para la recuperación de neutrófilos $> 0,5 \times 10^9/\text{l}$ fue de 10,9, 9,5, 9,4 días respectivamente para los grupos I, II, III. Para la recuperación de las plaquetas $> 20 \times 10^9/\text{l}$ fueron necesarios 15,1, 11,3 y 11,2 días mientras que para obtener plaquetas $> 50 \times 10^9/\text{l}$ se precisaron 15,4, 14 y 14,3 días. Las diferencias entre los grupos no fueron significativas en ningún caso.

Conclusiones: Se observa un prendimiento más lento cuando se infunde una cantidad de CD 34+ <2 x 106/kg o de CFU-GM <20 x 104/kg, sin que ello condicione complicaciones postrasplante.

Evaluación preclínica del promotor de L-Plastin para dirigir transcripcionalmente la transferencia génica mediada por adenovirus a tumores ováricos

División of Human Gene Therapy. Alabama. EE.UU. H. La Paz. Madrid

Objetivo: El promotor de L-Plastin (LPp) se halla preferentemente activado en tumores ováricos. Nuestro objetivo fue determinar su potencial utilidad para el direccionamiento (targeting) transcripcional de vectores adenovirales recombinantes en el contexto de cáncer de ovario (CAOV), empleando modelos, in vitro e in vivo clínicamente relevantes.

Métodos: Las líneas celulares de CAOV OV4, SKOV3.ip1 OVCAR3, PA-1, y SW626, así como células primarias purificadas, de cáncer de ovario y de mesotelio, fueron exploradas. Los mencionados sustratos celulares fueron infectados con AdLP-LacZ y AdCMV-LacZ, 72 h después la expresión de, b-gal fue cuantificada por el método de FACS-FDG. Las muestras de mesotelio fueron infectadas en similares condiciones, pero la expresión se valoró por tinción de X-gal. Finalmente, ratones SCID fueron inyectados intraperitonealmente con 109 UFP (unidades formadoras de placa) de AdLP-LacZ o AdCMV-LacZ, y la tinción de X-gal de la cavidad abdominal fue realizada al cabo de 72 horas.

Resultados: Las muestras de células de CAOV y mesoteliales alcanzaron una pureza superior a 90%. En líneas celulares el % de células expresando, b-gal fue el siguiente, para LF y CMV: OV4: 12 y 86%, OVCAR3: 46 y 68%, SKOV3.ip1: 26 y 72%, y PA-1: 34 y 56%, respectivamente. Datos análogos se obtuvieron de células humanas purificada de CAOV y mesotelio, y los ratios (% + con LPp /% + con CMVp) variaron desde 0,24 a 0,7 en el tumor, y desde 0,1 a 0,6 en el mesotelio. Un índice terapéutico establecido como la relación entre el porcentaje medio de células expresando b-gal en el tumor y en el mesotelio, fue de 0,21 for LP y 0,23 para CMV. In vivo, la cavidad abdominal fue mínimamente teñida con AdLP-LacZ, mientras AdCMV LacZ indujo una coloración azul universal.

Conclusión: A pesar de que nuestro estudios en líneas celulares y células primarias obtenidas de pacientes sugieren un nivel favorable de inducibilidad para LPp, no hemos constatado una expresión consistentemente específica en tales sustratos. Sin embargo, los datos in vivo sugieren un nivel de especificidad en el peritoneo que quizá sean compatibles con un índice terapéutico explotable clínicamente.

Evaluación preliminar del papel del gen alfa-CP4 en estadios precoces de cáncer de pulmón

Clínica Univ. de Navarra. Pamplona

Introducción: En estadios tempranos del cáncer de pulmón es muy frecuente la pérdida alélica (LOH) en el brazo corto del cromosoma 3 (3p). Concretamente la región 3p21 es considerada crítica, ya que se han localizado varios posibles genes supresores de

tumores (TSG). Entre ellos se ha descrito un nuevo gen llamado alfa-CP4 que pertenece a la familia de las hnRNP K. Este gen, que posee en su promotor elementos de respuesta a p53, codifica una proteína que presenta tres dominios tipo KH de unión a RNA. Todo esto, unido a su localización en el genoma, señala a alfa-CP4 como un buen candidato a gen supresor de tumores (TSG).

Material y métodos: Se ha analizado la secuencia genómica completa del gen alfa-CP4 en 15 ptes (13 varones y 2 mujeres con una edad media de diagnóstico de 63,5±10,6) diagnosticados de carcinoma de pulmón (7 escamosos, 6 adenocarcinomas y 2 de célula grande) y en 6 líneas celulares. Los estadios de los pacientes analizados fueron: 4 T1N0M0, 1 T1N1M0, 7 T2N0M0 y 3 T2N1M0. La expresión del gen se analizó por PCR en tiempo real diseñando una pareja de cebadores y una sonda Taqman.

Resultados: El estudio de expresión reveló una reducción significativa en los niveles de ARNm de alfa-CP4 en comparación con la expresión de un gen constitutivo (GAPDH) mientras que en el epitelio bronquial normal se evidenció una sobreexpresión de alfa-CP4. En el análisis genómico las líneas celulares mostraron una secuencia nativa en todos los casos analizados. Sin embargo, en las muestras de cáncer de pulmón uno de los tres casos con estadio T2 y afectación ganglionar (N1) mostró la presencia de una mutación a nivel del exón 4 (codón 36, Lys->Arg) afectando al primer dominio K-H.

Conclusiones: El análisis preliminar de los resultados obtenidos en el estudio del gen alfa-CP4 reflejan una disminución de su expresión en relación con el epitelio normal, pudiendo sugerir un posible papel como supresor tumoral aunque la tasa de inactivación mediante mutación es muy baja.

Introducción: La telomerasa es el enzima que sintetiza el ADN de los extremos de los cromosomas durante la división celular. La actividad telomerasa se encuentra aumentada en casi la totalidad de los cánceres, siendo prácticamente indetectable en la mayoría de los tejidos somáticos, lo que la convierte en un marcador tumoral específico. La mayoría de las determinaciones de actividad telomerasa se han realizado en tejidos sólidos, pero el descubrimiento de que el RNA derivado de células tumorales puede ser detectado en el suero y plasma de los pacientes con cáncer, junto con la especificidad como marcador tumoral de la telomerasa, ha abierto nuevas expectativas para la detección temprana y el seguimiento de la enfermedad.

Objetivos: El objetivo del presente trabajo es describir la puesta a punto de un método de cuantificación del mRNA, basado en RT-PCR a tiempo real (qRT-PCR), del gen hTERT de la telomerasa en plasma de pacientes con cáncer colorrectal (CCR).

Métodos: El mRNA del gen hTERT se midió por qRT-PCR en el plasma de 25 ptes con CCR y en 10 voluntarios sanos. Para la normalización de los resultados se utilizó el gen GAPDH.

Resultados: La expresión del gen hTERT se detectó en todos los casos tanto en el plasma de los pacientes con CCR como en los voluntarios sanos. Los valores medios de expresión del gen hTERT para los pacientes con CCR (21,47±4,90) fueron significativamente ($p<0,005$) más elevados que los de donantes sanos (2,71±0,41). Cuando se compararon los datos individuales, 22 de los pacientes con CCR mostraron valores de expresión de hTERT superiores al valor máximo observado en el grupo control. No se observó correlación con el estadio tumoral.

Conclusiones: Los resultados preliminares muestran que el método de detección del mRNA basado en qRT-PCR del gen hTERT de la telomerasa en plasma, claramente discrimina entre sujetos sanos y pacientes con CCR. Éste es el primer trabajo que demuestra que el mRNA del gen hTERT de la telomerasa puede ser detectado y cuantificado en plasma de pacientes con CCR y abre la vía para su utilización como un test analítico, no invasivo, en procesos cancerosos, aunque es necesaria la inclusión de un mayor número de pacientes y controles para validar la especificidad y sensibilidad del ensayo.

CP-19. Evaluación preliminar del papel del gen alfa-CP4 en estadios precoces de cáncer de pulmón

Universidad de Navarra. Laboratorio de Biotecnología. Laboratorio de Anatomía Patológica. Departamento de Oncología. Clínica Universitaria y Departamento de Histología. Pamplona

Introducción: En estadios tempranos del cáncer de pulmón es muy frecuente la pérdida alélica (LOH) en el brazo corto del cromosoma 3 (3p). Concretamente la región 3p21 es considerada crítica, ya que se han localizado varios posibles genes supresores de tumores (TSG). Entre ellos se ha descrito un nuevo gen llamado alfa-CP4 que pertenece a la familia de las hnRNP K. Este gen, que posee en su promotor elementos de respuesta a p53, codifica una proteína que presenta tres dominios tipo KH de unión a RNA. Todo esto, unido a su localización en el genoma, señala a alfa-CP4 como un buen candidato a gen supresor de tumores (TSG).

Material y métodos: Se ha analizado la secuencia genómica completa del gen alfa-CP4 en 15 ptes (13 varones y 2 mujeres con una edad media de diagnóstico de 63,5±10,6) diagnosticados de carcinoma de pulmón (7 escamosos, 6 adenocarcinomas y 2 de célula grande) y en 6 líneas celulares. Los estadios de los pacientes analizados fueron: 4 T1N0M0, 1 T1N1M0, 7 T2N0M0 y 3 T2N1M0. La expresión del gen se analizó por PCR en tiempo real diseñando una pareja de cebadores y una sonda Taqman.

Resultados: El estudio de expresión reveló una reducción significativa en los niveles de ARNm de alfa-CP4 en comparación con la expresión de un gen constitutivo (GAPDH) mientras que en el epitelio bronquial normal se evidenció una sobreexpresión de alfa-CP4. En el análisis genómico las líneas celulares mostraron una secuencia nativa en todos los casos analizados. Sin embargo, en las muestras de cáncer de pulmón uno de los tres casos con estadio T2 y afectación ganglionar (N1) mostró la presencia de una mutación a nivel del exón 4 (codón 36, Lys->Arg) afectando al primer dominio K-H.

Conclusiones: El análisis preliminar de los resultados obtenidos en el estudio del gen alfa-CP4 reflejan una disminución de su expresión en relación con el epitelio normal, pudiendo sugerir un posible papel como supresor tumoral aunque la tasa de inactivación mediante mutación es muy baja.

Evolución de una población de cáncer de mama localmente avanzado (CMLA) tratadas con quimioterapia neoadyuvante (QN) tras un seguimiento de 4,5 años

H. Miguel Servet. Zaragoza

El CMLA supone entre un 10-30% de la población con cáncer de mama, constituyendo un grupo heterogéneo de pacientes en las que la QN juega un papel cada vez más importante. No existen muchos datos sobre muestras homogéneas de pacientes con suficiente seguimiento.

Pacientes, métodos y resultados: Entre enero/93 y diciembre/97 106 ptes consecutivas con cáncer de mama estadio II (7 p IIA, 21 p IIB) y III (36 p IIIA, 42 p IIIB) fueron tratadas con QT neoadyuvante (96,2% con esquemas que incluían antraciclinas). La mediana de edad fue de 54 años (rango 26-80). 44 ptes eran premenopáusicas, y 62 ptes postmenopáusicas. Tipos histológicos: 94 ptes ductal infiltrante, 7 ptes lobulillar infiltrante, 4 ptes medular, 1 pte papilar. 8 ptes (7,5%) presentaban ca inflamatorio. Recibieron una mediana de 4 ciclos (rango 2-6) de tres esquemas diferentes de tratamiento: FEC-75 cada 14 d (42 p), FEC-75 cada 21 d (42 p), FAC con escalada de dosis de adriamicina (17 p) y CMF (5 p). Respuestas a QT: 20 ptes respuesta completa (18,9%, de ellos 5 ptes presentaban respuesta completa patológica, 6 ptes enfermedad residual microscópica, 9 ptes enfermedad residual macroscópica), 53 ptes respuesta parcial (50%), 31 pte enfermedad estable (29,2%) y 2 ptes progresión de enfermedad (1,9%). En 79 ptes (74,5%) se realizó mastectomía y en 27 ptes (25,5%) cirugía conservadora. Mediana de ganglios axilares aislados: 22 (rango 4-58) y la de metastatizados 4 (rango 0-57). Tras cirugía el 98,1% de las pacientes recibió una mediana de 4 ciclos de QT adyuvante (rango 0-7) con antraciclinas en un 84% de los casos. 29 ptes (27,3%) recibieron consolidación con QT de altas dosis con soporte de células progenitoras hematopoyéticas (TASPE). Se administró RT en 93ptes(87,8%), y tamoxifeno cuando los r. estrógenos y/o progesterona fueron positivos (45,5%). Con una mediana de seguimiento de 54 meses (2-99), la supervivencia global a 4,5 años fue del 70,4% (IC 95% 61,5-79,4) y la supervivencia libre de enfermedad 60,2% (IC 95% 50,5-70). 41 ptes presentaron recidiva (25ptescon enfermedad metastásica, 5 ptes locorregional, 9 ptes local y a distancia, 2 ptes tumor contralateral). 36pteshan fallecido (3 ptes por toxicidad durante el TASPE, 29 ptes por progresión de su enfermedad, 4 ptes por otras causas), 12 ptes permanecen vivas con enfermedad y 58 ptes vivas sin enfermedad.

Conclusiones: El alto porcentaje de recaídas precoces en el CMLA a pesar de tratamiento combinado, hace precisa la introducción de mejores esquemas y formas de tratamiento, así como la identificación de las pacientes con mayor riesgo de recidiva. Sobre esta población se han analizado además factores pronósticos que también se presentan. (Subvencionado mediante beca por la Diputación General de Aragón).

Evolución temporal del coste de las alternativas terapéuticas en el cáncer de mama avanzado

H. General de Alicante. H. G. Marina Baixa. Alicante

El cáncer de Mama Avanzado (CMA) supone una situación clínica frecuente con una expectativa de vida relativamente prolongada y subsidiaria de tratamiento farmacológico con hormonoterapia y/o quimioterapia El número de agentes, farmacológicos de utilización potencial en el CMA se ha incrementado de manera significativa y las diferencias en costes pueden ser muy amplias.

Objetivos: Análisis de la evolución temporal en el coste de los fármacos comercializados en España para el tratamiento del CMA. Cálculo del coste por semana de tratamiento de cada fármaco. Actualización del precio en función del valor adquisitivo de la peseta desde el momento de registro y comercialización (Tablas INE). Modificaciones evolutivas del coste. Dosis según posología como agente único. Dosis ajustadas a peso teórico 70 kg o superficie corporal teórica de 1,70 m². Análisis diferenciado para grupos de hormonoterapia y quimioterapia. Cálculo evolución temporal en coste medio de las alternativas terapéuticas de nueva introducción y su impacto en el coste medio teórico conjunto.

Resultados: Se identifican 8 agentes hormonales (HT) y 20 agentes citotóxicos (QT). Para los HT el coste semanal de tratamiento oscila entre 2.453 pts (Medroxiprogesterona), 2.677 pts (Tamoxifeno) y 9.460 pts (Formestano), 10.153 pts (Goserelin). El precio medio conjunto de las alternativas disponibles se ha incrementado desde 2.565 pts en 1980 hasta 6.208 pts en el año 2000. Para los QT el rango de costes oscila entre 2.338 pts/semana (Melfalan) hasta 81.642 pts/semana (Docetaxel). Entre los agentes registrados antes de 1970 el coste actualizado al valor adquisitivo para el Methotrexate alcanzaría 120.739 pts. Considerando los fármacos registrados en los diferentes periodos temporales, los costes medios conjuntos se situarían en 25.613 pts/s antes de 1970 (7 fármacos), 39.576 pts/s para los fármacos del periodo 1970-80 (6 fármacos), 18.894 pts/s para los fármacos del periodo 1980-90 (4 fármacos) y 61.967 pts/s para los fármacos del periodo 1980-00 (3 fármacos).

Conclusión: Para el CMA las diferentes alternativas de tratamiento sistémico, comportan una amplia variación en los costes farmacológicos directos. En la HT; el coste medio conjunto teórico se ha doblado desde 1970. Para la QT el rango de costes farmacológicos directos puede alcanzar una amplitud de 35x. El incremento más importante en el coste medio conjunto teórico se ha producido en, la década de 1990. Los costes farmacológicos directos no pueden ser considerados de forma aislada sino que deben ser analizados en el contexto del momento evolutivo de la enfermedad y teniendo en cuenta la utilización ordenada y secuencial de las alternativas terapéuticas disponibles. Los efectos terapéuticos en términos de calidad de vida y efectos secundarios y costes inducidos/evitados deberían ser asimismo considerados. La evolución del coste medio teórico conjunto de las alternativas disponibles debería ser considerada como el mínimo ajuste presupuestario obligado en la planificación presupuestaria.

Experiencia asistencial con la combinación de carboplatino y gemcitabina en el carcinoma transicional de urotelio avanzado o metastático

H. del Mar. Barcelona. Corporación Sanitaria Parc Taulí. Barcelona

Introducción: El carcinoma transicional de urotelio avanzado o metastático (CTUAM) es, en general, una enfermedad incurable por lo que el objetivo del tratamiento es la paliación. La poliquimioterapia es el tratamiento de elección en estos pacientes, y entre todas las combinaciones de citostáticos, las que incluyen cisplatino han sido las más eficaces, con un 61% de RO para CMV y del 71% para M-VAC, y una supervivencia media alrededor de 12 meses en ambas combinaciones. A menudo estos pacientes presentan mal estado general, una comorbilidad importante y, hasta en una tercera parte de los casos, se acompañan de insuficiencia renal, por lo que no serían candidatos a un

tratamiento con cisplatino. Otros fármacos no nefrotóxicos como el carboplatino (CBDCA), la gemcitabina y los taxanos han demostrado eficacia en el CTUAM, por lo que pueden utilizarse como alternativa a cisplatino.

Objetivos: Analizar la eficacia de la asociación de CBDCA (AUC=5) y gemcitabina (1 g/m² días 1 y 8) cada 21 días en una población de pacientes afectos de CTUAM con morbilidad severa o insuficiencia renal (Cl Cr < 60). **Pacientes y métodos:** Se han incluido 45 pacientes. La edad media fue de 69,2 años (53-84), con un Cl Cr medio de 58,4 (22-98). Sólo 10 pacientes (21,7%) tenían un IK=90%.

Resultados: De los 45 pacientes, en sólo 35 se ha realizado estudio de reevaluación tras el tercer ciclo y son valorables para respuesta. Se objetivó una RO del 57% (RP=28,5) y una EE de 39,9%. Los 45 pacientes fueron valorables para toxicidad. La toxicidad hematológica fue moderada, un 34,6% de pacientes presentó neutropenia grado 3-4, un 12,9% plaquetopenia grado 3-4 y un 39,8% anemia grado 3-4. Respecto a la toxicidad no hematológica hubo un 4,4% de emesis grado 3-4 y un 2,2% de estomatitis grado 3. No se objetivó ni toxicidad renal ni hepática.

Conclusiones: La combinación de CBDCA y gemcitabina es un tratamiento activo en los pacientes con CTUAM que presenten mal estado general o comorbilidad asociada, con unos valores de toxicidad aceptables. Estos resultados corroboran los obtenidos en dos estudios fase II con la misma combinación de fármacos, pero llevados a cabo en enfermos seleccionados.

Experiencia en el desarrollo de una Unidad de Toxicidad Aguda Oncológica

Instituto Catalán de Oncología. Barcelona

Introducción: Hemos creado en nuestro centro una Unidad de Toxicidad Aguda Oncológica (UTAO) para atender de forma rápida los síntomas derivados del tratamiento con quimioterapia (QT).

Objetivo: Analizar las características de los pacientes que contactan con la UTAO, motivos de consulta y su posterior evolución valorando la necesidad de hospitalización.

Pacientes y métodos: Nuestra base de datos incluye a aquellos pacientes que reciben QT en nuestro hospital y su toxicidad. En el primer ciclo de QT los pacientes reciben una hoja informativa con el teléfono de contacto de la UTAO. Una enfermera especializada atiende las llamadas de los enfermos y consulta al Oncólogo Médico si es necesario. Un contacto es considerado como apropiado si el motivo de consulta está en relación con la QT. En la UTAO se pueden realizar pruebas complementarias, administrar tratamientos de forma ambulatoria, así como hospitalizar al paciente cuando esté indicado.

Resultados: Desde febrero de 1999 a febrero de 2001, 829 pacientes realizaron 1465 contactos con la UTAO. Los tumores más frecuentes fueron mama 216 (26%), colorrectal 172 (21%) y pulmón 165 (20%). La mayoría de contactos fueron por teléfono (86,5%) y el 38,6% se consideraron inapropiados. De los 899 contactos apropiados, los esquemas de QT más frecuentes fueron 5-FU-Acido Fólico (12,6%) y CMF (11,6%) y los motivos de consulta más frecuentes fiebre (35,3%), diarrea (20%), mucositis (15,8%) y emesis (14,5%). 488/899 pacientes requirieron visita médica en la

UTAO y 191/488 necesitaron hospitalización (21,2% de los contactos considerados apropiados). La causa más frecuente de ingreso fue neutropenia grado III/IV febril (58,1%).

Conclusiones: La UTAO es una vía de acceso rápida y fácil para los pacientes que presentan alguna toxicidad aguda relacionada con la QT. En nuestra experiencia, garantiza un tratamiento especializado, evita consultas innecesarias en el servicio de Urgencias y optimiza el ingreso hospitalario (21,1% de los contactos apropiados).

Experiencia oncológica del primer centro PET instalado en España. Periodo 1995-2001

Centro PET Complutense. Madrid. H. Arnau de Vilanova. Lérida. MD Anderson. Clínica Ruber. Madrid. H. Militar Central Gómez Ulla. Madrid. Clinica Nuevo Parque. Madrid

Describimos la experiencia clínica en Oncología de la primera instalación PET de España desde noviembre de 1995 hasta marzo de 2001. Los estudios oncológicos supusieron el 72% del total de pacientes estudiados. En todos los casos las imágenes PET fueron obtenidas utilizando como radiotrazador metabólico la fluorodeoxiglucosa marcada con 18F (18F-FDG) en una cámara PET dedicada de anillo completo (ECAT EXACT 47).

El proceso neoplásico más estudiado fue el cáncer de pulmón en 622 ptes (18,3%), seguido de la mama (572, 16,9%), colo-rectal (478, 14,1%), tumores urogenitales (343, 10,1%), melanoma (321, 9,4%), tumores cerebrales (257, 7,5%), cabeza y cuello (195, 5,7%), tumor de origen desconocido (185, 5,4%), linfomas (123, 3,6%), otros tumores digestivos (90, 2,6%), tumores óseos (68,2%), cáncer de tiroides (51, 1,5%) y otros que representaron el 2,9% del total.

La situación clínica que motivó más estudios PET fue la re-estadificación oncológica en 1.201 ptes (35,2%), seguida de la estadificación en 577 casos (17%). Otros motivos de consulta fueron la diferenciación entre lesiones benignas y malignas (442, 13%), la detección de recidiva en base a elevación de marcadores séricos (401, 11,8%), la valoración de la eficacia de los tratamientos de radio y quimioterapia aplicados (396, 11,7%) y el diagnóstico diferencial entre cambios post-tratamiento vs restos/recidiva tumoral (385, 11,3%).

La PET-FDG es una herramienta diagnóstica de gran utilidad en Oncología, disponible en nuestro país desde 1995. La mayor experiencia acumulada se centra en el cáncer de pulmón, mama, colorrectal, melanoma y tumores cerebrales. La re-estadificación del proceso oncológico es el motivo más frecuente por el que se solicita un estudio PET-FDG.

Experiencia unicéntrica con oxaliplatino (OXP) e infusión de fluorouracilo (INF-FU) en ca colorrectal avanzado (CCA)

H. de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

Introducción: La combinación de oxaliplatino e infusión de fluorouracilo es una de las más activas en el CCA en la actualidad, debido al sinergismo entre el OXP y la mayor actividad antitumoral del FU cuando se administra en infusión continua endovenosa.

Pacientes: Se trataron entre septiembre 1998 y septiembre 2000 un total de 31 ptes (17 hombres y 14 mujeres), mediana edad 60 años (39-78), 19 colon y 12 recto, ECOG 0-1 (81%), fueron tratados desde IX-98 a IX-2000. Veinte pacientes (65%) presentaban metástasis al diagnóstico, y once presentaban carcinoma metastásico en recidiva.

Diecisiete ptes (55%) tenían una localización metastásica (LM), diez tenían dos LM y cuatro tenían tres LM. Recibieron el tratamiento en 1ª línea un total de 18 ptes (58%), 8 ptes (26%) en 2ª línea, y 5 en 3ª, 4ª y 5ª línea.

Técnica TTD (9 ptes): OXP 85 mg/m² en 250 cc SG 5%, inf.iv, 2 h, día 1º, FU 2250 mg-3 g/m², inf. iv 48 h, cada 15 d. Técnica de De Gramont (22 ptes): OXP 85 mg/m² en 250 cc SG 5%, inf iv, 2 h, día 1º; LV 200 mg/m² en 250 cc SG 5% inf iv, 2 h, FU 400 mg/m², bolus iv, días 1º y 2º, FU 600 mg/m², inf iv, 22 h, días 1º y 2º.

Resultados: 1ª línea: RR 11/18 (61%) (RP 44%, RC 17%), EE 4(22%), PG 3(17%). 2ª-5ª línea: RP 5/13 (38%), EE 7(54%), PG 1 (8%).

Mediana tiempo a progresión de 8 meses; mediana SV de 14,3 meses; SV a 1 año de 65%.

Toxicidad grados III-IV: Mucositis (3 ptes), náuseas y vómitos (2), diarrea (4), neutropenia (5), anemia (3), astenia (2), fiebre (2), neutropenia febril (1) y muerte, hipersensibilidad alérgica (2). Neurológica grado I 58%, grado II 19%, y grado III 10%. De 13 ptes con metástasis hepáticas aisladas, 4 (30%) se trataron con resección hepática radical después de la QT, permaneciendo vivos sin evidencia de enfermedad entre 7 y 33 meses.

Conclusión: Desde la vertiente asistencial la combinación de OXP e INF-FU es un tratamiento activo en el CCA, con resultados alrededor del 50% de RR, con una toxicidad moderada, permitiendo en algunos pacientes la resección secundaria de las metástasis con posibilidad de supervivencia a largo plazo.

FAC versus CMF como tratamiento adyuvante en cáncer de mama operable

Grupo Español de Investigación en Cáncer de Mama (GEICAM). Pharmacia. Barcelona

Entre noviembre de 1987 y diciembre de 1992, investigadores pertenecientes a 9 centros de GEICAM incluyeron 989 pacientes con cáncer de mama operable (estadios I a III-A, UICC) en este estudio. Las ptes se aleatorizaron para recibir 2 tipos de tratamiento quimioterápico adyuvante: FAC o CMF. La estratificación de las ptes se realizó en función del centro y de la afectación axilar ganglionar (ganglios positivos versus ganglios negativos).

Tratamiento: El tratamiento con FAC consistió en la administración de 6 ciclos de 5-fluorouracilo (500 mg/m², iv), doxorubicina (50 mg/m² iv) y ciclofosfamida (500 mg/m², iv) en el día 1 de cada ciclo de 21 días. El tratamiento con CMF consistió en la administración de 6 ciclos de ciclofosfamida (600 mg/m², iv), metotrexato (60 mg/m², iv), 5-fluorouracilo (600 mg/m², iv), en el día 1 de cada ciclo de 21 días.

Métodos: Se han elegido 985 ptes para el análisis (570 con ganglios positivos y 415 con ganglios negativos). Se han excluido del análisis 4 ptes debido a edad >73 años o

enfermedad en estadio III-B. Ambos brazos estuvieron equilibrados con respecto a la edad, el estado menopáusico, el grado histológico, el estadio de la enfermedad, el tamaño del tumor, el número de ganglio linfáticos axilares y la radioterapia posterior a la quimioterapia. La intensidad relativa de dosis de FAC y CMF fue similar (90% en FAC versus 89% en CMF). Se determinó que FAC y CMF eran equimiotóxicos. FAC provocó significativamente más alopecia y emesis, mientras que CMF produjo más mucositis.

Resultados: A los 7 años de seguimiento, las pacientes con ganglios negativos que fueron tratadas con FAC han obtenido un beneficio en forma de aumento del tiempo de supervivencia libre de enfermedad –SLE (70,6% vs 61,8%, $p=0,054$) y tiempo de supervivencia global-SG (86,6% vs 77,7%, $p=0,043$) con respecto a las pacientes tratadas con CMF. No se han hallado diferencias significativas en la SLE y SG en el grupo de pacientes con ganglios positivos. En el subgrupo de pacientes con ganglios negativos, un análisis multivariable mostró que el tamaño del tumor y el tipo de quimioterapia eran los principales factores predictivos de SLE y SG.

Conclusión: En nuestro estudio, FAC demostró ser superior a CMF como tratamiento quimioterápico adyuvante en pacientes con cáncer de mama operable y ganglios negativos.

Factor de necrosis tumoral en combinación con melfalán en perfusión aislada de extremidad en melanoma y sarcoma

Clínica Univ. de Navarra. Pamplona

Introducción: El TNF es una citoquina que por su toxicidad impide la administración sistémica de dosis terapéuticas excepto en el caso de perfusión de extremidad aislada (PEA). En sarcomas de extremidad y melanomas en tránsito, el uso de TNF con melfalán administrado en PEA obtiene una alta tasas de respuestas con escasa toxicidad presentando la experiencia de nuestro centro con esta técnica.

Propósito: Evaluar la toxicidad y eficacia de la PEA en situación de hipertermia moderada (38-40 °C) con TNF alfa y melfalán en sarcomas irresecables y en melanomas con metástasis en tránsito.

Pacientes y métodos: Periodo de estudio: junio-2000 a abril-2001. PEA realizadas: 10. Rango de edad: 21-79. Histología: melanoma con metástasis en tránsito (7) y sarcomas irresecables (3) incluyendo un sarcoma óseo (adamantinoma), de los cuales 8 fueron de extremidad inferior y el resto de superior.

Descripción del procedimiento: Bajo anestesia general, monitorización hemodinámica invasiva, circuito de extracorpórea y ventilación mecánica se canulan vasos a nivel retroperitoneal en ilíaca externa o a nivel axilar con temperatura monitorizada por termómetros sc (distal y proximal) y control continuo de fuga bidireccional con HSA-99Tc y sonda precordial. Se administra TNF 4 mg en miembro inferior y 3 mg en superior durante 30 min a 38-39 °C y melfalán a dosis de 0,6 mg/kg de peso en miembro superior y 1 mg/kg en inferior tras el TNF durante 60 min a 40 °C. Tras procedimiento se realiza exanguinación y lavado de extremidad con fluidos coloidales.

Resultados: No se ha observado toxicidad hematológica ni no-hematológica grado 3-4 según los criterios de la NCI. Todos los pacientes presentaron dolor neurítico postoperatorio que cedió con AINEs, un paciente requirió fármacos vasoactivos por hipotensión, otro paciente presentó neuroapraxia reversible, en un paciente la extremidad perfundida presentó síndrome de piel escaldada autolimitado y un paciente presentó onicoptosis. 7 ptes son evaluables para respuesta, 3 ptes obtuvieron RC (2 sarcomas), 3 ptes obtuvieron RP (adamantinoma y 2 melanomas) y 1 paciente NC.

Conclusiones: La PEA con TNF y melfalán es un tratamiento bien tolerado, con poca toxicidad que obtiene un alto porcentaje de respuestas siendo una técnica a tener en cuenta pacientes con sarcoma de extremidad irresecable y melanoma con metástasis en tránsito.

Factores de riesgo de cáncer de mama. Estudio de casos y controles del Programa de Prevención de Cáncer de Mama de la Comunidad Valenciana

H. La Fe. Valencia

Introducción: El cáncer de mama sigue siendo un tumor de etiología poco conocida, si se excluye el pequeño porcentaje de cáncer familiar, relacionado con mutaciones de BRCA1-2 y de otros genes. Se ha implicado a factores hormonales y reproductivos, antropométricos, socioeconómicos y de otros tipos, aunque la mayoría de los casos diagnosticados no presentan dichos factores. El Grupo de Trabajo del Programa de Prevención de Cáncer de Mama de la Comunidad Valenciana (PPCMCV) se interesó por su evaluación en nuestro medio, mediante el análisis de los datos informatizados recogidos en sus unidades.

Material y métodos: El PPCMCV es un Programa de diagnóstico mamográfico de tipo poblacional, que se efectúa en las mujeres valencianas entre 45 y 65 años, que se estudian cada dos años y en caso de sospecha son remitidas a confirmación y tratamiento multidisciplinario a sus hospitales de referencia. Se ha tomado como casos las primeras 981 mujeres diagnosticadas de cáncer de mama (835 invasores y 146 ductales in situ) y como controles aleatorizados mujeres del Programa de la misma edad (+/-3 años) y ubicación geográfica, (2 controles por cada caso) (n: 1960). Se efectuó estudio estadístico mediante regresión logística múltiple incluyéndose las variables: antecedentes familiares de cualquier tipo, edad de la menarquia, embarazos y edad del primero, lactancia natural, edad de la menopausia y nivel de estudios, excluyéndose otras por falta de datos suficientes.

Resultados: La distribución de casos y controles y las odds ratio (OR) con intervalo de confianza 95 % (IC 95%) para las distintas variables se incluye en la tabla:

Variables	Corte		Nº casos		Nº controles		OR
IC 95%							
Antec.familiares	Ninguno	Si	829	145	1731	219	
1,10	0,79-1,52						
Edad menarquia	>10	<11 a.	859	77	1771	97	
1,66	1,11-2,59						

Nº embarazos	1 o más	Ninguno	181	787	477	1451	
1,01	0,63-1,61						
Edad 1º embarazo	< 28	> 27 a.	616	232	1393	358	
1,29	1,02-1,64						
Lactancia natural	Si	No	134	844	376	1580	
1,91	1,11-3,30						
Edad menopausia	<52	>51 a.	486	210	1055	423	1,08
0,86-1,36							
Nivel de educación	Bajo	Medio-alto	819	86	1642	126	
1,45	0,93-2,27						

Los resultados indican un riesgo aumentado de una edad precoz de la menarquia y de una edad tardía del primer embarazo, mientras que la lactancia natural actúa como factor protector. Parece existir mayor riesgo, cercano a la significación, en mujeres con estudios medios o superiores. En mujeres con antecedentes familiares solo la lactancia conserva el papel protector, mientras que en la posmenopausia es la edad del primer embarazo la que tiene mayor valor.

Conclusiones: Los resultados de los diversos estudios epidemiológicos clásicos, generalmente de casos y controles, son muy variables y a veces contradictorios, aunque la mayor asociación de riesgo se da en casos de menarquia precoz y de nuliparidad o primer embarazo tardío, siendo más discutido el valor del número de embarazos, la edad del último, la edad de la menopausia, la castración, la toma de anovulatorios o terapia hormonal sustitutiva y otros. Por otra parte, se suele asociar al cáncer de mama con altos niveles socioeconómicos.

Nuestro estudio sugiere también un riesgo mayor en mujeres con una menarquia precoz, un primer embarazo tardío y un nivel de estudios medio-alto, con un efecto protector de la lactancia.

Factores predictivos de supervivencia en pacientes con recidiva de glioblastoma multiforme (GM) tratados con temozolamida

H. General. Valencia. H. La Fe. Valencia. Instituto Catalán de Oncología.

Objetivos: Evaluar los factores predictivos de supervivencia en pacientes con recidiva de glioblastoma multiforme tratados con temozolamida.

Pacientes y métodos: Se han incluido pacientes con recidiva de glioblastoma multiforme previamente tratados con quimioterapia y en tratamiento de segunda línea con temozolamida a dosis de 150 mg/m² cinco días consecutivos cada 28. Se han identificado las variables predictivas de supervivencia en un análisis univariable y las variables significativas se han utilizado para el análisis multivariante.

Resultados: Se han incluido 30 pacientes con glioblastoma multiforme. Mediana de edad de 52 años (24-65), varones 17 (57%), ECOG 0/1/2 en 4/13/13 pacientes, la mediana del área máxima del tumor fue de 15 cm² (1-63). La localización fue derecha en 16 pacientes, izquierda en 11 y bilateral en 3. Respecto a la respuesta a la quimioterapia se observaron 3 (10%) respuestas parciales, 10 (33%) enfermedades estables y 16 (54%) progresiones de enfermedad.

No se ha encontrado diferencia estadística de supervivencia en función del área máxima del tumor en la recidiva, la localización hemisférica, el lado del tumor el número de líneas de quimioterapia previa, ni el sexo de los pacientes.

Los pacientes con ECOG 0-1 tienen una supervivencia de 36 semanas y aquellos con ECOG 2 de 17 semanas ($p=0,0004$). La edad menor de 60 años se asocia a supervivencia de 32 semanas y los mayores de 60 a 17 semanas ($p=0,04$). La respuesta o estabilización con la temozolamida se asocia a una supervivencia de 36 semanas, mientras que los pacientes con progresión presentan una supervivencia 20 semanas ($p=0,01$). Sin embargo tras el análisis multivariable de Cox solo el ECOG conserva el valor pronóstico.

Conclusiones: En los pacientes con recidiva de glioblastoma multiforme que reciben tratamiento con temozolamida el estado general es el único predictor de supervivencia, por lo que puede usarse este para la selección de los pacientes.

Factores pronósticos de los pacientes con metástasis cerebrales tratados con radioterapia holocraneal

Complejo H. G. Albacete. Clínica Virgen del Consuelo. Valencia

Objetivo: Estudiar los factores pronósticos de supervivencia de los pacientes con MC tratados con radioterapia holocraneal (RTH).

Métodos: Estudio retrospectivo de los ptes diagnosticados de MC en el Complejo Hospitalario de Albacete, entre julio de 1993 y abril de 2000, y tratados con RTH, con diversas pautas de administración (30 Gy en 10 fracciones, 55%; 20 Gy en 5 fracciones, 10%; otras pautas, 35%). Todos recibieron tratamiento con esteroides. Se recogieron diversas variables: demográficas, estado general (escala ECOG), sintomatología del enfermo al diagnóstico de MC, origen e histología del tumor, número y distribución de las MC, intervalo entre el diagnóstico del primario y las MC, y la respuesta sintomática inicial a la RTH. Se realizó análisis descriptivo y de supervivencia.

Resultados: Se recogieron 94 ptes: 69% varones, edad media 59 años (SD: 10 años). Los tumores primarios más frecuentes fueron: pulmón no microcítico 31% y microcítico 21%; mama 21%; origen desconocido 8,5%; melanoma 5%; colon 4% y riñón: 3%. La respuesta clínica a la RTH fue: 56% mejoría, 23% estabilización y 21% progresión. La mediana de supervivencia fue de 68 días (rango 1-794 días), con supervivencia a los 6 meses, 1 año y 2 años de 23,8%, 10,7% y 1,7% respectivamente. Los factores independientes de mal pronóstico para la supervivencia se presentan en la tabla. Los ptes mayores de 60 años presentaron una tendencia, no significativa estadísticamente, hacia una peor supervivencia (HR=1,54; IC 95% 0,96-2,47; $p=0,07$).

Variable	HR	IC 95%	p
ECOG >1	1,67	1,05-2,67	0,03
Rpta. Sintomática			<0,001
Mejoría	1		
Estabilización	1,59	0,88-2,86	0,12
Progresión	7,09	3,65-13,78	<0,0001

Conclusiones: Se confirma la mala supervivencia de este tipo de pacientes. Los factores independientes de mal pronóstico para la supervivencia fueron el estado general (ECOG >1) y la progresión clínica tras RTH. También se evidencia la eficacia de la RTH como tratamiento paliativo.

Factores que influyen en la recidiva local (RL) en pacientes (p) con cáncer de mama (CM) de alto riesgo sometidas a tratamiento combinados quimioterapia (QT) y radioterapia (RT)

H. Miguel Servet. Zaragoza. H. Clínico. Zaragoza

El control de la enfermedad local en pacientes con CM de alto riesgo es un objetivo prioritario de la (RT) postquirúrgica. Estudiar los factores que influyen en la RL puede contribuir a una mejor programación de las terapias combinadas.

Pacientes y métodos: Se estudiaron 93 ptes con cáncer de mama estadio II (6 p IIA, 18 p IIB) y III (33 p IIIA, 36 p IIIB) tratadas con QT neoadyuvante (96,4% con antraciclinas), QT adyuvante y RT postoperatoria secuencial consecutivamente en nuestro centro entre enero de 1993 y diciembre de 1997. Todas las pacientes fueron posteriormente operadas, en 68 ptes se practicó mastectomía y en 25 ptes cirugía conservadora (CC) (19 ptes cuadrantectomía, 6 ptes tumorectomía). El 97,8% recibió QT adyuvante (82,8% con antraciclinas), y hormonoterapia cuando estuvo indicado (45,2%). Las ptes sometidas a mastectomía recibieron RT sobre volúmenes ganglionares (4,4%), pared costal (5,9%) o ambos (88,2%). Las sometidas a CC recibieron tratamiento sobre mama y todos los volúmenes ganglionares (44%), mama y un solo volumen ganglionar (12%), mama y cicatriz (32%) y ganglios y cicatriz (8%). Las dosis medianas administradas fueron: sobre mama 49 Gy (45-60), cicatriz 14 Gy (9-15), pared costal 45 Gy (39-50), axila 49 Gy (40-52), supraclavicular 49 Gy (49-52), mamaria interna 45 Gy (40-52). Se correlacionó la supervivencia libre de recidiva local (SLRL) con un total de 16 variables clínicas e histológicas.

Resultados: 39 ptes presentaron recidiva de la enfermedad (24 ptes solo sistémica, 7 ptes local y sistémica, 6 ptes solo recidiva local, 2 ptes tumor contralateral). La existencia de recidiva local se correlacionó por análisis univariante con una peor supervivencia global ($p=0,02$). De los seis casos con recidiva solo local, 3 ptes recayeron posteriormente de forma sistémica y murieron de su enfermedad. Por análisis univariante se encontró correlación estadística entre una menor SLRL y la existencia de un intervalo entre cirugía e inicio de radioterapia mayor de 100 días ($p=0,01$) y con la existencia de un nodal ratio (n° ganglios axilares afectos/ganglios aislados) $>0,8$. Rozando la significación estadística también se detectó peor SLRL en relación con una respuesta menor del 75% a la QN ($p=0,052$) y la cirugía no conservadora ($p=0,071$). No había suficientes variables significativas para realizar análisis multivariante.

Conclusiones: El retraso en la administración de la RT junto con la afectación axilar puede tener repercusión sobre la incidencia de recidiva local, y secundariamente puede influir sobre la supervivencia.

Farmacocinética de Gemzar® (Gemcitabine) subcutánea en ratas Wistar macho. Estudio comparativo con la administración intravenosa

Introducción: Gemcitabina (2'-deoxi-2'-difluorocitidine) hydrochloride (GEM) es un antimetabolito pirimidínico estructuralmente similar al Ara-C. Hasta ahora, la administración de GEM para obtener efectos sistémicos se había limitado a la vía intravenosa (iv). Nosotros evaluamos la posibilidad de administración subcutánea (SC) de GEM comparando sus características farmacocinéticas con las obtenidas tras la administración iv. Además, hemos estudiado su toxicidad tras múltiples administraciones SC.

Material y métodos: GEM (70 mg/kg) se administró a dos grupos (n=5) de no anestesiadas ratas Wistar por vía iv (grupo A) y SC (grupo B) y se determinaron varios parámetros farmacocinéticos calculados a partir de las concentraciones plasmáticas determinadas por HPLC. Las administraciones SC repetidas fueron evaluadas comparando los parámetros farmacocinéticos obtenidos tras 8 semanas de GEM SC (70 mg/kg) (n=5; grupo C), con las obtenidas en el grupo control (n=5; grupo D). Tras el tratamiento visceral y SC los tejidos fueron analizados histológicamente.

Resultados: Los niveles plasmáticos de GEM fueron similares en los grupos A y B 30 min después de la administración de GEM. Los valores de AUC (media+SD): 5069 ± 542 $\mu\text{g}/\text{min}/\text{ml}$ (A) y 4330 ± 1306 $\mu\text{g}/\text{min}/\text{ml}$ (B). El grupo C presentó un incremento en el valor del AUC (7127 ± 1567 versus 4455 ± 1174 $\mu\text{g}/\text{min}/\text{ml}$ para el grupo D; $p = 0,016$) inducido por una reducción en el aclaramiento plasmático de la droga. En el grupo C se observó un daño tubular renal, pero no hubo toxicidad local en el punto de inyección.

Conclusiones: Basándonos en estos datos un ensayo en fase I de gemcitabina SC (8 semanas) con o sin RT diaria concomitante está siendo considerado para pacientes con cáncer no microcítico de pulmón.

Fentanilo transdérmico en pacientes neoplásicos sin tratamiento previo con opioides

H. La Paz. Madrid

Fundamento: Este estudio observacional se basa en nuestra experiencia con la escala analógica visual (EAV) (Con EAV <6 la mayoría de los pacientes se controlan con un parche de 25 $\mu\text{g}/\text{h}$ de fentanilo transdérmico (FT) y con EAV > 6 conviene comenzar con 50 $\mu\text{g}/\text{h}$) y en la experiencia de A. Vielvoye (J. Pain Sympt. Management 2000; 19:185-192) sobre FT como segundo escalón, después de refractariedad a AINEs.

Material y métodos: Se han estudiado 25 ptes con diversos tipos de tumores y dolor no controlado con AINEs (EAV >3), 11 con EAV <6 (FT-25) y 14 con EAV >6 (FT-50). Se prescribió morfina oral de liberación inmediata como medicación de rescate y metoclopramida como profilaxis de náuseas y vómitos.

Resultados: En los 11 ptes con EAV inicial <6 , la EAV inicial media fue de 4,8 y el dolor se controló en 8 enfermos en el día 4 (FT-50) y en 2 en el día 7 (FT-75). La media diaria de consumo de morfina oral osciló entre 10y 20 mg. Toxicidad: En el primer

grupo hubo tres episodios de náuseas y en el segundo, tres episodios de náuseas y dos de somnolencia. No hubo ningún caso de hipoventilación.

Conclusiones: 1. La dosificación inicial de FT debe ajustarse a la intensidad del dolor (EAV). Creemos que por encima de 6 es conveniente utilizar FT-50. 2. El uso de FT como segundo escalón, en dolor no controlado con AINEs, es muy eficaz, con mínimos efectos secundarios.

Fentanilo-TTS en el tratamiento del dolor crónico oncológico moderado-severo

Complejo Hosp. San Millán-San Pedro. Logroño. H. Lozano Blesa. Zaragoza. H. Clínico. Salamanca. H. Central. Asturias. H. Rodríguez Chamorro. Zamora. H. G. Yagüe. Burgos

Presentamos los resultados preliminares de un estudio multicéntrico, observacional prospectivo de cohortes diseñado para evaluar el uso de fentanilo-TTS en el tratamiento del dolor crónico oncológico moderado-severo sin paso previo por opioides menores. Para ello se realiza un análisis comparativo respecto al control del dolor y los efectos secundarios de dos cohortes de pacientes (ptes) sin tratamiento previo con opioides menores que comienzan tratamiento con fentanilo-TTS (cohorte A, grupo de estudio) o con tramadol (cohorte B, grupo control).

Métodos: Se han incluido 104 ptes (57 cohorte A y 47 cohorte B) con un EVA inicial =5 (0=no dolor, 10=máximo dolor). Las evaluaciones para el control del dolor (EVA) y la intensidad (leve, moderada, severa) de los efectos secundarios se realizaron a los 4, 7 y 15 días. Los efectos secundarios evaluados fueron: náuseas, vómitos, estreñimiento, somnolencia, depresión respiratoria e intolerancia local.

Resultados: 19 ptes no finalizan el estudio: 8 de la cohorte A vs 11 de la cohorte B. Los motivos más frecuentes de abandono fueron: paso a otros opioides mayores: 1 en la cohorte A y 7 en la B y por efectos secundarios: 3 de A y 3 de B, ninguno de estos efectos fue grave. A nivel basal se observó mayor incidencia en la cohorte B de: dolor óseo $p<0,05$, tto previo con paracetamol $p<0,03$ e intensidad del dolor $p=0,05$. No existen diferencias significativas en cuanto al control del dolor entre los dos grupos. La evolución del EVA entre las distintas visitas y la basal resulta significativa en ambos grupos ($p<0,001$).

	Basal	Día 4	Día 7	Día 15
Total (EVA)	5,9	3,3	2,4	1,5
Grupo A (EVA)	5,8	3,2	2,1	1,4
Dosis (ug/h)	25,8	28,5	32,2	33,2
Grupo B (EVA)	6,2	3,5	12,7	1,6
Dosis (mg/día)	192,5	208,3	219,6	230,3

La incidencia de efectos secundarios fue similar en ambos grupos, estando éstos ausentes el día 15 en un 40,8% de los ptes de la cohorte A y un 37,8% de la B. Los efectos secundarios no leves acumulados en ambos grupos fueron: náuseas (8,8 A vs 23,4% B $p=0,05$), vómitos (14,0 A vs 14,9% B), estreñimiento (35,1 A vs 36,2% B) y somnolencia (10,5A vs 10,6% B).

Conclusiones: A falta de los resultados finales de este estudio, fentanilo TTS demuestra ser una opción terapéutica adecuada para ptes con dolor crónico oncológico moderado a severo no tratados previamente con opioides menores. La tendencia al paso a opioides mayores (7 de 17 ptes en 15 días) del grupo de tramadol y la similitud en el control del dolor junto con un perfil de efectos secundarios similar (incluso mejor para las náuseas no leves) justifica el uso de fentanilo-TTS sin pasar previamente por el segundo escalón de la OMS.

Fentanilo-TTS en el tratamiento del dolor de pacientes oncológicos. Proyecto ALGOS

H. G. de Guadalajara

Existe un creciente interés en el uso de fentanilo-TTS para el tratamiento (tto) del dolor crónico de pacientes (ptes) oncológicos no tratados previamente con opioides menores. En enero de 2001 se inicio un estudio observacional multicéntrico para analizar el uso de fentanilo-TTS en este contexto clínico y realizar un análisis comparativo con su uso en ptes ya tratados previamente con codeína o tramadol.

Material y métodos: Se han incluido en este análisis preliminar un total de 175 ptes con cáncer y dolor moderado-severo, definido como un dolor con una intensidad = 5 en escala visual analógica (EVA) de 10 puntos (0=no dolor; 10=peor dolor imaginable). De los 175 ptes, 87 no habían sido tratados previamente con opioides menores (grupo A) y 88 ya habían sido tratados con codeína o tramadol (grupo B). Se realizó una visita basal y visitas a los 15 y 30 días de iniciar el tto con fentanilo-TTS. De forma opcional, los ptes eran valorados a los 4 y 7 días. En cada visita se valoró la intensidad del dolor (EVA de 10 puntos), efectos secundarios y satisfacción de los ptes en cuanto a efecto analgésico, vía de administración, perfil de efecto secundarios, comodidad de uso y satisfacción global (escala nominal: satisfacción mala, regular o buena). Abandonaron antes de la finalización del estudio un total de 33 ptes (17 en el grupo A y 16 en el grupo B).

Resultados: A nivel basal existían diferencias significativas entre grupos respecto al tto previo con AES ($p<0,002$, mayor en el grupo A), al uso previo de laxantes ($p<0,001$, mayor en el grupo B) y respecto a la satisfacción con el tto analgésico previo, con mejor valoración en el grupo A para la comodidad de uso ($p<0,05$) y perfil de efectos secundarios ($p<0,001$). Los ptes iniciaron el estudio con un dolor de intensidad media de 6,7 (6,9 grupo A y 6,8 grupo B). La intensidad del dolor disminuyó de forma estadísticamente significativa ($p<0,001$), sin diferencias entre grupos, alcanzándose una EVA=3 tras 15 días y EVA=2,1 tras 30 días de tto con fentanilo-TTS. Alcanzaron una EVA=0 un total de 31 ptes, (en el día 15, 6 ptes grupo A y 7 ptes grupo B; en el día 30, 10 ptes grupo A y 5 ptes grupo B). La satisfacción fue mayor ($p<0,001$) a los 15 y 30 días con respecto a la basal, para la comodidad de uso, vía de administración y satisfacción global, en los 2 grupos de ptes. Los ptes del grupo B, refirieron más satisfacción en el perfil de efectos secundarios ($p<0,01$) con respecto a la basal, a los 15 días. La evolución de los parámetros de satisfacción no fue estadísticamente significativa para ninguna dimensión entre los días 15 y 30. En la satisfacción en las diferentes dimensiones para los grupo A y B, sólo se objetivaron diferencias en la satisfacción del efecto analgésico, mayor en el grupo A a los 15 días ($p<0,03$). No hubo diferencias en las dosis iniciales de fentanilo TTS entre los 2 grupos, siendo inferior la

dosis final de fentanilo-TTS para el grupo A (47,5µg/h vs 58µg/h, $p<0,03$). La dosis de fentanilo-TTS fue menor para el grupo A en los días 1 ($p<0,001$) y 7 ($p<0,02$) y la dosis de medicación de rescate y uso medio diario fue inferior en el grupo A a los 4 días ($p<0,05$). Se registraron efectos secundarios en 55 ptes del grupo A y en 4S del grupo B ($p>0,05$). Los mas frecuentes fueron estreñimiento (20,6%), náuseas (10,3%), mareos (6,3%), vómitos (5,7%) y somnolencia (5,1%). o se objetivaron diferencias significativas entre grupos para ningún efecto secundario. No se registraron casos de hipoventilación en ninguno de los 2 grupos.

Conclusiones: El tto con fentanilo-TTS para ptes con dolor moderado-severo (EVA > 6) sin tto previo con opioides menores es un tto efectivo y seguro El análisis preliminar de este estudio permite además sugerir que la escalera analgésica de la OMS puede revisarse y no debe ser concebida como un dogma. Su modificación, no obstante, exige la realización de estudios prospectivos y aleatorizados ya planeados.

Fentanilo-TTS en pacientes neoplásicos según su tratamiento oncológico y analgesia previa

H. La Paz. Madrid. H. San Rafael. Madrid. Clínica Ruber. Madrid. H. de la Princesa. Madrid. H. San Juan. Alicante. H. Arnau de Vilanova. Lérida. The R. W. Pharmaceutical Research Institute

Se ha diseñado un estudio observacional para evaluar la efectividad y seguridad del tratamiento (tto) con fentanilo-TTS en tres grupos de pacientes (ptes) oncológicos que presentaban dolor.

Métodos: Se han incluido 86 ptes: 20 en tto sintomático y opioides mayores (A), 30 en tto sintomático y opioides menores (B1) y 36 en tto oncológico activo y opioides menores (B2). Se realizó un seguimiento de 6 meses para evaluar el control del dolor, definido como EVA <3 (0= no dolor, 10= máximo dolor) y la incidencia de efectos secundarios (e.s.). Estos fueron clasificados como: grado 1 (leves) y grado 2 o más (moderados-severos).

Resultados: Han finalizado el estudio 18 ptes. La mayoría de los ptes abandonaron por exitus debido a su enfermedad, sólo uno abandonó por reacción adversa leve. El EVA en la visita basal fue >3 en el 95,3% y > 5 en el 79% de los ptes. El control del dolor aumentó desde la visita del día 4 a la primera visita mensual (50 vs 88,2%A, 44,8 vs 92,6%B1 y 55,6 vs 97,2%B2) y permaneció estable durante los 6 meses. Los efectos secundarios relacionados con fentanilo-TTS en el primer mes fueron grado 1 en 30%A, 56,7%B1, 50%B2 de los ptes y grado 2 en 20%A, 13,3%B1 y 16,7%B2. En la visita basal, los e.s. debidos al tto previo con opioides eran más frecuentes en el grupo A (40% somnolencia, 25% náuseas y 20% vómitos) el estreñimiento fue el e.s. más común en los tres grupos (70%A, 50%B1, 66,7%B2). En el primer mes el estreñimiento relacionado con fentanilo-TTS fue grado 1 en el 47,7% de los ptes (30%A, 56,7%B1, 50%B2) y grado 2 o más en el 16,3% (20%A, 13,3%B1, 16,7%B2). La incidencia de otros e.s. (náuseas, vómitos, somnolencia) fue muy baja: =5% en B1 y B2 grupos y =10% en el grupo A. La evolución de las dosis de fentanilo-TTS fue desde A 49,6mg/h y B 26,4 mg/h ($p<0,001$) en la visita basal a 95,6 A, 53,7 B1 y 43,8 B2 ($p<0,01$) en el primer mes.

Conclusiones: Fentanilo-TTS ha demostrado ser una buena elección para el tratamiento del dolor oncológico en los tres grupos de ptes. Las dosis de fentanilo-TTS en el primer mes y también la incidencia de náuseas, vómitos y somnolencia fueron más elevadas en ptes con tto previo con opioides mayores en comparación con los que procedían de opioides menores. El control del dolor fue excelente en el primer mes para todos los ptes, pero mejor para los ptes de tto. previo con opioides menores (97,2%B2, 92,6%B1 vs 88,2%A). Estos datos sugieren el tto con fentanilo-TTS se optimiza si se instaura precozmente.

Fiabilidad de la tomografía computarizada (TC) en el diagnóstico locorregional del carcinoma de recto

H. del Mar. Barcelona

La indicación de radioterapia preoperatoria en el carcinoma de recto exige métodos de estadificación fiables.

Pacientes y métodos: Hemos analizado la concordancia entre el diagnóstico clínico del T y la N por TC no helicoidal con el diagnóstico patológico (pT, pN). Se ha agrupado T1-T2 vs T3T4, N0 vs N1-N2, y estadio I vs II-III. El estudio lo comprenden dos series consecutivas de pacientes cuyo primer tratamiento fue quirúrgico. La primera (1ª) abarca de enero del 97 a octubre del 98, la segunda (2ª) desde esa fecha a octubre del 2000. En la primera dos radiólogos consensuaron la clasificación del T y la N en función de la TC, en la segunda dos oncólogos interpretaron el informe de la TC de radiología a fin de clasificar el T y la N.

El número de enfermos analizados es 39 y 24 respectivamente. El resto hasta 108 ptes intervenidos por una carcinoma de recto en el período lo constituyen básicamente pacientes a los que no se les realizó una TC preoperatoria.

Resultados: Tabla I. Fiabilidad diagnóstica de la TC

Clasificación Serie %	T		N		Estadio	
	1ª %	2ª %	1ª %	2ª %	1ª %	2ª
Sensibilidad	47	50	46	63	62	56
Especificidad	67	67	63	69	50	50
V predictivo pos.	85	82	63	50	89	77
V predictivo neg.	24	31	46	79	17	

27

1ª: primera serie; 2ª: segunda serie.

No hemos encontrado diferencias significativas entre las dos series. La TC infraestadia alrededor del 75% de los estadios II-III y supraestadia entre el 11 y el 23% de los estadio I.

Conclusiones: La aplicación de tratamientos preoperatorios en el carcinoma de recto debe basarse en métodos de diagnóstico locorregional más fiables que la TC no helicoidal.

Funcionamiento de la Unidad de Psicología Oncológica

H. Nuestra Señora de Aránzazu. San Sebastián

Asociación Española Contra el Cáncer

Programa de Atención Psicológica

--Área de prevención

Educación para la salud.

Deshabitación tabáquica.

--Área Clínica o Asistencial

UPO (Unidad de Psicología Oncológica).

Asistencia domiciliaria.

Asistencia en sede.

--Área de formación

Convenio Practicum con la Facultad de Psicología de la Universidad del País Vasco y el Curso de Postgrado de Cuidados Paliativos de la Universidad de Deusto.

Unidad de Psicología Oncológica (UPO)

Fundamentación

Aplicamos los principios de la Psicología de la Salud en el ámbito del cáncer, desde un modelo biopsicosocial, ya que el cáncer es un factor estresante de primer orden que conlleva una reacción de desadaptación. La enfermedad física y las lesiones son sucesos que desatan la habilidad del individuo y los recursos del sistema familiar para enfrentarlos y adaptarse. Se trata de una situación de crisis circunstancial.

Los elementos desencadenantes de malestar psicológico son:

1. La naturaleza de la enfermedad.
2. La incertidumbre y escasa capacidad de control percibida sobre la situación.
3. Efectos secundarios de los tratamientos.
4. El significado social de la palabra cáncer.

La prevalencia de trastornos mentales en los pacientes con cáncer es del 47%.

Objetivos

Generales

1. Favorecer el proceso de adaptación a la enfermedad oncológica.
2. Desarrollar protocolos de actuación psicológica en el ámbito hospitalario.

Específicos

Fomentar el bienestar psicológico.

Disminuir la sensación de amenaza ante la enfermedad.

Incrementar la percepción de control sobre la situación.

Realizar seguimiento del Programa de Intervención Psicológica.
Informar a los profesionales sanitarios sobre la labor del psicólogo en Oncología.
Revisar idoneidad de datos recogidos en historia clínica.
Elaborar instrumentos de evaluación válidos y fiables en el campo de la psico-oncología.

Población diana

Enfermo oncológico y/o familia.

Metodología

Trabajamos en el manejo de los factores emocionales, cognitivos y comportamentales implicados en el proceso de afrontamiento a la enfermedad oncológica, en sus diferentes fases; prediagnóstica, diagnóstica, tratamiento, reincorporación a la vida cotidiana, recaída y/o terminal.

Actuamos por derivación:
Médica (petición verbal y/o hoja interconsulta).
Supervisora de enfermería.

Los criterios de derivación psicológica son:
Niveles de ansiedad y/o tristeza elevados y/o mantenidos en el tiempo.
Cambios bruscos de comportamiento.
Problema de adhesión a tratamientos.
Dificultades reajuste a: malas noticias, amputaciones, pérdida autonomía, etc.
Problemas de comunicación.
Ideas de: agresión a otros, suicidio.
Siempre que solicite: enfermo y/o familia.

Realizamos visitas en planta y consultas externas con cita previa, mediante entrevistas individuales, de pareja y/o familia.

Memoria año 2000

Perspectivas de futuro

Enfermo oncológico

Utilización de nueva herramienta de trabajo: valoración del estado psicológico y del nivel de impacto emocional del enfermo en el momento del ingreso.

Familia

Creación de grupos de asesoramiento/ terapia en el proceso de elaboración de duelo.

Profesionales sanitarios

Evaluación de necesidades, en cuanto a:
Formación de habilidades de comunicación.
Técnicas de manejo de estrés.
Soporte emocional.

Gemcitabina como tratamiento de primera línea en cáncer de páncreas metastásico. Resultados en una población no seleccionada

H. de Cruces. Vizcaya

Introducción: El cáncer de páncreas es una de las neoplasias de peor pronóstico, con tasas de supervivencia a 5 años del 4%. En el tratamiento paliativo, recientemente, la introducción de Gemcitabina en monoterapia ofrece beneficio objetivo demostrado, y por ello, está registrada como tratamiento estándar. Presentamos los resultados de su administración en una serie consecutiva de pacientes no seleccionados, valorando su eficacia en términos de respuesta, toxicidad y supervivencia.

Pacientes y métodos: Se han incluido 24 ptes (18 varones) diagnosticados de adenocarcinoma de páncreas metastásico confirmado histológicamente. Edad media: 58,6 (37-78). PS 0/1/2/3: 6/12/4/2. Lugares de metástasis 2 (1-3). Tratamiento: Gemcitabina 1.000 mg/m² en 30 minutos cada semana durante 7 semanas consecutivas al inicio. Luego ciclos de 3 semanas consecutivas, con una de descanso, cada 28 días, hasta progresión de enfermedad. La valoración de respuesta se realiza por TAC tras 3er ciclo y cada 3 ciclos.

Resultados: Se han administrado un total de 113 ciclos, con una mediana de 4 (1-4). En 19 ptes valorables para toxicidad (4 muertes precoces por progresión, 1 abandono), 108 ciclos, la toxicidad hematológica registrada fue: Neutropenia grado 3: 5 ciclos (5 ciclos iniciales en 5 ptes), grado 1-2: 2 ciclos. Anemia grado 3: 1 ciclo, grado 1-2: 9 ciclos. Trombopenia grado 2: 2 ciclos. Toxicidad extrahematológica: Astenia moderada: 7 ciclos, leve: 7 ciclos. Emesis grado 2: 7 ciclos, grado 1: 9 ciclos. En 21 ptes evaluables para respuesta (1 abandono, 1 perdido, 1 muerto por neumonía lobar tras 2º ciclo sin toxicidad hematológica) hemos tenido 1 RC, 5 RP, 5 EE y 10 PE. Por intención de tratamiento 25% de respuestas y 20% de estabilizaciones con un 45% de control de enfermedad. La mediana de supervivencia libre de progresión es de 14,5 semanas y de supervivencia global de 26 semanas. Hay 3 ptes vivos más de 2 años.

Conclusiones: El tratamiento con Gemcitabina en la practica diaria ofrece un aceptable control sintomático, con un perfil de toxicidad muy favorable, con escasa repercusión hematológica o extrahematológica. El nivel de respuestas obtenido en nuestra serie se encuentra en el rango alto de lo descrito en otros trabajos, sin que la supervivencia, tal como cabe esperar, se vea sustancialmente aumentada.

Gemcitabina en administración quincenal en dos horas con cisplatino para el tratamiento del CNMP avanzado: resultados preliminares de un estudio fase II

H. Virgen de la Salud. Toledo

Introducción: La combinación de cisplatino (C) y gemcitabina (G) es uno de los tratamientos aceptados como estándares en el cáncer no microcítico pulmonar avanzado (CNMP), y uno de los más empleados en Europa. La pauta habitual de administración de G es los días 1+8, lo que plantea en ocasiones problemas de toxicidad hematológica, especialmente en forma de trombocitopenia. Por ese motivo, diseñamos un estudio fase II para explorar la actividad y toxicidad de la administración de G quincenal en 2 horas combinada con C.

Material y métodos: Se administró C, 100 mg/m² día 1 y G, 1.500 mg/m² en infusión de 2 horas, días 1 y 15, en ciclos cada 28 días. Criterios de elección: estadios IIIA, IIIB o V; PS 0-2; enfermedad medible; ausencia de tratamiento previo de la enfermedad avanzada; funciones renal, hepática y medular adecuadas; ausencia de mts cerebrales en el diagnóstico; consentimiento informado. Tamaño de la muestra calculado: 46 ptes. **Resultados:** Se han incluido 43 ptes, 40 varones (93%) y 3 mujeres (7%). Edad media: 59 años (37-72). ECOG: 0: 2 (4,6%); 1: 32 (74%); 2: 9 (21%). Histología: epidermoide: 28 (65%); adenoCa 13 (30%); indiferenciado: 2 (4,6%). Estadios: IIIA: 4 (9,2%); IIIB: 23 (53%); IV: 16 (37%). Tratamiento: se administraron 165 ciclos (media: 4), retrasos en 28 ciclos (17%) y reducciones en 45 (27%). Intensidad de dosis de C: 93%; de G: 85%. 12 ptes recibieron RT, 1 fue operado y 16 recibieron QT de 2a línea. Respuesta: 38 ptes. Evaluables. RC: 4 (10,5%); RP 14 (37%); EE (R minor + estabilizaciones): 15 (39%); P: 5 (13%); RC + RP: 47,5%. Tiempo hasta progresión: 6,7 meses. Toxicidad (G 3-4): Anemia: 9 ciclos (5,4%); Neutropenia: 17 ciclos (10,3%); Trombopenia: 1 ciclo (0,6%); No hematológicas: 20 (12%). Ningún episodio de fiebre neutropénica. Ninguna muerte tóxica. Supervivencia: 38 ptes. Evaluables. Media: 10,1 meses; Sup 1 año: 37,5%; Sup 2 años: 6,2%.

Conclusiones: La combinación de C + G administrada los días 1+15 permite una alta intensidad de dosis con muy baja toxicidad y con una eficacia comparable a esquemas mucho más tóxicos.

Gemcitabina en combinación con docetaxel en pacientes con carcinoma de pulmón no microcítico (CPNCP) avanzado. Grupo Oncopaz y Hospitales asociados

H. La Paz. Madrid. H. Arnau de Vilanova. Lérida. H. San Juan. Alicante. H. Virgen de las Nieves. Granada. H. Puerto Real. Cádiz. H. Ntra. Sra. de la Candelaria. Sta. Cruz de Tenerife. Clínica Corachan

Objetivos: Evaluar la eficacia y el perfil de seguridad de la combinación gemcitabina con docetaxel como tratamiento de la línea del CPCNP.

Pacientes y métodos: Se incluyen en el estudio pacientes con confirmación histológica de CPNCP, estadios IIIB o IV, enfermedad medible, sin quimioterapia previa para CPCNP, estado funcional ECOG <2, adecuada reserva medular, función renal y hepática normales. Se permite radioterapia previa siempre que se administre al menos 3 semanas antes de la inclusión del paciente en el estudio. Se excluyen del estudio pacientes con cualquier otra enfermedad grave. Tratamiento: gemcitabina (1.000 mg/m²) en infusión continua iv de 100 minutos los días 1 y 8, docetaxel (75 mg/m²) en infusión iv de 1 hora el día 8, cada 21 días.

Resultados: Se han incluido 37 ptes en el estudio (V/M, 33/4) con una mediana de edad de 64 años (rango: 49-76). ECOG: 0 en el 33% y 1 en el 67% de los pacientes. La histología tumoral es carcinoma escamoso (51%) adenocarcinoma (32%), y carcinoma de célula grande (14%). Estadío IIIB (43%) y IV (57%). La mediana de localizaciones metastásicas es 1 (28% con 2 o más localizaciones metastásicas): pulmón (19%), hueso (11%) y pleura (11%). Actualmente, 3 de los 37 ptes no han recibido tratamiento. Se han administrado un total de 126 ciclos (mediana 3, rango 1-6) y 256 infusiones (mediana 6, rango 1-12). La mediana de la intensidad relativa de dosis es del 93 y 92% para gemcitabina y docetaxel respectivamente. Los 34 ptes son evaluables para toxicidad. La toxicidad hematológica grado III/IV por ciclo es neutropenia (2%), trombocitopenia (1%) y anemia (1%). Las toxicidades no hematológicas grado III/IV más frecuentemente observadas durante el estudio son astenia y dolor en el 3% y 2% de los ciclos respectivamente. Eficacia: De los 34 ptes que han recibido tratamiento, 7 están todavía en tratamiento y 1 pte perdido en el seguimiento. Veintiséis pacientes son considerados evaluables, de los cuales 9 obtienen RP, 9 EE y 8 progresan alcanzando una tasa global de respuestas del 35% (IC 95%: 16-53). La mediana del tiempo hasta progresión es de 4,4 meses (IC 95%: 2,2-6,7).

Conclusión: La combinación de gemcitabina y docetaxel en el tratamiento en línea de pacientes con CPCNP estadío IIIB/IV es un régimen activo y bien tolerado.

Gemcitabina y docetaxel semanal en tratamiento de cáncer de pulmón no microcítico (CPCNP) estadíos IIIB y IV. Grupo GOTI (Grupo Oncológico de Trabajo e Investigación)

H. Militar Central Gómez Ulla. Madrid. H. G. Gregorio Marañón. Madrid. H. Virgen de las Nieves. Granada. H. Naval del Mediterráneo. Murcia. H. G. de Segovia

Objetivos: Evaluar la eficacia y el perfil de seguridad de la administración semanal de docetaxel y gemcitabina en pacientes con CPCNP estadíos IIIB/IV no tratados previamente.

Pacientes y métodos: Se incluyen pacientes con CPCNP localmente avanzado o metastásico confirmado histológicamente, con enfermedad medible o evaluable, sin quimioterapia previa para CPCNP, estado funcional ECOG <2, adecuada reserva medular y función hepática y renal normales. Se excluyen pacientes con metástasis cerebrales o cualquier otra enfermedad grave. Tratamiento: docetaxel (36 mg/m² iv) en infusión de 30 minutos, seguida de gemcitabina (1.000 mg/m² iv) en infusión de 30 minutos, ambos los días 1, 8 y 15 en ciclos de 28 días.

Resultados: Se han incluido 41 ptes con una mediana de edad de 61 años (40-76) y ECOG: 0-1 en el 88% de los pacientes. La histología del tumor es epidermoide (44%), adenocarcinoma (37%), células grandes (12%) y células no diferenciadas en 3 ptes (7%). El estadío de los pacientes es IIIB (17) y IV (24). De los 24 ptes con estadío IV, las principales localizaciones metastásicas son pulmón (20%) y hueso (17%). Hasta el momento, se han administrado 127 ciclos (mediana 3, rango 1-8) y 394 infusiones (mediana 9, rango 1-24). La mediana de la intensidad relativa de dosis es 93% para ambos, docetaxel y gemcitabina. Toxicidad: todos los pacientes son evaluables para toxicidad. Las toxicidades hematológicas grado III/IV por ciclo son neutropenia (10%), leucopenia (6%), anemia (5%) y trombocitopenia (4%). Las toxicidades no

hematológicas grado III/IV más frecuentes son trastornos ungueales (4%) y náuseas y vómitos (2%). Eficacia: actualmente, 7 ptes siguen en tratamiento. De los 34 ptes evaluables para eficacia, 12 obtienen RP, 11 EE y 11 progresan alcanzando una tasa global de respuestas del 35% (IC 95%: 19-51). La mediana del tiempo hasta la progresión y la supervivencia global es 4,5 meses (IC 95%: 3,7-5,3) y 12,7 meses, respectivamente.

Conclusión: La administración semanal de docetaxel y gemcitabina como tratamiento de la línea en pacientes con CPCNP localmente avanzado o metastásico es un régimen activo con una toxicidad aceptable.

Gemcitabina y oxaliplatino en el tratamiento de adenocarcinomas avanzados de origen digestivo

Clínica Oncocenter. Madrid

Entre diciembre de 1999 y mayo de 2001, 14 ptes –11 hombres y 3 mujeres– portadores de adenocarcinomas metastásicos, fueron tratados con gemcitabina (1.000 mg/m² a razón de 10 mg/m²/min) y oxaliplatino (85 mg/m² en infusión de 2 horas). El tratamiento se repitió cada dos semanas hasta progresión o toxicidad.

Nueve ptes (64%) presentaban adenocarcinomas primitivos de páncreas, otros dos ptes adenocarcinomas de vías biliares y tres ptes adenocarcinoma de primario de origen desconocido con sospecha de primitivo digestivo.

La mediana de edad al diagnóstico fue de 63 años (rango 35-77) y el estado funcional (performance status-PS) medio de 80% (rango 60-100); 7 ptes presentaban afectación metastásica de 1 sólo órgano; 11 ptes no habían recibido quimioterapia previa y otros 3 habían recibido una sólo línea de quimioterapia.

El tratamiento en general fue bien tolerado. Se administraron un total de 98 ciclos, con una mediana de 5 ciclos por pte (rango 2-9); se observó toxicidad grado 3 en 2 ptes (hepática; neutropenia y trombopenia) y grado 2 en otros 8 ptes (5 diarrea, 4 náuseas-vómitos, 3 neurológica periférica 3, 2 fiebre y 2 mucositis). No hubo toxicidad grado 4 ni muertes tóxicas.

En el momento de escribir este resumen, de los 14 ptes, 11 son evaluables para respuesta (1 pte no es valorable por fallecer de un infarto de miocardio después del segundo ciclo y 2 ptes están aún pendientes de reevaluación). Se ha objetivado respuesta parcial en 3 ptes, enfermedad estable en 2 y progresión en 6. Nueve de los 14 ptes (63%) presentaron una clara mejoría su PS o lo mantuvieron sin variación durante todo el tratamiento (3 ptes presentaban un PS de 100 al inicio del mismo). Actualmente 8 ptes están vivos, de los cuales, 4 se encuentran en tratamiento activo.

En base a estos datos iniciales podemos concluir que la combinación de Oxaliplatino y Gemcitabina en régimen bisemanal, es una buena alternativa terapéutica para el tratamiento de pacientes portadores de adenocarcinomas primitivos de páncreas y vías biliares en situación avanzada. La toxicidad es moderada y se alcanza una tasa de control de la enfermedad en casi la mitad de los pacientes. Además de esta actividad

objetiva, los pacientes presentan una mejoría de los síntomas y mantenimiento o mejora de su situación clínica (PS) lo que induce un alto porcentaje de beneficio clínico. Datos más completos de toda la serie de pacientes se expondrán durante la presentación.

Hemograma basal como factor predictivo de trombocitopenia (TP) inducida por quimioterapia: Experiencia con la combinación gemcitabina-ifosfamida-cisplatino (GIP)

H. Provincial de Castellón

Introducción: Los parámetros clínicos y biológicos son de utilidad para predecir la TP inducida por quimioterapia y constituyen la base de modelos de grupos de riesgo que han sido elaborados con series heterogéneas de pacientes (ptes) tratados con diferentes esquemas de tratamiento (Blay JY et al, Blood 92:405-410, 1998; Elting L, et al Proc Am Soc Clin Oncol 17: 421A, 1998). En nuestra experiencia, GIP es una combinación de alta eficacia en carcinoma de pulmón no microcítico (CPNM), con una elevada incidencia de TP grado 3-4, por lo que disponemos de una población homogénea para el estudio de factores biológicos predictivos de TP inducida por quimioterapia.

Objetivos: Evaluar el recuento basal de linfocitos y plaquetas como factor pronóstico en la TP severa de ptes tratados con GIP.

Material y métodos: Se realiza un estudio retrospectivo que incluye a los ptes diagnosticados de CPNM estadios III/IV tratados con GIP [Gemcitabina (1000 mg/m² día 1 y 8), Ifosfamida (4000 mg/m² día 1) y Cisplatino (80 mg/m², día 1)]. Los datos recogidos incluyen: cifra de linfocitos y plaquetas en el día +1, grado de toxicidad hematológica y cifra de plaquetas en el nadir de cada ciclo. Los factores pronósticos de TP severa (<50000/ μ L y <25000/ μ L) han sido determinados mediante análisis univariado utilizando el test de chi cuadrado.

Resultados: Desde 2/97 a 2/01 se han tratado 120 ptes con CPNM estadios III/IV, administrándose un total de 387 ciclos (mediana 3, rango 1-6). Hubo TP grado 3-4 (<50000/ μ L) en 136 ciclos (35.1%, CI 95% 27-43) y TP grado 4 (<25000/ μ L) en 93 ciclos (24%, CI 95% 15-33). El 42,5% de los ptes con linfocitos <1500/ μ L ($p < 0,001$) y el 60% de los ptes con plaquetas <175000/ μ L ($p < 0,01$) en el día +1 desarrollaron TP grado 3-4. El 41,5% de los ptes con linfocitos <1100/ μ L ($p < 0,01$) y el 56% de los ptes con plaquetas <150000/ μ L ($p < 0,01$) en el día +1 desarrollaron TP grado 4.

Conclusiones: 1. El recuento basal de linfocitos y plaquetas (hemograma del día +1 del ciclo) se confirma como factor pronóstico fundamental en la TP inducida por quimioterapia. 2. El examen detallado del hemograma basal, puede ser de utilidad para indicar controles hematológicos más frecuentes durante el ciclo, en una subpoblación de enfermos.

Heterogeneidad clonal tumoral como una explicación de la discordancia entre las alteraciones encontradas en el ADN plasmático y tumoral

Clínica Puerta de Hierro. Madrid

Introducción: En el campo de los ácidos nucleicos extracelulares en plasma de pacientes con cánceres, numerosos estudios han constatado la presencia en ADN plasmático de una serie de alteraciones moleculares sugestivas de ADN tumoral pero no presentes en él. Este hecho puede atribuirse a artefactos de la propia técnica usada o a la alta heterogeneidad clonal de algunos tipos de tumores. La demostración de este último punto ha sido el objetivo de este trabajo.

Materiales y métodos: Se han analizado mutaciones en el gen K-ras y pérdidas de heterozigosidad (LOH) con seis marcadores de tipo microsatélite, tres de ellos de la región 17q21 e intragénicos al gen BRCA1, y tres de la región 10q23 uno de ellos intragénico al gen PTEN. El estudio se realizó en muestras de 42 pacientes con cáncer de colon, en 19 de ellos las muestras provenían de diferentes polos de la misma pieza tumoral y en los 23 restantes de diferentes tumores sincrónicos multifocales. Así mismo se disponía de ADN de tejido normal de cada uno de los pacientes. Adicionalmente se realizaron los mismos estudios en el ADN plasmático de siete pacientes de los que se pudo conseguir sangre periférica y que además habían presentado patrones heterogéneos de anomalías entre sus diferentes muestras tumorales. El estudio de LOH se realizó en geles de poliacrilamida al 8% en condiciones no desnaturizantes y con tinción argéntica seguido de un posterior densitometrado de las bandas. El estado mutacional de K-ras se investigó mediante SSCP. Las muestras con diferente movilidad electroforética fueron secuenciadas con la técnica del dideoxinucleótido trifosfato.

Resultados: 14 de los pacientes (33%) mostraron heterogeneidad con respecto a las alteraciones moleculares estudiadas en su ADN tumoral. Ocho fueron neoplasias multifocales y seis fueron tumores con múltiples muestras. En el estudio del ADN plasmático, encontramos en cinco enfermos, tres correspondientes a pacientes con tumores multifocales y 2 a casos con diferente fragmento del mismo tumor, que las alteraciones genéticas detectadas en el ADN plasmático solo estaban presentes en algunas de sus correspondientes muestras tumorales. Así, en el grupo con diferentes muestras de la misma pieza tumoral encontramos pérdidas alélicas en 10q23 en ADN plasmático solo detectable en la mitad de las muestras tumorales analizadas en los dos pacientes; lo mismo ocurrió para la región 17q21 pero en uno solo de los pacientes.

Conclusiones: Estos resultados sugieren que la existencia de diferentes clones tumorales en cáncer de colon podrían explicar la presencia de alteraciones en ADN plasmático no encontradas en el ADN tumoral.

Hipernefroma en trasplante renal

H. del Río Hortega. Valladolid

Introducción: Los pacientes trasplantados presentan una incidencia 100 veces mayor de neoplasias que la población general, lo que se ha atribuido clásicamente al tratamiento inmunosupresor a que son sometidos.

Las neoplasias detectadas con mayor frecuencia en estos pacientes son las cutáneas (particularmente epidermoides aunque también algunos melanomas), seguidas de las hematológicas, Kaposi, tumores ginecológicos, carcinoma renal, hepatobiliar y sarcomas, en este orden. En contraste, se observa una incidencia similar a la general en

las neoplasias mas frecuentes (pulmón, próstata y colon). La tasa de cáncer de mama es incluso menor que la general en un 25 a 30%.

Material y métodos: Paciente de 45 años con antecedentes de glomerulonefritis rápidamente progresiva tipo III e insuficiencia renal secundaria en programa de hemodiálisis desde mayo de 1991. En mayo de 1992 se realiza trasplante renal de cadáver, siendo tratado desde entonces con prednisona 35 mg cada 24 horas y ciclosporina A a dosis inicial 10 mg/kg/12 horas, dosis de mantenimiento 5 mg/kg/12 horas, ajustado por niveles. Ingresa en noviembre de 2000 por fiebre, dolor en flanco y malestar. En la ecografía se observan riñones propios atróficos y riñón trasplantado en fosa ilíaca derecha sin alteraciones patológicas. El TAC informa de derrame pleural izquierdo y presencia de una masa en el polo superior del riñón izquierdo, por lo que se realiza nefrectomía. El informe anatomopatológico corresponde a carcinoma de células claras grado nuclear III, de 6 x 5 cm. Estadio II (pT2 N0 M0). No se suspendió el tratamiento inmunosupresor y no se aplicó tratamiento adyuvante. En la actualidad el paciente continúa vivo sin enfermedad y con función renal estable. Supervivencia libre de enfermedad: 11 meses.

Conclusiones: La tasa de neoplasias renales en trasplantados (3,9%) duplica la general (2%). La citología de orina no resulta útil, por lo que estos pacientes deberían ser monitorizados rutinariamente mediante estudios de imagen con periodicidad cada tres años para detectar el tumor en estadios iniciales. En nuestro paciente la ecografía no detectó el tumor. El TAC se considera más sensible, pero no es recomendado habitualmente como estudio rutinario por su mayor coste.

El tratamiento quirúrgico de la neoplasia ha de ser similar al de la población general.

Hipersensibilidad al carboplatino

H. Nuestra Señora de Aránzazu. San Sebastián

El carboplatino (CBDCA) presenta un perfil de toxicidad más favorable que el CDDP por lo que su uso ha ido extendiéndose y con esto se han ido observando efectos secundarios tipo reacciones de HPS, que aunque raras, pueden ser graves. Presentamos 4 casos (2,79%) de hipersensibilidad que hemos observado durante los últimos 14 meses en 143 ptes que han sido tratados con CBDCA . Los cuatro diagnósticos han sido basados en criterios clínicos y en ningún caso se han utilizado tests cutáneos de sensibilidad.

Los síntomas son debidos a una reacción de HPS tipo I que puede afectar a todos los órganos. El cuadro frecuentemente aparece nada más iniciar la infusión y normalmente son tratadas con éxito con la terapia estándar basada en epinefrina, corticoesteroides y antihistamínicos, desapareciendo en 24 horas. Las reacciones de HPS al CBDCA generalmente ocurren tras haber recibido varios ciclos del tratamiento sin ningún problema. Existen trabajos donde proponen protocolos de desensibilización .En ocasiones las reacciones que aparecen en pacientes conjuntamente tratados con Taxol y CBDCA se atribuyen erróneamente al taxol por lo que hacemos hincapié en la necesidad de conocer las diferencias clínicas de cada tipo reacción.

Ninguna de nuestras pacientes tenía antecedentes de alergias y se debe tener en cuenta que todas llevaban de manera standard pretratamiento con dexametasona y dexclorfeniramina como prevención de reacción al taxol y que esto puede haber disminuido la severidad de las reacciones. En cuanto a la sintomatología de nuestras pacientes las cuatro presentaron ansiedad, tres de ellas prurito, una exantema, otra eritema, una tos, otra disnea, otra hipotensión y otra dolor torácico. Todas habían recibido tratamientos previos con CBDCA sin ningún problema y la reacción siempre se presentó tras uno o más ciclos. De las cuatro tres aparecieron a los pocos minutos de iniciar la infusión y la cuarta al cabo de media hora.

A medida que vayamos aumentando el uso del CBDCA en nuestros regímenes de tratamiento vamos a ir viendo más reacciones adversas por lo que debemos tenerlas en cuenta para actuar correctamente.

Identificación y delimitación molecular del locus de un nuevo gen supresor de tumores en 8p21-p23 implicado en la leucemización de los linfomas B

H. Clínico. Valencia. H. del Mar. Barcelona. Instituto de Biotecnología Molecular. Instituto de Genética Humana. Universidad de Kiel. Alemania. Universidad de Leicester. Reino Unido

Los pacientes con linfoma de células del manto (LCM) pueden presentarse con enfermedad ganglionar o leucemizada. Los determinantes moleculares que distinguen este comportamiento clínico diferente son desconocidos. Hemos comparado el patrón genómico tumoral en 30 pacientes con LCM (20 leucemizados y 10 nodales) mediante hibridación genómica comparada (CGH) y FISH para genes/loci específicos. Mientras ambas formas nodales y leucemizadas de LCM presentaron un patrón de desbalances genómicos similar consistente en ganancias/amplificaciones génicas afectando a 3q26q28 y 8q24 (MYC), y pérdidas cromosómicas a nivel de 6q, 11q22-q23 (ATM), 13q14 (D13S25) y 17p13 (P53), la pérdida genómica afectando al brazo corto del cromosoma 8 (8p) ocurrió predominantemente en pacientes con LCM leucemizado (79% vs 11%, p 0,001).

De forma interesante, las amplificaciones del gen MYC en 8q24 se restringieron a pacientes con delección de 8p, variante histológica blastoide, y evolución clínica agresiva. Con el fin de investigar la incidencia de del (8p) en linfomas B, un panel de 25 líneas celulares derivadas de diversos tipos de LNH-B se estudiaron con CGH, FISH y cariotipo en color (RXFISH). La pérdida genómica de 8p se confirmó en 6 líneas de LCM, así como en otras 9 pertenecientes a linfomas folicular, marginal esplénico, y difuso de células grandes, siendo la incidencia global del 60%. A nivel citogenético se observaron traslocaciones no balanceadas o deleciones intersticiales de 8p, e isocromosoma 8q. Estudios complementarios de FISH mapeando 10 sondas de ADN (BACs) ordenados y cubriendo 8p11-p23 delimitaron la región comúnmente delecionada a 8p22-p23 en las líneas celulares y pacientes con LCM. Estos datos indican la presencia de un nuevo locus de un posible gen supresor de tumores en 8p22-p23, cuya pérdida es frecuente en pacientes y líneas celulares derivadas de diversos tipos de linfomas B, estando asociado con la leucemización y agresividad tumoral. Financiado por FIS (98/04/91).

Impacto de la incorporación de esquemas platino-taxol (PT) en primera línea de carcinoma de ovario avanzado (COA) en un medio asistencial. Estudio comparativo frente a esquemas de platino sin taxol (PST)

H. G. Gregorio Marañón. Madrid

Objetivo: Estudiar la respuesta y supervivencia de las pacientes tratadas con esquemas de PT según criterios asistenciales (fuera de ensayos clínicos), y compararla de forma retrospectiva con la obtenida con los esquemas de PST.

Pacientes y métodos: Entre 1986-2000, 190 pacientes (ptes) con COA (estadios III-IV) recibieron quimioterapia con platino en 1ª línea, 64,7% PST y 35,3% PT. No encontramos diferencias significativas entre ambos grupos en ninguna de las siguientes características (PST vs PT): edad media (56 vs 58 años), 1ª cirugía al menos diagnóstica (85% vs 82%), estadios FIGO III/IV (79%, 21% vs 77%, 23%), enfermedad residual >2 cm (84% vs 80%), 2ª laparotomía (42% vs 46%), % de ptes que recibieron consolidación o segundas líneas de quimioterapia (68,3 vs 62,7%), empleo de taxol en 2ª-3ª línea (19% vs 22%) ni mejor respuesta a las segundas y sucesivas líneas (Resp. Global: 19% vs 29%).

Resultados: (PST vs PT): Respuesta clínica: global (RGc): 55,3% vs 76% (p: 0,027); completa (RCc): 38,2% vs 50%; parcial (RPc): 17,1% vs 26%. El IC 95% de la diferencia observada en %RGc es de 6%, 35%, a favor de PT. De las 68 ptes con RCc o RPc a las que se hizo 2ª laparotomía, se objetivó respuesta completa patológica (RCp) en 31,7% vs 29,6% (p ns) y quedaron sin restos de enfermedad después de la cirugía 48,8% vs 48,1%. Con una mediana de seguimiento de 101 y 31 meses respectivamente, las medianas de supervivencia son de 24 y 29 meses. La supervivencia a 3 años (IC 95%) de ambos grupos es de 38,1% (29-47%) vs 41,3% (26-57%).

Conclusión: En nuestro centro, hemos obtenido un mayor porcentaje de respuestas con los esquemas de PT que con los de PST, pero esto no se ha traducido hasta el momento en un incremento significativo de las RCp ni de la supervivencia de las pacientes.

Impacto de la quimioterapia neoadyuvante en la conservación de órgano en carcinoma localmente avanzado de la laringe (t3-t4): experiencia del Hospital de Sant Pau

H. de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

Introducción: La laringectomía total ha sido el tratamiento clásico del carcinoma laríngeo localmente avanzado (CLLA). En los últimos años se han desarrollado diferentes estrategias de tratamiento conservador de órgano y función basadas en combinaciones con quimioterapia y radioterapia. Se presentan resultados de un protocolo prospectivo de tratamiento conservador con quimio-radioterapia secuencial.

Métodos: Entre 1987 y 1997, 186 pacientes afectados de CLLA (T3-T4, N0-N2) a priori candidatos a tratamiento quirúrgico radical con laringectomía total (LT), fueron tratados con un protocolo de quimioterapia neoadyuvante (QT) consistente en 3 ciclos de Cisplatino (100 mg/m² día 1) y 5 Fluoracilo (1000 mg/m² días 1 a 5) administrados cada 21 días, y tratamiento local con Radioterapia (RT) radical (64-70 Gy/t) en caso de

respuesta completa (RC). En caso contrario se procedió a LT y RT adyuvante (50 Gy/t). Se analizan los resultados de control local, conservación laringea y supervivencia en función del tipo de tratamiento empleado. Se excluyen del análisis 4 pacientes perdidos sin enfermedad que no completaron 2 años de seguimiento.

Resultados: La edad media fue de 59,2 años (rango 37-78 años), 179 hombres, 3 mujeres. Kf 90%= 157 ptes, 80%= 20 ptes, 70%= 5 ptes. T3= 164 (90%), T4= 18 (10%) casos. N0= 100 (55%), N1= 40 (22%), N2= 42 (23%). Localización: supraglotis= 131 (72%), glotis= 51 (28%). Dos pacientes fallecieron como consecuencia de toxicidad a la QT y se mantuvieron en el cálculo global de supervivencia, pero son excluidos en el cálculo de control local, supervivencia y preservación de órgano en función del tipo de tratamiento. La respuesta a QT en los 180 pacientes que completaron el tratamiento fue: RC = 100 (56%), RP =57 (32%), EE= 21(12%), progresión 2 (1%). La segunda maniobra consistió en RT radical en 126 ptes (70%), LT+RT en 52 (29%), LT exclusiva en 2 ptes (1%). En 2/54 ptes tratados con LT la pieza de resección fue negativa (ypT0). El control local fue: en 54 ptes con LT±RT= 93%; en 126 ptes con RT=69% (p 0,001). El control local del grupo RT radical (126 ptes) según respuesta a QT fue: 100 ptes RC a QT=74%; 26 ptes RP a QT=50% (p 0,02). La supervivencia actuarial ajustada a los 5 años para el conjunto de pacientes (n=182) fue del 75% C 95%: 68-82%). La supervivencia actuarial ajustada para el grupo LT±RT fue 79% (IC 95%: 67-90%); del grupo RT radical fue 75% (IC 95%: 67-83)% -p=0,5. En el grupo de pacientes tratados con RT radical (126 ptes), 78 (62%) consiguieron curación de la enfermedad con conservación de la laringe. El porcentaje de preservación para el grupo de pacientes con RC tras QT fue del 69% (69/100), y en caso de RP fue de un 35% (P=0,001).

Conclusiones: Más del 40% de los pacientes con CLLA pueden ser curados conservando la laringe, sin detrimento en la supervivencia de estos pacientes, por lo que se debe establecer como alternativa terapéutica al tratamiento quirúrgico radical.

Impacto del tratamiento multidisciplinario en la supervivencia del cáncer colorrectal en un registro hospitalario de tumores

Instituto Catalán de Oncología. Barcelona

Introducción: El cáncer colo-rectal (CCR) es la tercera neoplasia en importancia en nuestro medio. Su elevada incidencia, nos obliga a un análisis estricto del impacto que el tratamiento multidisciplinario tiene sobre la supervivencia de estos pacientes.

Objetivo: Estimar la supervivencia relativa del CCR diagnosticado y/o tratado en nuestra área sanitaria, según edad, sexo y estadio tumoral, desde la implantación, en 1993, de un tratamiento sistematizado multidisciplinario.

Pacientes y métodos: Se ha creado una base de datos formada por 1528 pacientes con CCR inscritos en nuestro registro hospitalario de tumores (RHT) en el periodo 1993-1997. Para conocer el estado vital y la causa de fallecimiento, se ha cruzado con la base de datos del registro de mortalidad de Cataluña. La supervivencia observada, está calculada mediante el método de Kaplan-Meier y la supervivencia esperada según modelo de Cox utilizando las tablas de mortalidad de la población catalana. La supervivencia relativa se ha calculado mediante el cociente entre la observada y la esperada. Hemos comparado nuestros resultados con los publicados a partir de registros

de cáncer en Estados Unidos y en Europa: Surveillance Epidemiology and End Results Registry (SEER) y Eurocare.

Resultados: La supervivencia relativa del CCR en mujeres ha sido de 0,59 (0,54-0,66) y en los hombres 0,57 (0,52-0,62). En Europa, donde no hay resultados según estadios, la supervivencia a los 5 años según el sexo es: mujeres 0,41-0,56, hombres 0,40-0,56. La supervivencia de este tumor según el estadio es la siguiente: Mujeres: Estadio (E) I 0,96 (0,83-1), EII 0,82 (0,71-0,81), EIII 0,60 (0,51-0,71), EIV 0,09 (0,06-0,23), E desconocido 0,34 (0,20-0,57). Hombres: EI 0,86 (0,73-1), EII 0,74 (0,65-0,85), EIII 0,5 (0,40-0,62), EIV 0,17 (0,10-0,19), E desconocido 0,36 (0,25-0,53). La existencia de un sesgo hospitalario en el RHT es posible cuando se compara la distribución de los casos según estadio con los datos del SEER (RHT: I 11,4%, II 28,9%, III 33,2%, iv 15,6%, desconocido 10,8%; SEER: I 17,1%, II 28,1%, III 21,1%, iv 17,1%, desconocido 16,6%). La supervivencia relativa a los 5 años en el RHT y en el SEER son, respectivamente: I 0,90/0,90, II-III 0,66/0,65, iv 0,14/0,08, desconocido 0,35/0,34.

Conclusiones: Estos resultados constatan que la supervivencia del CCR en nuestro RHT, es mejor que en países europeos y similar a la del SEER con el que sólo existen diferencias en el E iv a favor del RHT. Aunque los resultados no son extrapolables a una población general ya que provienen de un RH, podemos deducir que un tratamiento multidisciplinario basado en una cirugía oncológica óptima con un alto índice de resección de recidivas y una correcta coordinación con el tratamiento quimio-radioterápico, conduce a una mejoría de la supervivencia de los ptes con CCR. A través de análisis de supervivencia en centros hospitalarios, podremos conocer el impacto futuro de las nuevas terapias en oncología.

Impacto del tratamiento multidisciplinario en la supervivencia del cáncer colorrectal en un registro hospitalario de tumores

H. de Cruces. Vizcaya

Objetivo: Analizar retrospectivamente la incidencia y evolución de episodios de neutropenia febril (NF) en nuestro servicio (S°) en un año, así como aplicar la escala de riesgo diseñada por la MASCC, para reconocer neutropenias febriles de bajo riesgo que puedan tratarse de forma ambulatoria o con ingresos cortos.

Material y métodos: Se han contabilizado el número total de ciclos de quimioterapia administrados en nuestro S° en el año 2000. De forma retrospectiva hemos revisado todos los episodios de ingreso por NF en dicho año, definida como cifra de neutrófilos $<500/\text{mm}^3$ y temperatura $>38^\circ$. Según los criterios del estudio se definen dos grupos: NF Complicada (NFC): Hipotensión, insuficiencia respiratoria, insuficiencia renal, UCI, CID, confusión, insuficiencia cardíaca, sangrado importante, arritmia y no complicada (NFNC). La escala de la MASCC establece 8 parámetros: volumen de enfermedad: ausencia de síntomas o moderados (5p), no hipotensión (5p), no enfermedad pulmonar obstructiva crónica (4p), tumor sólido o tumor hematológico sin infección fúngica previa (4p), no deshidratación (3p), volumen de enfermedad: síntomas moderados (3p), desarrollo ambulatorio (3p) y edad <60 años (2p). Puntuaciones > 21 se consideran NF de bajo riesgo.

Resultados: En el año 2000 hemos administrado 4806 ciclos de QT. Hubo 71 ingresos por NF en 68 ptes edad media 59 años (23-81), sexo: 24 M y 44 H Esquemas: Cisplatino + VP16, 12(17%), Taxotere + Vinorelbina, 12 (17%), Carbo-Taxol-VP16, 4 (5,6%). Fueron tratadas con ceftazidima + amikacina, añadiendo vancomicina si fiebre tras 48 horas, y G-CSF, si indicación. Se obtuvo documentación microbiológica en 15 pac (21%), con un 60% de infección por gram negativos. Hubo 33 NFC y 38 NFNC, con un total de 17 muertes (24%), de las cuales sólo 9 (12,6%) pueden atribuirse estrictamente a NF. En nuestra serie, los factores asociados (Odds Ratio) de forma significativa con NFC fueron: Edad = 60 años (5,35 $p<0,001$), PS 2-4 (3,42 $p<0,001$), desarrollo de NF durante el ingreso (4,37 $p<0,05$), documentación microbiológica (6,66 $p<0,001$), EPOC (9 $p<0,05$), co-morbilidad seria (4,7 $p<0,001$), hipotensión (9,96 $p<0,05$) y deshidratación (2,69 $p<0,05$). Aplicando la escala MASCC, se confirma que una puntuación < 21 se asocia con más complicaciones ($p<0,001$), pero el VPP (Valor Predictivo Positivo) sólo fue del 77%.

Conclusiones: La aplicación de la escala MASCC en nuestra población es útil para la identificación de pacientes con más posibilidades de desarrollar complicaciones, sin embargo por el bajo VPP obtenido, es cuestionable su uso para la ambulatorización del tratamiento. Pensamos que una explicación podría ser la diferencia en el tipo de pacientes, ya que en el estudio estaban incluidos un alto porcentaje de tumores hematológicos.

Inestabilidad de microsatélites en familias españolas con agregación de cáncer colorrectal

Instituto Catalán de Oncología. Barcelona. Institut de Recerca Oncològica. Barcelona. Fundació Catalana de Gastroenterologia. Barcelona

Introducción: La inestabilidad de microsatélites (IM) es un síntoma de la alteración de los genes reparadores. Previamente, hemos reportado que la frecuencia de inestabilidad de microsatélites en individuos con cáncer colorrectal (CCR) en España es del 7,5% (35/415) (JNCI 2000, 92: 544-9). Las mutaciones germinales en los genes reparadores son una característica molecular de las familias con cáncer colorrectal Hereditario No Poliposis (CCHNP). Se desconoce la incidencia de IM en CCHNP en nuestro medio.

Objetivos: Estudiar la incidencia de inestabilidad de microsatélites en tumores colorectales de pacientes con agregación familiar de CCR o alto riesgo de CC.HNP.

Materiales y métodos: Se han estudiado 120 tumores (100 carcinomas y 20 adenomas) de pacientes visitados en nuestra Unidad de Consejo Genético. El ADN obtenido del tejido parafinado tumoral y normal pudo ser amplificado en 108 (90%) casos, obteniendo un resultado concluyente en 102 casos (84,2%): 20 con criterios de Amsterdam, 53 con criterios de alto riesgo de CCHNP (criterios de Bethesda y/o la ausencia de sólo uno de los criterios de Amsterdam), 6 con poliposis cólica familiar atenuada y 20 con otro tipo de agregación familiar. Se considera que un tumor es inestable cuando aparecen alelos nuevos en, al menos, 2 de los 6 microsatélites (BAT26 (A)_n, SIT2 (A)_n, D4S2948, D12S95, D21S1235, D21S415) estudiados.

Resultados:

Criterios	n	Rer+	Rer-
Amsterdam+	20	8 (40%)	12 (60%)
Alto riesgo CCHNP	53	8 (15%)	45 (85%)
AFAP	6	1 (14%)	5 (86%)
Agregación CCR	20	1(5%)	16 (95%)

Al analizar los diferentes criterios de inclusión en el grupo de alto riesgo de CCHNP (criterios de Bethesda y/o la ausencia de sólo uno de los criterios de Amsterdam), aquellos que of recen una mejor predicción de resultado RER+ son: la falta de cumplimiento de sólo un criterio de Amsterdam (37,5% RER+), la edad joven (<45 años) al diagnóstico de cáncer (28%), y la asociación de 2 o más criterios (23%).

Conclusión: La tasa de inestabilidad en microsatélites (RER+) en la agregación familiar simple es equivalente a la tasa esperable en la población general. La incidencia de RLR+ en familias que cumplen estrictamente los criterios de Amsterdam es similar a la detectada en aquellas que sólo les falta el cumplimiento de uno de 103 criterios. La relativa baja incidencia de IM concuerda con el bajo porcentaje de mutaciones de genes reparadores detectado en las familias españolas con antecedentes familiares de CCR.

Influencia de la amifostina en la farmacocinética del paclitaxel

H. Arnau de Vilanova. Lérida. H. La Ribera. Valencia

Introducción y objetivo: La amifostina es un agente citoprotector que ha mostrado la reducción de la toxicidad del paclitaxel in vitro y en ensayos clínicos. Se han observado cambios en la farmacocinética de distintos citostáticos cuando se administran con amifostina. El objetivo de este estudio es evaluar la influencia de la amifostina en los distintos parámetros farmacocinéticos del paclitaxel.

Métodos: Se administró paclitaxel de forma semanal como infusión de 1 hora a una dosis de 80 mg/m², sin amifostina o con amifostina 500 mg administrada 15 min antes del paclitaxel. Se extrajeron muestras de sangre inmediatamente al final de la infusión de paclitaxel (0 min) y a los 15, 30, 60, 120 y 240 min postinfusión. Las concentraciones plasmáticas de paclitaxel se midieron mediante cromatografía líquida de alta resolución (HPLC). Las características farmacocinéticas del paclitaxel se evaluaron de acuerdo a un modelo bicompartimental. Se realizó el análisis estadístico entre grupos mediante la prueba t de Student.

Resultados: Se analizaron 26 ciclos de paclitaxel, 13 sin amifostina y 13 con amifostina. En la siguiente tabla se muestran los valores medios del área bajo la curva (AUC), la concentración máxima (C_{max}), el tiempo en que las concentraciones plasmáticas de paclitaxel fueron superiores a 0,1 µM (TPP>0,1) y >0,05 µM (TPP>0,05) y el aclaramiento del paclitaxel (Cl).

	N	C _{max}	AUC	TPP>0,1µM
TPP>0,05 µM	Cl			

(ml/min/m2)	(μ M)	(μ M.h)	(min)	(min)
Sin amifostina	13	2,94 $\pm$ 1,32	4,2 $\pm$ 1,9	192 $\pm$ 140
572 $\pm$ 844	497 $\pm$ 222			
Con amifostina	13	3,09 $\pm$ 0,77	3,4 $\pm$ 1,2	191 $\pm$ 182
589 $\pm$ 568	772 $\pm$ 424			

No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos en el AUC, Cmax, TPP>0,1 y TPP>0,05. Sin embargo, la administración previa de amifostina aumenta en un 35% (p<0,05) el aclaramiento del paclitaxel.

Conclusión: La mayoría de los parámetros farmacocinéticos del paclitaxel (Cmax, AUC, TPP>0,1 y TPP>0,05) son comparables en ausencia o presencia de amifostina. Son necesarios más estudios que valoren la influencia sobre la eficacia y la toxicidad del aumento del aclaramiento de paclitaxel cuando se administra previamente la amifostina.

Influencia de la cirugía en los niveles séricos factor angiogénico Vascular Endothelial Growth Factor en cáncer colorrectal

H. Virgen de la Victoria. Málaga. Universidad de Jaén

Introducción: El proceso de la angiogénesis es esencial para el crecimiento de los tumores sólidos. El Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) es producido principalmente por célula tumoral, estimula la proliferación de las células endoteliales, incrementando la angiogénesis y el crecimiento tumoral. Estudios recientes han mostrado la asociación entre la expresión de VEGF y la progresión, invasión y metástasis en el cáncer colorrectal.

Objetivo: Estudiar la influencia del tratamiento quirúrgico en los niveles séricos de VEGF en pacientes diagnosticados de cáncer colorrectal.

Pacientes y métodos: En este estudio se incluyeron 50 ptes con cáncer colorrectal tratados con cirugía [mediana edad 68 (30-86), colon 26, recto 24, estadios 1 (9), 2 (22), 3 (13) y 4 (6), grado 1(17), 2 (24) y 3 (4), y 19 ptes tratados con cirugía abdominal no tumoral (mediana edad 67 (41-83)]. Muestras de sangre periférica fueron extraídas (pre-cirugía, 8, 24, 48 horas, 7 y 25-40 días post-cirugía) y se determinaron las concentraciones séricas de VEGF mediante un kit comercial de enzima inmunoensayo (ELISA) de R&D utilizando un anticuerpo monoclonal específico contra VEGF165. Muestras procedentes de 79 sujetos sanos fueron utilizadas como controles. El análisis estadístico fue realizado mediante tests no paramétricos.

Resultados: Los pacientes con cáncer colorrectal tienen unos niveles de VEGF séricos más elevados pre-cirugía (mediana; 268 pg/ml) que los sujetos sanos (135 pg/ml) (p=0,001). No existen diferencias significativas entre los tratados con cirugía no tumoral (218) y los otros dos grupos. Los pacientes con grado 2 tienen los niveles precirugía más elevados que los de grado 1 (299 vs 151, p=0,006). No se observa diferencias significativas entre colon/recto, tamaño del tumor, afectación ganglionar, ni correlación entre valores de VEGF y CEA, CA 19,9 y hemoglobina. Se observó un incremento

significativo de VEGF circulante postcirugía en los pacientes oncológicos, que alcanza sus valores más elevados a los 7 días postquirúrgicos (709; $p=0,001$). Los niveles de VEGF tienden a alcanzar los valores iniciales a los 30-40 días postcirugía.

Conclusiones: Los pacientes con cáncer colorrectal tienen unos niveles del factor de crecimiento angiogénico VEGF circulantes más elevadas que los sujetos sanos, estos niveles pueden verse transitoriamente incrementados por el tratamiento quirúrgico. Estudio financiado por APOMA.

Influencia de la quimioterapia neoadyuvante sobre el tratamiento local y la evolución en el cáncer de cavidad oral y orofaringe localmente avanzado, basado en la intención previa de tratamiento

Institut de Malalties Hemato-Oncològiques. H. Clínic i Provincial. Barcelona

Introducción: La quimioterapia neoadyuvante en el tratamiento del cáncer de cabeza y cuello ha sido utilizada ampliamente, para mejorar el control local y permitir la preservación de órgano. Su papel en el cáncer de cavidad oral y orofaringe ha sido poco estudiado.

Objetivo: Análisis de los resultados obtenidos en los pacientes diagnosticados de cáncer de cavidad oral y orofaringe con quimioterapia neoadyuvante tras determinar previamente el tratamiento local. Se ha dedicado una especial atención en evaluar la respuesta a la quimioterapia, el control locorregional y la supervivencia global.

Material y métodos: Se han incluido pacientes diagnosticados de carcinoma escamoso de cavidad oral y orofaringe estadios III y IV no metastásicos. Todos los pacientes fueron tratados con 2 ciclos de quimioterapia neoadyuvante que consistía en Cisplatino 120mg/m² + Bleomicina 20mg/m²/días 1 a 5 o 5-Fluorouracilo 1000mg/m²/días 1 a 5, ambos en infusión continua. Posteriormente se realizó cirugía o radioterapia definitiva según la intención de tratamiento determinada al diagnóstico inicial: radioterapia preferentemente en lesiones de orofaringe y cirugía preferentemente en lesiones de boca. Se han realizado estudios univariantes de factores pronóstico mediante la Chi-cuadrado, curvas de supervivencia de Kaplan-Meier, comparados con el test de log-rank.

Resultados: Se han incluido 204 pacientes, de un total de 1087 pacientes diagnosticados en nuestro centro entre 1986 y el 2000, con las siguientes características: 91% eran varones y la mediana de edad era de 55 años (extremos 32-76). Un 75% eran estadios IV y un 50% presentaban afectación ganglionar cervical. Todos los pacientes recibieron 2 ciclos de quimioterapia neoadyuvante y posteriormente, un 36% cirugía definitiva y un 64% radioterapia. Un 66% de los pacientes respondieron a la quimioterapia (16% respuestas completas y 50% respuestas parciales). Los factores de mal pronóstico con significación estadística en el análisis univariante fueron: el estadio IV ($p=0,02$), la localización primaria del tumor en amígdala, lengua y suelo de boca ($p=0,0085$), la afectación ganglionar cervical ($p=0,0186$) y el fracaso a la quimioterapia neoadyuvante ($p=0,0003$). Todos mantenían su significación estadística en el análisis multivariante excepto el estadio IV. No se encontraron diferencias en cuanto al control locorregional de la enfermedad entre los pacientes que se trataron con cirugía 83% o radioterapia 72%

($p=0,85$), con una supervivencia libre de enfermedad a los 5 años del 26% y 22% respectivamente.

Conclusiones: La quimioterapia neoadyuvante induce un alto número de respuesta en los pacientes con cáncer de cavidad oral localmente avanzado. Consigue tasas altas de control local y una evolución similar independientemente de la elección previa de tratamiento local basada en la localización tumoral.

Ingresos hospitalarios de pacientes incluidos en un programa de cuidados paliativos (PCP) domiciliario

H. Miguel Servet. Zaragoza

Uno de los objetivos de calidad de los pacientes que se incluyen en PCP es poder mantener un adecuado control de síntomas en el domicilio el mayor tiempo posible de forma que se pueda reducir al máximo la frecuentación hospitalaria. Se describe la experiencia con los pacientes (ptes) incluidos en nuestro PCP.

Características de los pacientes: Se han incluido 624 ptes en 3 años de funcionamiento (marzo/98 y marzo /01). Los datos se refieren a los pacientes ya fallecidos (579, 92,8%).
Ingresos: Se han producido 222 ingresos (media 0,38/p, mediana 0). **Características de los pacientes:** mediana de edad 66 años (33-96); varones 61,4%, mujeres 38,6%; por tumor primario: tórax 28,5%, digestivo 42,2%, ginecológico 14,2%, resto 15,1%. 379 ptes (65,5%) no precisaron ingreso, 179 ptes (30,9%) ingresaron 1 vez, 20 (3,5%) ingresaron 2 veces y 1 pte ingresó tres veces. Los motivos de ingreso fueron: angustia y claudicación familiar 54 ptes, disnea 33 ptes, S. digestivos (vómitos, diarrea, disfagia, ascitis, ictericia) 32 ptes, agonía 28 ptes, fiebre 3 infección 16 ptes, s. neurológicos (desorientación, convulsiones, hemiplejia) 16 ptes, angrado o transfusión 14 ptes, dolor 12 ptes, fractura 5 ptes, petición del paciente 5 ptes, otros (complicaciones de prótesis, taquicardia supraventricular, hiperglucemia, deterioro clínico) 18 ptes (total m. Ingreso=235). La duración media del ingreso ha ido 3,1 días (Rango 1-57). Además, 56 ptes acudieron al S. de Urgencias del Hospital, 49 ptes (8,5%) en 1 ocasión y 7 ptes (1,2%) en 2.

Conclusiones: La gran mayoría de los pacientes atendidos en el PCP no precisaron ingreso hospitalario. La causa principal de ingreso fue la petición de la familia (angustia y/o claudicación). En ocasiones los pacientes se beneficiaron de un tratamiento médico activo de la complicación y en algunos casos fue posible el alta al domicilio. Otras muchas veces, en las que no existía un criterio claro de ingreso, se mantuvo el tratamiento que se realizaba en el domicilio

Irinotecán (CPT-11) combinado con mitomicina C (MMC) en pacientes con cáncer gástrico avanzado. Estudio fase II

H. Clínic i Provincial. Barcelona. Prásfarma. Barcelona

Introducción: No existe un tratamiento estándar para los pacientes con cáncer gástrico avanzado, que prolongue la supervivencia y mejore la calidad de vida de forma notable. Tanto CPT- 11 como mitomicina C (MMC) han mostrado actividad en cáncer gástrico.

Objetivos: Primario: Evaluar la eficacia de la combinación CPT11 + MMC. Secundario: Evaluar el perfil de toxicidad (tox) y el tiempo de progresión (TTP).

Material y métodos: Entre septiembre del 1999 y enero del 2001 se reclutaron 14 ptes. Los criterios de inclusión requerían cáncer gástrico avanzado histológicamente probado, enfermedad medible y funciones renales, hepáticas y hematológicas normales. Pauta de tratamiento: 300 mg/m² iv de CPT-11 administrado en 30 minutos cada 28 días seguido de 10 mg/m² de MMC. El tratamiento incluía 4 ciclos, pudiéndose administrar 2 ciclos adicionales de CPT-11 en monoterapia en caso de respuesta objetiva o estabilización de la enfermedad. Los ajustes de dosis se realizaron en función de la escala de toxicidad del National Cancer Institute (NCI). Los pac con bajo Performance Status (PS) o con pérdida de peso importante podían recibir una dosis inicial del 75% de la dosis prevista.

Resultados: Características de los pacientes: edad media: 59 (43-75); hombre/mujer: 7/7; PS: 0: 1/14, 1: 8/14, 2: 5/14; cirugía paliativa previa: sí/no: 8/6. Toxicidad: todos los pacientes son evaluables para tox. Se han administrado 48 infusiones con una media de 3 por pte. Hubo reducción de dosis en 6 infusiones y retraso en 2, debido a tox. No se registró ninguna muerte tóxica. Toxicidad G3-4: por pte: alopecia: 35,7%; neutropenia: 28,6%, trombopenia: 14,3%; anemia: 14,3%; hepática: 14,3%; diarrea: 7,1%; por infusión: neutropenia: 10,4%, trombopenia: 4,2%; anemia: 4,2%; hepática: 4,2%; diarrea: 2,1%. Intensidad relativa de dosis: CPT-11: 0,78. Eficacia: 11 pac son evaluables para eficacia. Respuesta parcial: 4/11 (37%); enfermedad estable: 4/11 (36%); progresión: 3/11 (27%). El control del crecimiento tumoral (RP+EE) es del 73%. El TTP es de 161 días (95% IC: 120-203). El Tiempo de supervivencia es de 236 días (95% IC: 193-280).

Conclusiones: 1. La pauta en estudio de CPT-11 combinado con MMC es activa (Control del Crecimiento Tumoral del 73%) 2. El perfil de toxicidad es similar a datos previos reportados.

Irinotecán (CPT-11) en combinación con 5 FU/AF (de Gramont) en cáncer colorrectal (CCR) avanzado o metastático

Clínica Povisa. Vigo. Centro Oncológico de Galicia. La Coruña

Objetivos: Evaluar la eficacia y seguridad de CPT-11 y 5-FU/AF administrados bisemanalmente en pacientes con CCR avanzado o metastático, no tratados previamente para la enfermedad metastática.

Pacientes y métodos: Se incluyen pacientes con CCR avanzado confirmado histológicamente, una o más lesiones metastásicas medibles, estado funcional ECOG =2, adecuada reserva medular y función renal y hepática normales. Se excluyen los pacientes que han recibido quimioterapia previa para la enfermedad metastática o tratamiento con cualquier inhibidor de la topoisomerasa I, o tienen cualquier otra enfermedad grave. Tratamiento: CPT-11 (180 mg/m²) el día 1 en infusión de 90 min y AF (200 mg/m²) en infusión iv durante 2 h, seguido de 5-FU, 400 mg/m² en bolus y 600 mg/m² en infusión iv durante 22 h, los días 1 y 2, repitiendo este esquema cada 2 semanas. Cada ciclo son 6 semanas de tratamiento.

Resultados: Hasta el momento, se han incluido 25 ptes (V/M, 17/8) con una mediana de edad de 61 años (38-73) y estado funcional ECOG 0-1 en el 92% de los pacientes. Las localizaciones del tumor primario son colon (17) y recto (8). La histología del tumor ha sido adenocarcinoma. La mediana del número de localizaciones metastásicas es 2 (64% con 2 metástasis o más), localizadas en hígado (64%), pulmón (24%), recidiva local (16%) y ganglios linfáticos (16%). El tratamiento previo es cirugía (72%) y quimioterapia adyuvante (40%). Se han administrado 114 ciclos (mediana 4, rango 1-11) y 350 infusiones (mediana 12, rango 3-33) a 25 ptes. La mediana de la intensidad relativa de dosis es 95% para CPT-11 y 96% para AF y 5-FU. Todos los pacientes son evaluables para toxicidad. La toxicidad grado III/IV por infusión es neutropenia (1%), y náuseas, infección con neutropenia, astenia y trombosis yugular no relacionada con el tratamiento en el 0,5% de las infusiones. Eficacia: de 25 ptes evaluables para eficacia, 18 ptes presentan RP, 5 EE y 2 progresan con una tasa global de respuestas del 72% (IC 95%: 54-90). La mediana del tiempo hasta la progresión es 11,7 meses (IC 95%: 7,6-15,8).

Conclusión: La administración bisemanal de CPT-11 y 5FU/AF resulta un régimen muy activo y con una buena tolerancia en el tratamiento en 1ª línea de pacientes con CCR avanzado o metastásico.

Irinotecán (CPT-11) semanal en combinación con 5-FU/AF en primera línea de cáncer colorrectal avanzado o metastático

Complejo Hosp. Xeral-Calde. Lugo

Objetivos: Evaluar la eficacia y el perfil de toxicidad del esquema semanal de CPT-11 y 5-FU/AF en pacientes con cáncer colorrectal avanzado que no han sido tratados previamente para la enfermedad metastásica.

Pacientes y métodos: Se incluyen en el estudio pacientes con cáncer colorrectal confirmado histológicamente, sin tratamiento quimioterápico previo para la enfermedad metastásica, con al menos una lesión medible, estado funcional ECOG =2, adecuada reserva medular y función hepática y renal normales. Los criterios de exclusión son tratamiento previo con inhibidores de la topoisomerasa I, antecedentes de enteropatía inflamatoria, obstrucción intestinal u otras enfermedades graves. Esquema de tratamiento: CPT-11 (125 mg/m²) en infusión iv durante 60 minutos, seguido inmediatamente de AF (500 mg/m²) y 5-FU (1.800 mg/m²) en infusión continua durante 24 horas. El tratamiento se administra semanalmente durante tres semanas seguidas con una de descanso, a lo largo de seis ciclos.

Resultados: En este estudio se han incluido 37 ptes con una mediana de edad de 65 años (32-81). La localización primaria del tumor es colon (20) y recto (17). La histología del tumor es adenocarcinoma. La mediana del número de localizaciones es 2 (59% con 2 o más lesiones); hígado (57%), tejidos blandos (11%), ganglios linfáticos (11%), pulmón (8%) y recidiva local (8%). El 100% de los ptes ha tenido cirugía previa y el 68% quimioterapia adyuvante. De los 37 ptes, 1 pte no ha recibido tratamiento por violación del protocolo. Hasta el momento, se han administrado 140 ciclos (mediana 4, rango 0-9) y 428 infusiones (mediana de 12, rango 2-27) a 36 ptes. La mediana de la intensidad relativa de dosis es del 90% tanto para CPT-11 como para 5-FU/AF. Todos los pacientes son evaluables para toxicidad. Las toxicidades grado III/IV por ciclo son

diarrea tardía (9%), neutropenia (8%), vómitos (4%), astenia (2%), estreñimiento (1%) y mucositis (1%). Dos pacientes han tenido neutropenia febril. Eficacia: Dos pacientes siguen en tratamiento y 5 han sido considerados no evaluables para eficacia (4 retirados por decisión del paciente y 1 por astenia G3). De los 29 ptes evaluables, 3 presentan RC, 8 RP, 13 EE y 5 progresan alcanzándose una tasa global de respuestas del 38% (IC 95%: 20-56). La mediana del tiempo hasta la progresión es 6,9 meses (IC 95%: 6,1-7,8).

Conclusión: La administración semanal de CPT-11 y 5-FU/AF es activa como tratamiento de la línea en el cáncer colorrectal avanzado con un perfil de toxicidad aceptable.

Irinotecán (CPT-11) y 5-fluorouracilo (5-FU) en infusión continua en primera línea del cáncer colorrectal (CCR) avanzado metastático

H. Virgen del Rocío. Sevilla. H. San Pedro de Alcántara. Cáceres. H. Juan Ramón Jiménez. Madrid. Complejo Hosp. Carlos Haya. Málaga. H. Puerta del Mar. Cádiz. H. Juan Canalejo. La Coruña.

Objetivos: Evaluar la eficacia y seguridad de la combinación bisemanal CPT-11 y 5-FU como la línea de tratamiento en pacientes con CCR metastático o avanzado.

Pacientes y métodos: Se incluyen en el estudio pacientes con CCR confirmado histológicamente, sin quimioterapia previa para la enfermedad metastásica, al menos una lesión medible, estado funcional ECOG =2, adecuada reserva medular y función renal y hepática normales. Los criterios de exclusión son tratamiento previo con inhibidores de la topoisomerasa I y cualquier otra patología intestinal grave. Tratamiento: CPT-11 (150 mg/m²) en infusión iv 90 min los días 1 y 15 seguido de 5-FU (1.000 mg/m²) en infusión iv los días 1-4 y 15-18, cada 4 semanas hasta progresión, toxicidad inaceptable o retirada del consentimiento.

Resultados: Se han incluido 82 ptes (V/M, 50/32) con una mediana de edad de 61 años (35-78). Estado funcional ECOG 0-1 99%. La localización primaria del tumor es colon (48) y recto (34). La histología del tumor es adenocarcinoma. El 99% de los ptes ha tenido cirugía previa, el 17% radioterapia y el 30% quimioterapia adyuvante. La mediana del número de lesiones es 2. Se han administrado 354 ciclos (mediana 4, rango 0-12) y 719 infusiones (mediana 8, rango 1-24) con una mediana de la intensidad relativa de dosis del 90 y del 89% para CPT-11 y 5-FU respectivamente. Todos los pacientes son evaluables para seguridad. La toxicidad hematológica grado III/IV por ciclo es neutropenia (1%). Se ha observado neutropenia febril en 1 ciclo. La toxicidad no hematológica grado III/IV por ciclo es mucositis (6%), diarrea tardía (2%), náuseas (2%), vómitos (1%) y astenia (1%). Eficacia: 10 ptes continúan en tratamiento y 6 se han retirado del estudio: 3 por acontecimientos adverso (mucositis grado IV, toxicidad cardíaca y fiebre), 2 por muerte (fallo cardíaco y muerte repentina) y 1 por retirada del consentimiento. De 66 ptes evaluables, 6 tienen RC, 19 RP, 30 EE y 11 progresan obteniéndose una tasa global de respuestas del 38% (IC 95%: 26-50). La mediana del tiempo hasta la progresión y la duración de la respuesta es de 8 (IC 95%: 6-10) y 6 meses (IC 95%: 5-7), respectivamente.

Conclusión: CPT- 11 y 5-FU administrado bisemanalmente es un tratamiento activo y bien tolerado como la línea de quimioterapia en CCR avanzado o metastático.

Irinotecán (CPT-11) y gemcitabina (GEM) semanal en cáncer de páncreas localmente avanzado o metastásico. Grupo GOTI (Grupo Oncológico de Trabajo e Investigación)

H. G. Gregorio Marañón. Madrid. H. Militar Central Gómez Ulla. Madrid. H. Naval del Mediterráneo. Murcia. H. de Móstoles. Madrid. H. Virgen de las Nieves. Granada

Objetivos: Determinar la eficacia y seguridad de la combinación CPT-11 y GEM administrados semanalmente como 1ª línea de tratamiento en pacientes con cáncer de páncreas localmente avanzado o metastásico. Se evalúa también el beneficio clínico obtenido durante el tratamiento en términos de utilización de opioides, intensidad del dolor, pérdida de peso y estado funcional.

Pacientes y métodos: Se incluyen pacientes con diagnóstico histológico de cáncer de páncreas, estadio III o IV, enfermedad medible, sin quimioterapia previa para la enfermedad metastásica (se permite quimioterapia adyuvante si finaliza como mínimo 3 meses antes de la inclusión), estado funcional EGOG = 2, adecuada reserva medular y función renal y hepática normales. Tratamiento: CPT-11 (100 mg2) iv en infusión de 90 minutos seguido de GEM (1.000 mg/m2) iv en infusión de 60 minutos, ambos los días 1 y 8 cada 3 semanas.

Resultados: Hasta el momento, se han incluido 15 ptes (V/M, 7/8) con una mediana de edad de 61 años (rango 48-73). ECOG 2: 60%. Estadio III (13%) y IV (87%). El tratamiento previo es cirugía en 6 ptes y quimioterapia adyuvante en 1 pte. El 73% de los pacientes presentan metástasis en hígado y el 27% en ganglios. Se han administrado un total de 53 ciclos (mediana 3, rango 1-8) y 108 infusiones (mediana 6, rango 2-16) con una mediana de la intensidad relativa de dosis del 91% para ambos fármacos. Todos los pacientes son evaluables para toxicidad. La toxicidad hematológica grado III/IV por ciclo es anemia (4%), trombocitopenia (4%), leucopenia (2%) y neutropenia (2%). La toxicidad no hematológica grado III/IV por ciclo es diarrea (9%), náuseas (6%) y malestar general (4%). Eficacia: hasta la fecha, 5 ptes continúan en tratamiento y 2 retiran su consentimiento después del primer ciclo. De los 8 ptes evaluables para eficacia, 1 presenta RP, 5 EE y 2 progresan obteniendo una tasa global de respuestas del 13% (IC 95%: 0-35). Cinco ptes (33%) obtienen beneficio clínico durante el tratamiento.

Conclusión: Los resultados preliminares de este estudio indican que la combinación de CPT-11 y GEM semanal como 1ª línea de tratamiento en cáncer de páncreas localmente avanzado o metastásico es viable en pacientes cuyo estado funcional está deteriorado.

Irotécán (CPT-11) en administración semanal combinado con UFT/ácido folínico (AF) en primera línea del cáncer colorrectal (CCR) avanzado o metastático

H. Clínico. Salamanca. H. de Móstoles. Madrid. H. G. Gregorio Marañón. Madrid. H. del Río Hortega. Valladolid. H. Virgen Blanca. León. H. Virgen de las Nieves. Granada. H. Naval del Mediterráneo. Murcia.

Objetivos: Determinar la eficacia y toxicidad de la administración semanal de CPT- 11 combinado con UFT/AF como tratamiento de 1ª línea en CCR avanzado.

Pacientes y métodos: Se incluyen pacientes con CCR avanzado, sin quimioterapia previa para la enfermedad metastásica, al menos 1 lesión medible, estado funcional ECOG <2 (pacientes mayores de 75 años ECOG <1), adecuada reserva medular y función renal y hepática normales. Se excluyen pacientes tratados previamente con inhibidores de la topoisomerasa I, o con cualquier otra patología intestinal. Tratamiento: CPT-11 (125 mg/m²) en infusión de 90 mins los días 1, 8 y 15 seguido de UFT (200 mg/m²/día) y AF (45 mg/día) oral los días 1-21. El esquema se repite cada 4 semanas hasta progresión, toxicidad inaceptable o abandono del paciente.

Resultados: Se han reclutado 34 ptes (V/M, 19/15) con una mediana de edad de 62 años (44-80). Estado funcional ECOG 0-1 82%. Como tratamiento previo, el 100% de los ptes ha tenido cirugía previa, el 23% radioterapia y el 39% quimioterapia adyuvante. La mediana de lesiones metastásicas por paciente es 1; localizaciones: hígado (74%), pulmón (21%), ganglios linfáticos (12%), piel (3%) y hueso (3%). Se han administrado 141 ciclos (mediana 5, rango 1-6) y 430 infusiones (mediana 15, rango 2-18). Todos los ptes son evaluables para toxicidad. Se ha observado neutropenia grado III/IV en 2 ciclos (1%) y neutropenia febril en 1 ciclo (1%). No se ha observado ninguna otra toxicidad hematológica grado III/IV. Las toxicidades no hematológicas grado III/IV son diarrea tardía (6% de los ciclos), náuseas y vómitos, fiebre sin neutropenia, reacciones alérgicas, tenesmo y dolor abdominal en el 1% de los ciclos. Eficacia: Cuatro ptes no han sido evaluables para eficacia debido a 2 acontecimientos adversos (reacción alérgica e intolerancia gastrointestinal), 1 muerte por insuficiencia cardíaca y 1 por retirada del consentimiento. De los 30 ptes evaluables, 1 presenta RC, 9 RP, 11 EE y 9 progresan alcanzando una tasa global de respuestas del 33% (IC 95%: 16-50). La mediana del tiempo hasta la progresión y la duración de la respuesta es de 7.0 meses (IC 95%: 5,7-8,3) y 4,9 meses (IC 95%: 2,7-7,2) respectivamente.

Conclusión: La administración semanal de CPT-11 y UFT/AF es efectiva como tratamiento de la línea del CCR avanzado con un adecuado perfil de toxicidad.

La adición de oxaliplatino al esquema de la Clínica Mayo incrementa significativamente su toxicidad. Resultados preliminares de un estudio piloto en pacientes con cáncer colorrectal avanzado

H. La Fe. Valencia

La introducción de oxaliplatino (OXA) en un esquema de 5-fluorouracilo y ácido folínico (FU-FA) aumenta el índice de respuestas en el tratamiento del cáncer colorrectal avanzado, con una aceptable toxicidad. Los esquemas más estudiados hasta la fecha incluyen 5-FU en infusión continua o cronomodulado. Diseñamos este estudio para evaluar la combinación OXA-FU-FA empleando el esquema clásico en bolus de la Clínica Mayo.

Entre julio de 2000 y mayo de 2001 hemos tratado 18 ptes con: OXA 85 mg/m² iv los días 1 y 15, seguido de L-AF 10 mg/m² iv los días 1-5 y 5-FU 425 mg/m² iv los días 1-5, en ciclos repetidos cada 28 días. Se presenta un análisis preliminar de toxicidad en los primeros 14 ptes. Había 9 hombres y 5 mujeres con una mediana de edad de 58 años (extremos, 33-70). Seis de ellos se trataron en primera línea, 6 en segunda y 2 en tercera

línea; el esquema previo más común fue irinotecán-raltitrexed (7 casos). La distribución por performance status fue: 0 (4 ptes), 1 (6) y 2-3 (4 ptes).

Se ha administrado un total de 53 ciclos, con una mediana de 3 ciclos por paciente (límites, 1-7). La incidencia de toxicidad de grado 3-4 (expresada como porcentaje de ciclos administrados # porcentaje de pacientes analizados) fue: diarrea (9% # 36%), mucositis (8% # 29%), leucopenia (2% # 7%), trombocitopenia (2% # 7%), astenia (2% # 7%) y emesis (2% # 7%). Nueve enfermos (64%) precisaron reducción de las dosis de 5-FU al 75% y 5 (36%) ingresaron por toxicidad (con una mediana de 9 días de hospitalización y límites entre 6 y 15). Un enfermo tratado en primera línea falleció tras el segundo ciclo por una sepsis de origen abdominal. Se han objetivado 6 respuestas parciales (43%), 4 de ellas en primera y 2 en segunda línea.

En comparación con nuestra experiencia previa con la pauta clásica de FU-FA, la asociación de OXA al esquema de la Clínica Mayo incrementa la incidencia de toxicidad grado 3-4, especialmente digestiva. Por ello recomendamos iniciar el tratamiento con una reducción de la dosis de 5-FU a un 75% de la prevista (319 mg/m² IV los días 1-5). Los resultados preliminares de efectividad son equivalentes a los descritos con otras combinaciones similares.

La bioquimioterapia ambulatoria con cisplatino, DTIC, interleukina-2 e interferon-a subcutáneos es un tratamiento factible y activo en los pacientes con melanoma metastático

H. General de Alicante. H. Juan Canalejo. La Coruña. H. G. Barbastro. Huesca. Complejo Hosp. Carlos Haya. Málaga. H. de Tarrassa. Barcelona. H. San Millán. Logroño

Introducción: Se ha descrito una importante actividad (50% de respuestas objetivas) con un pequeño número de supervivientes en los ensayos clínicos de quimioinmunoterapia (QIT) para el melanoma diseminado. En la mayoría, la hospitalización era un requerimiento habitual.

Objetivos: Valorar la posibilidad de administración ambulatoria completa de la QIT dentro de un ensayo multicéntrico con Cisplatino+Dacarbacina en un día, combinado con la administración subcutánea de Interleukina-2+Interferon-a en pacientes con melanoma metastático.

Pacientes y métodos: Los ciclos, administrados cada 21 días, incluían Cisplatino 80 mg/m² y DTIC 800 mg/m² intravenosos el día 1, con inyecciones subcutáneas de interleukina-2 9 millones UI/m² del día 2 al 5 e interferon-a 5 millones IU/m² del día 1 al 5. No se permitió la utilización de corticoides salvo los 20 mg de dexametasona previo al cisplatino del día 1 como antiemético. Tras 6 ciclos, los pacientes sin progresión recibieron otros 6 ciclos de inmunoterapia sola. **Resultados:** Se han tratado 43 pacientes con melanoma metastático. Varones/mujeres: 30/13. Edad mediana: 49. Mediana de estado funcional (ECOG): 0 (0-2). Se han administrado 191 ciclos. Sólo 25 ciclos (16%) requirieron un retraso de 1-2 semanas. La toxicidad fue aceptable: la toxicidad grado 3 incluyó náuseas (9% de los ciclos), vómitos (12%), fiebre (1%), neutropenia (1%), astenia (9%), elevación de las transaminasas (0,6%), elevación de la creatinina sérica (0,6%) y anemia (0,6%). La respuesta (32 pacientes evaluables tras 3 o

más ciclos; resto demasiado pronto): respuesta completa 2 ptes (6,2%); respuesta parcial 9 ptes (28%); enfermedad estable 3 ptes (9%); progresión 18 ptes (56%). Tras una mediana de seguimiento de 17 meses o hasta la muerte, la mediana de la supervivencia fue de 12 meses.

Conclusiones: la actividad y limitada toxicidad de este régimen permite su uso ambulatorio. La superioridad de la QIT sobre cada una de las modalidades de tratamiento aisladas todavía ha de ser confirmada.

La glutamina sérica identifica pacientes de alto riesgo de desarrollar toxicidad renal con quimioterapia (QT) basada en cisplatino

Complejo Hosp. Carlos Haya. Málaga

Introducción: El objetivo del estudio fue definir factores predictivos de riesgo de desarrollar insuficiencia renal con regímenes de QT basada en CDDP.

Pacientes y métodos: Se incluyeron 54 ptes (ptes) que no habían recibido previamente quimioterapia, con una mediana de edad de 58 años (23-73), 26 ptes con cáncer de cabeza y cuello, 25 ptes con cáncer de pulmón y 3 ptes con tumores de la estirpe germinal. Todos los pacientes tenían un performan estatus <2 (OMS), función renal y hepática normal y una pérdida de peso <5%; y fueron tratados con un régimen basado en cisplatino a dosis de 100 mg/m² iv cada 21 días con las pautas de hidratación usuales. Tres días después de cada ciclo, se determinaban en sangre y en orina de 24 horas la concentración de 27 AA aminoácidos (AA) y B-2-microglobulina, así como la reabsorción tubular de fosfato, magnesio, calcio, glucosa y proteínas. La toxicidad renal se definió como una disminución del aclaramiento de creatinina por debajo de 50 ml/min.

Resultados: Se administraron un total de 254 ciclos, con una mediana de 4 (2-6). 16 ptes (30%) elevaron la glutamina 1.000 µM/L en algún ciclo, de los que 13 ptes (24%) desarrollaron toxicidad renal demostrada antes de la administración del siguiente ciclo (10 de ellos reversible), y todos los ptes en los que se evidenció toxicidad renal, habían elevado previamente la glutamina >1.000 µM/L ($p < 0,00001$). Detectamos una correlación positiva entre la concentración de glutamina plasmática medida 3 días después de la administración de cada ciclo y el aclaramiento de creatinina previo a la administración del ciclo siguiente ($r=0,69$; $p < 0,0001$). Además, los ptes con concentración de glutamina plasmática >1000 µM/L durante el tratamiento, tenían un riesgo del 81% (valor predictivo positivo) de desarrollar fallo renal, mientras que los ptes con glutamina <1.000 µM/L had a 0% de riesgo (100%- valor predictivo negativo) de desarrollar toxicidad renal. Ninguno de los otros parámetros estudiados tuvieron un valor pronóstico.

Conclusiones: El incremento de la glutamina sérica después del tratamiento con CDDP a 1.000 µM/L o más es un buen marcador predictivo de riesgo de desarrollar toxicidad renal secundaria al fármaco.

La modulación con L-folínico de un esquema con cisplatino y 5-fluorouracilo en infusión continua incrementa la toxicidad de forma inaceptable en el tratamiento de tumores de cabeza y cuello localmente avanzados

H. La Fe. Valencia

Introducción: Presentamos los resultados de un ensayo fase II con un esquema con cisplatino y 5-fluorouracilo en infusión continua de 120 horas modulado con ácido L-folínico como tratamiento neoadyuvante de tumores de cabeza y cuello localmente avanzados. La toxicidad presentada en los primeros 17 ptes hizo que la inclusión se detuviera.

Material y método: Pacientes con histología de carcinoma epidermoide de cabeza y cuello estadios III y IV al diagnóstico o recaída tras un primer tratamiento local, pero susceptibles de rescate con radioterapia (RT) más/menos cirugía. Esquema terapéutico: CDDP 100 mg/m² (IV) día 1, 5FU 800 mg/m² (IV) días 1 al 5 en infusión continua, L-folínico 10 mg/m² los mismos días que el 5FU. Entre agosto de 1999 y agosto de 2000 se incluyeron un total de 17 ptes, todos varones y todos estadio IV. Edad mediana de 61 años (extremos 41-74), 11 ptes (65%) no habían recibido tratamiento previo para el tumor, 6 (35%) habían sido operados.

Resultados: Se administraron 42 ciclos, mediana de 3, extremos (1-4). Tres ptes (18%) alcanzaron RC y 4 (24%) RP, tasa de respuesta objetiva del 42%. En 4 ptes (24%) la enfermedad se estabilizó, y 2 (12%) progresaron. No fueron evaluables para respuesta 4 enfermos (24%). Diez ptes recibieron RT como tratamiento local y dos RT más cirugía.

La toxicidad grados 3 y 4 fue la siguiente: mucositis en 8 ptes (47%), emesis en 2 (12%), diarrea en 4 (23%), leucopenia en 6 ptes (35%) y anemia en 2 (12%), no hubo trombopenia grado 3-4 en ningún caso. Tres ptes fallecieron por shock séptico en neutropenia que coincidió con toxicidad digestiva (mucositis grado 4 en un paciente y diarrea grado 3 en los otros). En el momento del análisis y con una mediana de seguimiento de 14 meses, 7 ptes (41%) están vivos (3 sin enfermedad, 4 con enfermedad) y diez han fallecido (siete por progresión tumoral, tres por toxicidad). La mediana de supervivencia es de diez meses con una supervivencia proyectada al año de un 40%.

Conclusiones: La toxicidad de nuestro esquema es claramente superior a la registrada en la bibliografía con esquemas similares. La mucositis grave y la leucopenia son las toxicidades limitantes, y la coincidencia de ambas condiciona una situación grave. El porcentaje de muertes tóxicas es elevado. Ante los resultados iniciales cerramos el ensayo, concluyendo que la combinación de CDDP-5FU y L-folínico presenta una toxicidad inaceptable en el manejo de este tipo de tumores. Existen datos en la bibliografía tanto de ensayos fase I como fase II que no concuerdan con nuestros resultados.

Linfadenectomía selectiva (ganglio centinela en melanoma). Experiencia con 125 casos en el Instituto Valenciano de Oncología (IVO)

Instituto Valenciano de Oncología. Valencia

El ganglio centinela (NC) es el primer ganglio entre los de una cuenca ganglionar en recibir el drenaje linfático de la zona en que se encuentra un tumor. La localización y

estudio histológico de este ganglio, permite la identificación de micrometástasis y un mejor estadiaje de los pacientes con melanoma.

Presentamos los resultados obtenidos en el IVO desde junio de 1997 a junio de 2001, en 125 ptes diagnosticados de melanoma mediante biopsia escisional sin márgenes.

Para localizar las áreas de drenaje linfático a todos los pacientes se les realizó una linfogammagrafía mediante inyección intradérmica pericicatricial de 19 MBq de sulfuro coloidal-99mTc 3-4 horas antes de la intervención. Veinte minutos antes de ésta, se inyectó por vía intradérmica alrededor de la cicatriz, 1 cc. de azul de isosulfán (Lymphazurin®) según la técnica de Morton. La búsqueda intraoperatoria del ganglio centinela se realizó en 9 ptes solo con el colorante y en 116 con la técnica combinada del colorante y una sonda detectará de rayos gamma (Navigator®).

La edad media de los pacientes fue de 52,6 años (rango= 13-85 años). Su localización fue: 50 casos en miembro inferior, 46 en tronco 20 en miembro superior, 8 cabeza y cuello, 1 en vulva. El NC se localizó en 123 ptes (98,4%). El NC fue metastásico en 15 ptes en el estudio histopatológico con hematoxilinaeosina. (HE) completándose la linfadenectomía en 14. Hubo afectación de otros ganglios en 3 ptes; todos ellos tenían un espesor de Breslow superior a 2 mm. En 1 paciente no se completó la linfadenectomía por encontrarse en NC en hueso poplíteo. Se completó inicialmente la linfadenectomía en 7 ptes por control de la técnica siendo estudio histopatológico del NC y del resto de ganglios negativo. En uno de los dos pacientes en los que no se localizó el ganglio centinela, se realizó una linfadenectomía completa, sin que se encontrasen ganglios afectados. En el otro paciente no se realizó linfadenectomía por indefinición del área de drenaje linfático En 15 ptes NC- con HE seleccionados aleatoriamente, se estudió el NC con técnicas de inmunohistoquímica, reestadiándose al alta 2 ptes más.

A partir de nuestros resultados consideramos que la linfadenectomía selectiva en el melanoma es una técnica de escasa morbilidad que evita linfadenectomías completas innecesarias en pacientes con melanoma de riesgo intermedio. Con esta técnica se consigue un mejor estadiaje del paciente por localización del NC fuera del área de drenaje habitual y por la posibilidad de realizar técnicas especiales de anatomía patológica.

Linfoma Burkitt. Tratamiento con CODOX-M IVAC

H. Virgen del Rocío. Sevilla

Introducción: El linfoma de células pequeñas no hendidas tipo Burkitt supone un 10% de los linfomas del adulto. Es un tumor altamente agresivo, con el mayor índice de proliferación de todas las neoplasias, pero potencialmente curable.

Métodos: Presentamos nuestra experiencia con el esquema quimioterápico alternante CODOX-M (ciclofosfamida, vincristina, doxorubicina, metotrexate y metotrexate y citarabina intratecal) e IVAC (ifosfamida, etopósido, citarabina y metotrexate intratecal), durante 4 ciclos, para pacientes con linfoma tipo Burkitt de alto riesgo. Definimos alto riesgo según la extensión de la enfermedad y niveles de LDH. El esquema se administra con G-CSF.

Resultados: Entre junio de 2000 y abril de 2001 hemos tratado 2 pacientes con el esquema CODOX-M IVAC. El primero tras la resección de la masa abdominal presentaba múltiples adenopatías, derrame pleural con citología positiva e infiltración

de SNC, LDH >1.000. Tras el tratamiento alcanzó una respuesta completa y tras 10 meses de seguimiento se mantiene asintomático y libre de enfermedad. El segundo se presentó como una masa mediastínica, con derrame pleural y adenopatías a ambos lados del diafragma, LDH >1.000. El enfermo ha alcanzado una respuesta completa y ha comenzado el seguimiento.

Conclusiones: El linfoma de células pequeñas no hendidas tipo Burkitt de alto riesgo consigue buenos resultados con esquemas agresivos de quimioterapia. Estos esquemas están basados en protocolos pediátricos y deben considerarse de elección en estos enfermos. En cualquier caso constituyen esquemas muy tóxicos y deben ser manejados en centros especializados.

Linfoma primario mediastínico de células B. Experiencia asistencial

Corporación Sanitaria Parc Taulí. Barcelona

El linfoma primario mediastínico de células B (LBPM) es una entidad clínico patológica reconocida por la REAL y representa aproximadamente el 5% de los LNH agresivos. Las respuestas completas al tratamiento inicial varían entre el 53 y el 80% con supervivencia a los 5 años entre 50 y 65%. El esquema CHOP es uno de los más utilizados en hospitales americanos. Investigadores europeos sugieren que el esquema MACOP-B puede ser superior, en base a estudios fase II. En la actualidad el régimen óptimo aún no está bien definido. Asimismo el papel de la radioterapia permanece incierto.

Pacientes y métodos: Presentamos cinco casos consecutivos de LBPM, diagnosticados y tratados en nuestro Centro entre 1994 y 2001. Características: edad (media;rango): 21,6 años (20-27), sexo: 3 mujeres, 2 hombres, estadio: IIA, IIB bulky, IIA, IVA (M1 hepática) y IVB bulky (M1 tiroides-pulmonar), I. Karnofsky: 80-100%, síntomas de debut: dolor torácico (4/5), síndrome de vena cava superior (2/5) y síntomas B (2/5). Todos los pacientes se trataron con el esquema MACOP-B y uno recibió radioterapia por enfermedad tipo Bulky.

Resultados: Se obtuvo respuesta clínica en todos los pacientes. Masa residual en 1 paciente. Actualmente, a 3,3 (2-7) años de seguimiento medio no se han presentado recidivas.

Conclusiones: Nuestros pacientes presentan similares características clínicas a las reportadas previamente por la literatura. MACOP-B proporciona buenos resultados y nuestra experiencia apoya la necesidad de realizar estudios fase III de quimioterapia de primera línea.

Linfomas no Hodgkin MALT primitivos de la órbita: revisión de 12 casos

H. G. Gregorio Marañón. Madrid

Introducción: Los linfomas MALT primitivos de la órbita (LMPO) son neoplasias infrecuentes, representando menos del 5% de los linfomas extranodales. La localización más frecuente es extraocular, siendo rara la afectación intraocular. La extensión suele

ser limitada y ocasionalmente son bilaterales. Clínicamente son poco sintomáticos, con un curso evolutivo lento y un pronóstico muy favorable.

Material y métodos: Revisamos 12 ptes (ptes) en los últimos 10 años, todos con diagnóstico histológico de LNH B MALT y afectación primaria de órbita, con las siguientes características: Edad: media 64 (40-90). Sexo: 8 mujeres y 4 varones. PS (ECOG): 0-1, 12 ptes (100%). Clínica más frecuente: tumoración indolora 8 ptes (67%), conjuntivitis 3 ptes (25%), exoftalmos 2 ptes (17%), dolor 1 pte (8%), edema palpebral 1 pte (8%), visión borrosa 1 pte (8%). El tiempo medio de presentación fue de 18 meses. Unilaterales 9 ptes (75%) y bilaterales 3 ptes (25%). Estudio de extensión: recuentos hemáticos y frotis de sangre periférica normales 12 ptes (100%). LDH normal 12 ptes (100%). b2µg. normal 11 ptes (92%). Se realizó TAC de órbita 9 ptes (75%) y RMN 3 ptes (25%). TAC T-A negativo 11 ptes (92%) y positivo (afectación pulmonar) 1 pte (8%). Biopsia de M.O. negativa 10 ptes (83%) (en 2 no realizada). Estadio final: localizado 11 ptes (92%) y diseminado (pulmón) 1 pte (8%). Tratamiento: Radioterapia (RT) 11 ptes (92%), 18-20 fracciones, a través de 2 campos, con dosis total de 36-40 Gy. Quimioterapia (QT) sola 1 pte (8%) y combinada con RT 4 ptes (33%), con esquemas CVP y CHOP.

Resultados: Se evaluaron 10 ptes para respuesta (los 2 restantes: 1 perdido y otro en tratamiento activo). Respuesta completa (RC) 10 ptes (100%). Presentaron recaída 2 ptes (20%), 1 en pulmón y otro ganglionar y dérmica. La toxicidad por RT fue manejable: catarata 5 ptes (42%), conjuntivitis 4 ptes (33%), queratitis 1 pte (8%). Con una mediana de seguimiento de 18,5 meses (rango 3 a 137 meses), actualmente 6 ptes (60%) están vivos sin enfermedad, 2 ptes (20%) presentan enfermedad activa y 2 ptes (20%) están muertos por otras patologías no relacionadas (1 por cáncer de pulmón y otro por leucemia linfática crónica).

Conclusiones: Nuestra serie confirma los datos publicados en la literatura, mostrando que es imprescindible un correcto diagnóstico histológico y cuidadosa estadificación, para realizar un adecuado abordaje terapéutico. La radioterapia sola fue el tratamiento de elección, presentando escasa toxicidad manejable (fundamentalmente catarata) y consiguiendo unas excelentes tasas de respuesta (100% de RC), mantenidas en el tiempo, confirmando el pronóstico muy favorable de los LMPO.

Linfomas óseos primarios. Análisis de la experiencia de un único centro

H. La Fe. Valencia

Material y método: Pacientes con LNH óseos primitivos vistos en nuestro centro desde 1975 al 2000. La clasificación histológica sigue la Working Formulation. La carga tumoral sigue los criterios del MDA.

Resultados: Incluimos 21 pacientes (13 varones, 8 mujeres), edad mediana de 45 años (extremos 13-88). Por histología encontramos: 17 linfomas difusos de células grandes B (81%), 1 linfoma de células pequeñas hendidas (5%) y 3 linfomas de tipo no especificado (14%). Analizando factores pronóstico: PS igual o menor de 1 en 13 ptes (62%) y mayor o igual a 2 en 8 (38%). Síntomas B SI/NO 10 ptes (48%)/11 ptes (52%), LDH normal/elevada 12 ptes (57%)/ 4 ptes (19%), carga tumoral alta 0 ptes, intermedia 7 ptes (33%), baja 14 ptes (67%), estadio AnnArbor I-II 17 ptes (81%), III-IV 4 ptes

(19%). IPI 0-1 14 ptes (67%), IPI 2 4 ptes (19%), IPI 3 3 ptes (14%). Analizando el tto: Los 21 ptes recibieron tto para el LNH, 17 con QT+RT (81%), 1 con QT sólo (5%), 3 con RT exclusiva (14%). De los pacientes tratados con QT 16 (76%) recibieron esquema CHOP, 2 ptes (9%) recibieron esquema COP. Se alcanzó RC en 16 ocasiones (76%), EE en 1 pte (5%), PE en 4 (19%). Seis pacientes recayeron tras alcanzar respuesta (28%), 14 (67%) no recayeron.

En el momento del análisis y con una mediana de seguimiento de 84 meses (extremos 24-252), 12 ptes permanecen vivos y libres de enfermedad (57%), 9 han fallecido (43%), seis por el LNH y tres por otras causas (1 pte debido a un osteosarcoma, otro debido a un hepatocarcinoma y el tercero por una cirrosis hepática). La supervivencia global es del 67% a los 5 y 57% a los 10 años, mientras que la supervivencia causa-específica es del 70% a los 5 y 10 años.

Conclusiones: Los linfomas óseos primitivos son infrecuentes y la histología predominante es la difusa de células grandes B. Se presentan con factores de buen pronóstico al diagnóstico. El tratamiento combinado con QT-RT es la opción terapéutica más empleada, el porcentaje de respuestas y los supervivientes a largo plazo oscilan entre el 65-70%. Nuestra serie reproduce los resultados de otras publicadas en la bibliografía.

Linfomas y artritis reumatoide

H. Virgen de las Nieves. Granada. H. Virgen de la Victoria. Málaga

Introducción: Existe mayor incidencia de neoplasias en pacientes con artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, síndrome de Sjogren, dermatopolimiositis y dermatomiositis. El proceso implicado en la génesis tumoral se debe a trastornos del sistema inmune, HLA, y tratamiento inmunosupresores a los que son sometidos dichos enfermos.

Material y métodos: Presentamos 2 enfermos afectados de Artritis reumatoide. El primero de ellos, de 46 años, con antecedentes de artritis reumatoide, que mayo/99 fue diagnosticado de LNH intestinal de células grandes inmunofenotipo B, estadio IE, resecado quirúrgicamente, que recibió tratamiento con esquema CHOP del que recibió tres ciclos y estando libre de enfermedad en su última revisión. El segundo enfermo, paciente de 58 años de edad, con antecedente de artritis reumatoide en tratamiento con indometacina, sales de Au, y metotrexate, que en febrero de 2000 ha sido diagnosticado de una enfermedad de Hodgkin estadio IV ESB por afectación esplénica, ósea y derrame pleural (no confirmado por citología). Ha recibido seis ciclos con esquema ABVD, estando pendiente de reevaluación.

Resultados: La relación de los linfomas con las enfermedades inmunológicas se establece fundamentalmente con el síndrome de Sjögren, donde existe una mayor incidencia de LNH inmunofenotipo B, no se ha establecido en la actualidad relación entre la artritis reumatoide y los mismos, aunque aquí presentamos dos casos clínicos en los que se asocian; sabemos que la artritis reumatoide de larga evolución clínica y con factor reumatoide positivo se asocian a peor pronóstico y a mayor número de manifestaciones extraarticulares. Debemos evaluar a los pacientes con artritis reumatoide de forma rigurosa ya que, por una parte, presentan complicaciones a nivel

de órganos vitales para el tratamiento quimioterápicos y por otra parte, este tratamiento puede afectar los mencionados órganos.

Los últimos días en los pacientes terminales

H. Virgen del Rocío. Sevilla

Introducción: La agonía es el estado que precede a la muerte en aquellas situaciones en las que la vida se extingue gradualmente, aunque a veces la propia enfermedad o un motivo intercurrente produce un problema agudo que provoca una "“muerte repentina." Además es la más profunda y difícil experiencia que cualquier ser humano debe afrontar. Provoca un conjunto de situaciones emocionales y psicológicas de gran fuerza y complejidad. Esto demanda mayor soporte por parte de familiares y del propio paciente, que recae en el equipo terapéutico. Debiendo éste enfatizar en todos los aspectos del cuidar físico y psicofamiliar.

Objetivos: Definir las características de los pacientes terminales ingresados en nuestra Unidad de Hospitalización a Domicilio desde enero de 1998 hasta abril de 1999 incidiendo en los últimos días de vida.

Material y métodos: Estudio descriptivo de los pacientes oncológicos ingresados en una Unidad de Hospitalización a Domicilio para control sintomático. Valoramos datos de actividad asistencial, localización del tumor, síntomas físicos y psico-emocionales, fármacos utilizados y vías de administración de éstos en los últimos días de los pacientes terminales. Otras valoraciones fueron: conocimiento de la enfermedad, las circunstancias de la familia y la ubicación del exitus.

Resultados: Del total de pacientes ingresados (256) , se incluyeron en el estudio 157 (97 varones y 60 mujeres). La edad media fue de 64,8 años (rango:19-92) y la mediana de 65. Las estancias originadas fueron de 6.327 días con una media de 39,7. El número de visitas totales a su domicilio fueron 3.803; correspondiendo 1984 a facultativos y 1.819 a enfermería. La media de visitas por paciente fue de 24,2 y la frecuencia de 1,64 días. En cuanto a la localización del tumor, los más frecuentes fueron: colon-recto y pulmón con un 17,8% seguidos de mama (10,2%), genitourinario (15,3%). Los síntomas más frecuentes fueron el dolor y la debilidad extrema, somnolencia, incapacidad para la ingesta, disnea y oligoanuria por orden decreciente. Los síntomas psico-emocionales: ansiedad, depresión angustia, agitación y crisis de pánico en orden decreciente. Los fármacos más utilizados son los esteroides y opiáceos mayores seguidos de AINE, ansiolíticos y neurolépticos. El exitus en el domicilio ocurrió en el 78,2% y el 21,8% en el Hospital. De este ultimo porcentaje, el 73,5% ocurrió en las primeras 48 h del ingreso.

Conclusiones: 1. El cáncer de pulmón, colon y mama siguen siendo los más frecuentes. 2. El exitus puede ocurrir en el domicilio en la gran mayoría de los casos con una atención correcta. 3. El dolor y la debilidad extrema junto con la ansiedad y la depresión son los síntomas más frecuentes. 4. El uso de analgesia potente y esteroides junto con ansiolíticos y neurolépticos obliga a un conocimiento en profundidad de los mismos. 5. La vía oral se mantiene hasta el final; siendo la vía subcutánea una forma eficaz de administración de fármacos. 6. La familia suele aceptar la pérdida del paciente y

generalmente juega un papel importante en su atención y cuidados. 7. La mayor parte de los pacientes conocen su situación. Quienes no lo saben suelen preguntar poco.

Melfalán-prednisona. Análisis de la eficacia de este esquema como tratamiento del mieloma múltiple en pacientes con patología de base y edad avanzada

H. La Fe. Valencia

Objetivo: Revisar la experiencia de nuestro centro en el tratamiento del mieloma múltiple (MM) con el esquema melfalán-prednisona.

Material y método: Entre 1990-2000, 37 ptes (16 hombres, 21 mujeres) diagnosticados de MM fueron tratados con el esquema melfalán-prednisona. La mediana de edad fue de 73 años (extremos 50-85). El 41% de los pacientes presentaba alguna patología de base (11% OCFA, 27% cardiopatía, 5% nefropatía y 8% varias de estas). El síntoma inicial fue dolor óseo en 25 casos (68%), anemia en 5 (13%), compresión medular 4 (11%). En el momento del diagnóstico 3 ptes (8%) presentaban infección, 19 síndrome constitucional (51%), 2 (5%) hipercalcemia, 5 (13%) compresión medular y 13 (35%) síndrome anémico. En 3 pacientes (8%) el MM fue un hallazgo casual. La mediana de tiempo entre el inicio de la clínica y el diagnóstico fue de 3 meses (extremos 0-36). El PS era: PS 1 (41%), PS 2 (35%), PS 3 (16%) y PS 4 (8%). El tipo de MM fue Ig G, 21 ptes (57%), Ig A nueve (24%) y Bence-Jones en 7 casos (19%). La distribución por estadios ha sido: I-A (5%), II-A (11%), II-B (13%), III-A (30%) y III-B 41%. Trece pacientes (35%) recibieron además tratamiento con radioterapia. Tras completar el tratamiento previsto 5 casos (13%) recibieron interferón de mantenimiento. Las complicaciones a lo largo de la evolución fueron: amiloidosis 5%, infección 22% e insuficiencia renal 19%.

Resultados: La tasa de respuestas objetivas ha sido del 46% (RC 24%, RP 22%) con un 16% de estabilizaciones de enfermedad. Diecisiete ptes (46%) han recaído/progresado, siendo la mediana de tiempo hasta la progresión de 10 meses (extremos 0-36). Con un seguimiento potencial de 93 meses (extremos 15-152) la mediana de supervivencia es de 18,4 meses (extremos 5-32).

Se registró toxicidad grado 3-4 hematológica en ocho ptes (22%): leucopenia 6 ptes (86%), anemia 7 ptes (88%), trombopenia 5 ptes (63%) e infección en 1 pte (13%). No hubo toxicidad extrahematológica reseñable. Se produjo una muerte relacionada con el tratamiento (3%).

Conclusiones: Melfalán-prednisona es un esquema efectivo en el tratamiento del MM con un 46% de respuestas objetivas y una toxicidad manejable lo que permite su utilización en pacientes con patología de base importante y edad avanzada.

Metástasis cerebrales (SNC) de carcinoma no microcítico de pulmón (CNMP): eficacia del tratamiento con QT (cisplatino-gemcitabina) y RT

H. Miguel Servet. Zaragoza

Los pacientes con CNMP y metástasis en SNC de inicio son excluidos con frecuencia de los ensayos clínicos y muchas veces sólo reciben radioterapia (RT), ya que se asume que tienen una expectativa de vida corta. Los datos de la eficacia del tratamiento en

estos casos son escasos y el uso de la quimioterapia (QT) paliativa ha sido poco estudiado.

Objetivo: Evaluar la eficacia de un tratamiento con QT-RT en el subgrupo de pacientes con CNMP que fueron incluidos en un ensayo clínico de QT [cisplatino (CDDP) y dosis crecientes de gemcitabina (Gem)] previamente comunicado* y que presentaban metástasis SNC en el momento del diagnóstico. Esquema terapéutico: CDDP 50 mg/m² día 1º y gemcitabina 1.400-2.400 mg/m² días 1º y 8º, cada 21 días más RT holocraneal. Características de los pacientes: De los 51 ptes (ptes) incluidos en el ensayo 12 (23,5%) presentaban metástasis en SNC al diagnóstico. De éstos, 11 eran varones (91,5%); la mediana de edad era de 49,5 años (38-75); ECOG: 0 en 2 ptes, 1 en 7 ptes, 2 en 3 ptes; histología: adenocarcinoma 8 ptes (66,7%), escamoso 1 pte (8,3%), indiferenciado 3 ptes (25%); pérdida de peso >10% 2 ptes (16%); mediana del número de localizaciones metastásicas 2 (1-4). Tratamiento recibido: mediana de 5,5 ciclos de QT (1-6), en todos los niveles de dosis; RT 10 ptes [mediana de 38 Gy (350)].

Resultados: Respuesta en SNC en 7 ptes (58,3%; IC 95%: 30,4-86,2) (1 pte respuesta completa), enfermedad estable 4 ptes, progresión 1 pte. Mediana de tiempo hasta la progresión 23 semanas, supervivencia 31 semanas. Segunda línea de tratamiento 3 ptes. Diferencias significativas: los pacientes con metástasis en SNC son más jóvenes (50 vs 61 años, p=.002), es menos frecuente la pérdida de peso (16 vs 1%, p=.04) y el adenocarcinoma es el subtipo más común (66 vs 25%, p=.01). No se encontraron diferencias en cuanto a las dosis de QT administrada, el tiempo a la progresión o la supervivencia.

Conclusiones: Los pacientes con metástasis en SNC de un CNMP muestran características clínicas específicas. El pronóstico, cuando se tratan con QT-RT es similar al resto de los pacientes con CNMP estadio IV. Consideramos que deberían ser incluidos en ensayos clínicos o recibir un tratamiento con QT-RT en la práctica clínica.

Metástasis en intestino delgado como debút clínico de enfermedad metastásica en el cáncer de pulmón no microcítico (CPNM)

H. de León

Introducción: El tumor que más frecuentemente metastatiza en el tubo digestivo es el melanoma (60%). Otros tumores extraabdominales con capacidad para metastatizar en intestino delgado son pulmón, mama, el cérvix y riñón. La clínica más común es el sangrado y el cuadro obstructivo.

Caso clínico: Varón de 65 años con antecedentes de tuberculosis pulmonar y tabaquismo severo. Intervenido de adenocarcinoma de pulmón pobremente diferenciado pT1pN0M0 (estadio Ia) practicándose lobectomía superior izquierda más linfadenectomía. Tras un intervalo libre de enfermedad de 11 meses, en revisión se detecta anemia ferropénica y aumento de la suprarrenal izquierda. Se realizó suprarrenalectomía laparoscópica, con histología de carcinoma pobremente diferenciado de célula grande metastásico. Unos 5 meses más tarde presentó un cuadro de dolor cólico en flanco izquierdo, sin hallazgos relevantes en la exploración. Analíticamente persistía la anemia ferropénica, con bioquímica y coagulación normales. En ecografía abdominal: engrosamiento de la pared de colon transversal, siendo la colonoscopia

normal. Tránsito intestinal: defectos de replección nodular en varios segmentos de intestino delgado que estenosan la luz y alteración de la mucosa. En TAC torácico abdominal: importante engrosamiento de un asa que se sitúa en la parte central y a la izquierda del abdomen, con pequeñas nodularidades de la grasa mesentérica, todo ello compatible con neoplasia de yeyuno con adenopatías de pequeño tamaño. Enteroscopia: tumoración ulcerada de 4-5 cm a la altura del ángulo de Treitz, con biopsias de carcinoma pobremente diferenciado. Se realiza nueva laparotomía objetivándose una tumoración a 10 cm de ángulo de Treitz, otras 7 tumoraciones a distintos niveles del yeyuno. Se practica resección amplia de intestino delgado (105 cm). Anatomía patológica: 8 implantes de carcinoma pobremente diferenciado de célula grande que infiltran la pared de intestino delgado, con estudio inmunohistoquímico compatible con implantes de cáncer de pulmón. El paciente recibe tratamiento complementario con esquema gemcitabina-cisplatino y actualmente permanece libre de enfermedad.

Consideraciones: Aunque el cáncer no microcítico de pulmón puede metastatizar en cualquier órgano las localizaciones más frecuentes de diseminación clínicamente aparente son la pleura, el pulmón, el hueso, el cerebro, el pericardio, y el hígado. El interés del caso estriba en la rareza como debut de enfermedad metastásica en este tipo de neoplasia.

Metástasis en médula ósea y cáncer de colon: a propósito de un caso

H. Miguel Servet. Zaragoza

Introducción: Clásicamente los tumores con más afinidad por infiltrar la médula ósea han sido el cáncer de mama y el cáncer de pulmón (especialmente microcítico).

Hasta ahora apenas existen datos sobre la afectación de médula ósea por carcinoma colorrectal, donde en contraste con otros tipos de tumores la afinidad por el hueso es rara (4%).

Actualmente existen estudios con técnicas inmunohistoquímicas, donde intentando hallar nuevos factores pronósticos, se han llegado a objetivar del 20-30% de afectación micrometastásica en médula ósea en pacientes con cáncer de colon. Presentamos el caso de un paciente con cáncer de colon e infiltración de médula ósea.

Caso clínico: Paciente de 69 años con antecedentes de litiasis biliar, vértigo periférico, artropatía no filiada e intervenido de fístula anal hace 12 años. Diagnosticado de cáncer de colon. Estadio C de Dukes en febrero/00 se realizó resección quirúrgica, siendo el CEA postoperatorio de 14 y el estudio de extensión negativo (TAC toraco-abdominal y gammagrafía ósea). Se realizó tratamiento QT adyuvante con irinotecan + 5-Fu finalizando en noviembre/00 con persistencia de CEA elevado y con estudio de extensión negativo incluyendo colonoscopia. El paciente ingresa en enero/01 por intensa astenia e hiporexia. Analíticamente destacaba CEA de 1.848, LDH de 1.065 y plaquetas de 35.000, siendo el estudio de extensión nuevamente negativo, se realiza BMO con resultado de infiltración medular por adenocarcinoma mucinoso origen intestinal. Se instauró tratamiento con oxaliplatino + 5-Fu y a pesar de una buena respuesta inicial con ascenso de plaquetas hasta 85.000, el paciente falleció 3 meses después por progresión de la enfermedad.

Comentario: A pesar de la baja incidencia de infiltración medular por cáncer de colon debemos tener presente dicha posibilidad, especialmente en pacientes con ascenso de CEA y alteraciones hematopoyéticas.

Mitomicina, ifosfamida y cisplatino frente a cisplatino y gemcitabina en pacientes con cáncer de pulmón no células pequeñas (CPNCP): análisis retrospectivo de 363 pacientes tratados en un solo centro

H. de Cruces. Vizcaya

Introducción: Durante la última década han aparecido nuevos fármacos y nuevas combinaciones de quimioterapia en CPNCP. A pesar de lograrse una tasa superior de respuestas con los nuevos regímenes, no está claro que esto se traduzca en un incremento en la supervivencia, con respecto a los esquemas clásicos.

Material y métodos: Retrospectivamente, revisamos los resultados de pacientes con estadios IIIA irresecable, IIIB o IV de CPNCP histológicamente demostrado, tratados con quimioterapia en nuestro Servicio, fuera de ensayos clínicos controlados. Entre ene-95 y nov-97, 198 ptes fueron tratados con mitomicina 6 mg/m², Ifosfamida 3 g/m² y cisplatino 50 mg/m², cada 21 días (MIC); y entre nov-97 y dic-00, 165 ptes se trataron con cisplatino 100 mg/m² día 1 y gemcitabina 1.200 mg/m² días 1 y 8, cada 21 días (PG).

Resultados: La distribución por estadios de los pacientes (MC/PG) fue: 14%/21% IIIA, 48%/41% IIIB y 38%/38% IV. Se administraron 873 ciclos MIC (4,4 ciclos/pte) y 757 ciclos PG (4,6 ciclos/pte). La toxicidad grado 3-4 por ciclo según el esquema (MIC/PG) fue: neutropenia 3%/7% (p<0,05), anemia 0,5%/5,5% (p<0,01), trombopenia 0.2%/2.5% (p<0,01) y emesis 0,3%/7% (p<0,001). La tolerancia subjetiva del PG fue peor a expensas de astenia moderada-severa (14% de los ciclos). La tasa global de respuestas entre los pacientes tratados con C fue del 25% (RC 6% y RP 19%) con un IC 95: 19-31%, y entre los pacientes tratados con PG fue del 40% (RC 7% y RP 33%) con un IC 95: 32-47%, resultando esta diferencia estadísticamente significativa (p<0,05). Entre los estadios III que respondieron se realizó toracotomía en 9 ptes tratados con MIC y en 22 tratados con PG, resultando la extirpación completa en 5 y 18 ptes, respectivamente. La supervivencia mediana con PG fue de 11,8 meses frente a 9,9 meses con MIC (p<0,05), con una supervivencia actuarial a 1 año del 49 frente al 30%, respectivamente. La mediana de supervivencia por estadios fue (MIC/PG): IIIA 12,2 m/15,9 m (p=NS); IIIB 11m/12,9 m (p=NS); III 11,3m/14m (p<0,05); IV 7,3 m/7,5 m (p=NS).

Conclusiones: En nuestra serie de pacientes no seleccionados tratados con PG, los resultados son superponibles a los descritos en los ensayos de fase III con nuevos esquemas. Comparando las dos series, podemos concluir que el tratamiento con las nuevas combinaciones ofrece una mayor tasa de respuestas objetivas y una mejor supervivencia global, aunque con un incremento de la toxicidad. Conviene señalar que el aumento de la supervivencia se produce a expensas del estadio III, probablemente influido por un aumento del rescate quirúrgico.

Mujeres y cáncer de pulmón. Experiencia de un centro

H. Miguel Servet. Zaragoza

Introducción: Actualmente el cáncer de pulmón (CP) ocupa el 4º puesto dentro de las localizaciones más frecuentes de neoplasias sólidas malignas en la mujer tras el cáncer de mama, colo-rectal y ovario. En EE.UU. y algunas regiones europeas se está colocando desde 1990 por delante del cáncer de mama como primera causa de mortalidad ajustada por cáncer. En la Unión Europea el 17% de todos los casos diagnosticados de CP son mujeres. Se describen las características de los casos de cáncer de pulmón diagnosticados en mujeres en este centro en los últimos 10 años.

Pacientes y métodos: Entre enero de 1991 y abril de 2001 se han remitido a nuestro Servicio 1.200 ptes con CP. De ellos, 81 (6,75%) eran mujeres. En los últimos 5 años se diagnosticaron 46 ptes (56,7%) y en los últimos 2 años 18 (22,2%). La mediana de edad fue de 56 años (rango de 30-81). Histológicamente correspondían 62 casos a CP no microcítico (77,5%) y 8 casos a CP microcítico (10%); hubo 3 ptes con tumores carcinoides pulmonares (2 bien diferenciado y 1 atípico); en 8 de las ptes el diagnóstico histológico fue de carcinoma sin otra especificación. De todas las ptes remitidas el 20,9% (17 casos) fueron susceptibles de tratamiento quirúrgico, el resto (excepto 2 ptes que recibieron sólo tratamiento sintomático por la edad y estado general) recibieron tratamiento quimioterápico.

Conclusión: Según nuestra experiencia el número de mujeres diagnosticadas de cáncer de pulmón y remitidas a un Servicio de Oncología médica se ha mantenido estable en los últimos 10 años. La incidencia se encuentra por debajo de los niveles de la Unión Europea y suponen un porcentaje pequeño de los casos de CP dentro de un Servicio. Dentro de las características de las pacientes y en relación con los pacientes varones cabe destacar una edad de presentación ligeramente más joven y un menor porcentaje de casos de CP microcítico. No se han encontrado diferencias en el resto de características respecto a la población general.

Neoadyuvancia con cisplatino-vindesina más radioterapia hiperfraccionada en cáncer de pulmón no microcítico

H. de Navarra. Pamplona. H. Txagorritxu. Vitoria

Introducción: El tratamiento neoadyuvante combinado quimio-radioterapia en carcinoma de pulmón pretende facilitar la cirugía curativa y disminuir las micrometástasis. Presentamos nuestra experiencia con un esquema de tratamiento quimioradioterápico.

Material y métodos: Desde marzo-93 a junio-99, 19 ptes con diagnóstico de carcinoma de pulmón no microcítico, estadiados por TAC como IIIA-B, sin pérdida de peso, KPS > 90%, y edad <65 años, fueron incluidos en este estudio. Se administraron dos ciclos de cisplatino 100 mg/m² x 1 día, y vindesina 3 mg/m² días 1-8, cada 21 días. La radioterapia se inició a los dos semanas de finalizado el segundo ciclo. El esquema de radioterapia fue de: 1,2 Gy/sesión/2 veces/día, con dosis total de 69,2 Gy (reducción de médula a los 45 Gy). En la primera semana de radioterapia se administró concomitancia con cisplatino 20 mg/día x 5 días, en perfusión continua. La cirugía se realizó entre 5-7 semanas de completado el tto.

Resultados: Se observó leucopenia grado II OMSJ en el 39% de los pacientes, y grado IV en el 9%. Esofagitis grado II-III se apreció en un 49%, y grado IV en un 16%. Un paciente rechazó la cirugía, y dos pacientes (11%) fallecieron en el postoperatorio. En el estudio radiológico previo a la cirugía se valoraron como: 0 ptes RC, 12 ptes (63%) RP, y 7 (37%) sin cambios. Tras realizar las 18 toracotomías (8 lobectomías, 4 bilobectomías, 4 neumonectomías y 2 con resección incompleta) en 10 ptes (55,5%) se observó RC patológica de la enfermedad, correspondiendo a fibrosis la imagen observada en el TAC. La mediana de supervivencia de la serie es de 36 meses.

Conclusión: El esquema terapéutico que realizamos presentó una moderada toxicidad y una alta eficacia según el examen patológico. Es de destacar en este estudio la escasa validez del TAC para evaluar la respuesta en pacientes con carcinoma de pulmón. El fallecimiento de dos pacientes en el postoperatorio, ambos en remisión completa patológica, nos hizo replantear la necesidad de la cirugía.

Neutropenia febril secundaria a quimioterapia

H. General. Valencia

Objetivos: Descripción de los episodios de neutropenia febril en pacientes oncológicos tratados con quimioterapia. Evaluación de las características clínicas y los factores pronósticos.

Pacientes y métodos: Revisión de la historia clínica de los pacientes ingresados por un episodio de neutropenia febril tras quimioterapia. Se incluyeron todo tipo de tumores y estadios. Los pacientes tuvieron un recuento absoluto de neutrófilos $<0,5 \times 10^9/L$.

Resultados: Se estudiaron 75 ptes entre enero 1996 y marzo 2001. Ratio hombres/mujeres: 1,88: 1, con una edad media de 54 años (21-81). Los tumores más frecuentes fueron pulmón 21%, linfomas no Hodgkin 24%, tumores de cabeza y cuello 8%, vejiga 8%, mama 7%, enfermedad de Hodgkin 7%, tumores del SNC 4%, testículo 4%, con 51% de ptes en un estadio avanzado (IV). 34% de los pacientes habían sido tratados con, al menos, una segunda línea de quimioterapia. La neutropenia febril apareció tras el primer o segundo ciclo en 54% de los casos. El tiempo de aparición del episodio tras la administración del último ciclo fue <7 días en 38% y >7 días en 62% de los ptes. Todos los pacientes tuvieron neutropenia grado 4 y 53,3% de ellos tenían cifras inferiores a 100 neutrófilos absolutos. Junto a la fiebre, 26% de los ptes consultaron por clínica abdominal, 24% respiratoria, 15% por otros síntomas, y 33% ptes con fiebre como único dato clínico. Durante su ingreso (estancia media 9,6 días) 63% recibieron antibioticoterapia empírica, 19% necesitaron añadir otros fármacos y 18% recibieron tratamiento según antibiograma o RAM personales. Todos los pacientes recibieron factor estimulador de colonias granulocíticas. La recuperación hematológica se dio en 74% ptes en <7 días, en 11% en >7 días y 14% no llegaron superar la neutropenia. La recuperación clínica ocurrió en 77% casos sin complicaciones, sufriendolas el 4% de naturaleza respiratoria, el 4% abdominal, el 6% sépticas y 9% de otras varias, falleciendo en el episodio el 17,3% de los ptes. Se confirmaron datos microbiológicos positivos en el 24% casos y negativos en el 20%. En un 12% se objetivaron imágenes radiológicas patológicas.

Conclusiones: La neutropenia febril es una complicación grave de la quimioterapia, con una elevada mortalidad pese al tratamiento. El diagnóstico precoz y la rapidez de instauración del tratamiento inicial son fundamentales para el correcto manejo de esta complicación.

Neutropenia febril. Estudio descriptivo longitudinal de un único centro

Corporación Sanitaria Parc Taulí. Barcelona

La neutropenia febril es una complicación frecuente en pacientes oncológicos sometidos a quimioterapia. El tto antibiótico empírico de amplio espectro ha mejorado considerablemente la supervivencia. Con la finalidad de conocer cuáles son las características principales de los ptes con cáncer que ingresan por neutropenia febril en nuestro Centro, se realizó un estudio descriptivo longitudinal.

Pacientes y métodos: entre 7/ 1994 y 6/1997 fueron ingresados 83 ptes, 54 mujeres y 29 hombres; edad (mediana; rango): 63 (18-78); diagnóstico oncológico: 68,7% carcinoma (63% cáncer de mama, 17% vejiga y 14% pulmón), 26,5% linfomas y 4,8% sarcomas. Estadío III-IV: 61,4%. Mediana de leucocitos: 800 (200-3.000), con valores absolutos de neutrófilos = 100: 61,4%, 101-500: 25,3% y 501-1.000: 8,4%. Se objetivó focalidad clínica en el 42,2% de los casos: 20% pulmonar, 20% urinario, 20% piel y 14,3% de orofaringe. El 6% de los pacientes eran portadores de catéteres venosos centrales permanentes. Bacteriemias: 18% de ptes, de ellas 60% fueron debidas a gérmenes Gram negativos (GGN) (44,4% *Pseudomona aeruginosa*) y el 40% gérmenes Gram positivos (50% *Staphylococcus coagulasa* negativos). La pauta antibiótica habitual (83% de casos) fue la combinación de piperacilina + amikacina. La duración media de la neutropenia fue de 3,7 (DE 2,4) días, con una estancia hospitalaria media de 11,6 (DE 7,9) días. La mortalidad global observada fue 3,6% (mortalidad secundaria a infección en 1 pte por *Streptococcus pneumoniae*).

Conclusiones: En nuestra población se observa una alta incidencia de bacteriemias por GGN, predominantemente *Pseudomona aeruginosa*. Esta alta incidencia de GGN junto a la ausencia de resistencias nos ha hecho continuar con el mismo régimen antibiótico. Es necesario un seguimiento epidemiológico continuado para adecuar los tratamientos antibióticos a cada medio.

Número de ganglios aislados y estadiaje en el carcinoma colorrectal

H. Son Dureta. Palma de Mallorca

El factor pronóstico más importante y determinante del carcinoma colorrectal localizado es la presencia o ausencia de metástasis ganglionares al analizar la muestra quirúrgica. Esto es lo que va a determinar si un paciente (pte) es candidato a recibir quimioterapia adyuvante. Es bien conocida la amplia variabilidad individual existente en el número de ganglios linfáticos (G) resecados a pesar de lo estandarizada de la práctica quirúrgica. Por este motivo, y por la importancia de determinar correctamente el estatus ganglionar, hemos analizado la relación existente entre el número de G examinados y el estadiaje. Hemos analizado un total de 440 ptes con enfermedad localizada y sometidos a tratamiento quirúrgico con intención radical. Sexo: 56,4% hombres/43,6% mujeres. Localización: 35,4% recto /64,6% colon.

El número de G aislados en nuestros pacientes presentaba una amplia variabilidad, rango de cero a 48 (media 9,45). El 8% de las piezas examinadas no tenían G identificables y un 44% tenían menos de 7 ganglios aislados de la pieza quirúrgica. Según la localización también se detectaron diferencias en el número de G aislados: media 10 G en el colon/ media 8 G en e recto. También existían diferencias en el número de G aislados según el estadiaje: media 8 G estadio II / media 11 G estadio III. El número de pacientes con una cifra menor o igual a 7 G aislados fue significativamente mayor en los pacientes sin G afectos (51%) que en los pacientes en los que se hallaron G afectos (32%). Esta diferencia también se mantuvo – estadísticamente significativa– en los pacientes sin G afectos y con un número de G aislados menor o igual a 10 (72%) versus 58% en los pacientes con G afectos. También hemos encontrado una correlación positiva entre el número de ganglios aislados y la probabilidad de afectación ganglionar según vemos en la siguiente tabla. Porcentaje de pacientes ganglios positivos según número de ganglios examinados.

Nº de G examinados	Pacientes afectac. ganglionar
-/=8	30,2%
-/=10	34%
-/=12	37%
-/=14	37,6%
-/=16	38,8%
-/=18	40,2%
-/=20	40,3%

Concluimos que existe una amplia variabilidad individual en el número de G aislados y que este hecho puede tener una incidencia directa en el correcto estadiaje del paciente. Hemos observado, como ocurre en otros estudios, que al incrementar el número de G aislados se produce un incremento en la probabilidad de presentar G afectos.

Opinión del anciano y tratamiento oncológico

H. Clínico Virgen de la Victoria. Málaga

Introducción: Los pacientes de edad son un grupo numeroso en la asistencia oncológica, pero los patrones de tratamiento no están definidos, existiendo una tendencia a un tratamiento menos agresivo sin bases claras para plantear esta actitud.

Objetivo: Conocer la opinión de pacientes con neoplasia atendidos en la consulta externa sobre sus preferencias sobre tres estrategias de tratamiento y sobre su preocupación por los efectos secundarios de la quimioterapia.

Material y métodos: Se entrevistó de forma prospectiva y previo a cualquier tratamiento a 51 ptes de ambos sexos a los cuales se les exponía un cuestionario cuya pregunta principal tenía tres posibilidades o escenarios: uno con un tratamiento agresivo teórico con efectos secundarios graves y riesgo de muerte pero con posibilidad de control de la neoplasia, un segundo escenario con un tratamiento menos agresivo, con menos efectos secundarios y con posibilidad de estabilización y un tercer escenario de enfoque paliativo, tratando además de cuantificar las preferencias.

Resultados: La población estaba compuesta por un porcentaje igual de mujeres y hombres. La media de edad era de 73 años. En cuanto a las preferencias un 59% de mayores preferían arriesgarse a un tratamiento agresivo con intención curativa, un 30% preferían un tratamiento menos agresivo que estabilizara la enfermedad y un 11% escogieron una actitud paliativa. La preferencia de un tratamiento curativo en relación a los demás no se asocia en el estudio univariante con el estado general según ECOG. Los efectos secundarios más preocupantes eran por orden alopecia (42% primera elección), náuseas y cansancio.

Conclusión: Los pacientes mayores de 65 años prefieren en su mayoría correr el riesgo teórico de efectos adversos graves si el tratamiento tiene una intención curativa. La preocupación sobre los efectos secundarios sigue un patrón que recuerda a pacientes jóvenes, siendo alopecia el más preocupante.

Oxaliplatino (OXA) con 5-fluorouracilo (5-FU) en infusión continua más leucovorin (LV) en cáncer colorrectal metastásico o localmente avanzado refractario a 5-FU y CPT-11

H. de Cruces. Vizcaya

Introducción: La aparición de nuevos fármacos efectivos en el tratamiento del cáncer colorrectal avanzado o metastásico está cambiando las indicaciones terapéuticas y permiten la utilización de nuevas líneas de tratamiento citostático con resultados preliminares alentadores. La asociación OXA con 5-FU infusional ha demostrado ser una combinación sinérgica y con efectividad incluso en pacientes refractarios a 5-FU. El objetivo del presente estudio pretende valorar la respuesta y toxicidad del tratamiento combinado OXA, LV y 5-FU en pacientes tratados previamente con CPT-11 y 5-FU.

Métodos: Entre julio 98 y octubre 00 se reclutaron 37 ptes con enfermedad localmente avanzada irresecable o metastásica en progresión tras 5-FU y CPT11. Hombres: 27, mujeres: 10. Edad media: 58,5 (40-74). Situación funcional ECOG 0/1/2/3: 6/21/4/6. Localización inicial, colon: 17, recto: 20. Enfermedad localmente avanzada: 4; enfermedad metastásica: 33. Una localización metastásica: 8, dos localizaciones metastásicas: 19, tres o más: 6. Afectación hepática: 22, pulmonar: 19, ósea: 7, retroperitoneal: 6, pélvica: 5, peritoneal: 5, cerebral: 2, ocular: 1.

Esquema de tratamiento quimioterápico: OXA 85 mg/m² iv dl, LV 500 mg /m² d l-2, 5FU 1.500 mg/m² en infusión continua d 1 y 2 cada 2 semanas (s).

Resultados: Se administraron 327 ciclos. Media: 8,83, rango 1-28. Toxicidad grado 2/3/4 (NCI-CTC) por ciclo: neutropenia 5/2/4, anemia 6/1/0, trombocitopenia 6/0/1, mucositis 13/1/0, emesis 29/2/0, diarrea 10/2/0. Toxicidad leve/moderada/severa; neurotoxicidad 22/1/0, astenia 27/8/3. Una muerte tóxica tras el primer ciclo (sepsis con neutropenia), una reacción anafiláctica, una angina de pecho durante la perfusión 5-FU y una muerte precoz. 34 pacientes fueron evaluables para respuesta. Respuestas: RC: 4/34 (11%), RP 3/34 (8%), RC+RP 7/24 (19%, 95%CI: 7-31%), EE 16/34 (47%), PE 11/34 (32). Supervivencia mediana libre de progresión: 22 s. Supervivencia mediana global: 32 s. La supervivencia global a los 6 y 12 meses fue de 70 y 25%

respectivamente. Los pacientes con RC+RP+EE tuvieron una supervivencia mediana de 45s y aquellos con PE 26s. $P<0,01$ (prueba de Mantel -Haenszel).

Conclusiones: El tratamiento combinado con OXA, 5-FU, LV es un tratamiento efectivo en pacientes que han progresado a CPT-11 Y 5-FU con una toxicidad moderada. Los pacientes con respuesta o estabilización consiguen una mejoría significativa en la supervivencia con respecto al resto.

Oxaliplatino-raltitrexed en el carcinoma colorrectal avanzado

H. La Paz. Madrid

Dos de los fármacos recientemente introducidos en el tratamiento del carcinoma colorrectal, Raltitrexed y Oxaliplatino, han demostrado su utilidad en monoterapia. El objetivo del presente estudio es evaluar la eficacia y toxicidad de la asociación Oxaliplatino-Raltitrexed en el tratamiento del carcinoma colorrectal avanzado.

Material y métodos: Entre octubre de 2000 y marzo de 2001, se han tratado 35 ptes con carcinoma colorrectal avanzado con el esquema: Oxaliplatino 130 mg/m² iv en 2 horas día 1, y Raltitrexed 3 mg/m² iv en 20 min día 1, cada 21 días. Se realizó reevaluación al 3º y 6º ciclos, suspendiendo el tratamiento ante progresión o toxicidad inaceptable. De los 35 ptes, 13 eran varones (37%) y 22 mujeres (63%), con una mediana de edad de 67 años (rango 46 a 84), 22 tenían un tumor de recto-sigma y 13 de colon. Las localizaciones metastásicas más frecuentes fueron hígado (19 ptes), pulmón (18), y peritoneo (3), y 16 ptes (46%) tenían más de una localización metastásica. El estado funcional medido en la escala de la OMS fue de 0 en 7 enfermos (20%), 1 en 27 (77%), y 2 en 1 pte (3%). El tratamiento era la primera línea en 16 casos (46%), 2ª en 10 (28,5%), 3ª en 8 (22,5%), y 4ª en 1 (3%).

Resultados: Se administraron un total de 149 ciclos (mediana de 4, rango 1 a 10). 24 ptes son actualmente evaluables para respuesta. Hubo una respuesta completa (4,1%), 3 respuestas parciales (12,5%), 12 estabilizaciones (50%), y 8 progresiones (33%). La mediana de supervivencia global no se ha alcanzado.

Las toxicidades más frecuentes fueron neuropatía periférica G1-2 en 23 ptes (66%), G 3-4 en 2 (6%), náuseas/vómitos G 1-2 en 9 enfermos (26%), G34 en 1, diarrea G 1-2 en 8 (23%), neutropenia G 1-2 en 4 (11%), G 3-4 en 2 (6%), trombopenia G1-2 en 1 (3%), G 3-4 en 1 pte (3%). 3 (9%) sufrieron espasmo de glotis que cedió con corticoterapia.

Conclusiones: Estos datos indican que el esquema Oxaliplatino/Raltitrexed es eficaz en el carcinoma colorrectal avanzado, incluso en pacientes pretratados. Es un tratamiento bien tolerado y con un perfil de toxicidad aceptable.

Pacientes jóvenes atendidos en un Servicio de Oncología Médica

H. La Paz. Madrid

Introducción: Los pacientes menores de 45 años representan sólo una pequeña proporción del total de las personas diagnosticadas de cáncer. Sin embargo, este grupo de pacientes tiene unas características biopsicosociales que los diferencian de los de

mayor edad. El objeto del estudio fue definir las características de los pacientes menores de 45 años registrados en el Servicio de Oncología Médica del Hospital La Paz.

Material y métodos: Estudio descriptivo transversal realizado a partir de la base de datos del Servicio de Oncología Médica y de las historias clínicas del hospital. Se analizaron todos los pacientes registrados entre el 1 de enero de 1996 y el 31 de diciembre de 2000 con una edad menor o igual a 45 años. Se recogieron fecha de registro, edad, sexo, localización del tumor, tipo histológico y estadio tumoral.

Resultados: Entre 1996 y 2000 se registraron 512 ptes de hasta 45 años. De ellos, 268 fueron hombres y 244 mujeres (52% y 48%). En número de casos aumentó con la edad de registro (desde 30 en el grupo de 14 a 20 años, hasta 181 en el grupo de 41 a 45 años). Se tiende al aumento de registros cada año, con un máximo de 165 el año 1999; este incremento se debe especialmente a los dos últimos grupos de edad (de 36 a 45 años). En orden decreciente, los tumores más frecuentes en las mujeres fueron cáncer de mama, melanoma, cáncer colorrectal y tumores óseos; en los hombres, los más frecuentes fueron cáncer de pulmón, melanoma, enfermedad de Hodgkin y tumores óseos. Por edades, de 14 a 20 años fueron más frecuentes los tumores óseos, de 21 a 25 años la enfermedad de Hodgkin, de 26 a 35 años el melanoma y de 36 a 45 años el cáncer de mama.

Conclusiones: Los servicios de oncología deben estar preparados para atender a un número creciente de pacientes jóvenes. Esto supone que, además de ofrecer tratamiento oncológico específico, también deben trabajar en colaboración con equipos de apoyo psicológico y asistentes sociales que cubran las necesidades psicosociales de esta población. Por otro lado, los pacientes más jóvenes tienen con más frecuencia tumores potencialmente curables, por lo que habrá que extremar el cuidado con los efectos secundarios tardíos de los tratamientos. Por último, dado que el diagnóstico oncológico a edad temprana es un criterio para algunos síndromes familiares de cáncer, es necesario valorar la posibilidad de estudio genético en casos seleccionados.

Pacientes terminales hospitalizados en un servicio de oncología médica

H. La Paz. Madrid

Objetivo: Analizar la carga asistencial que supone el tratamiento de pacientes terminales en un servicio de oncología de un hospital terciario.

Pacientes y método: Estudio retrospectivo, longitudinal y descriptivo. El hospital dispone de 1300 camas totales, 31 de ellas adscritas al servicio de oncología médica y carece de unidad de hospitalización para cuidados paliativos. Se revisaron los informes de alta de todos los pacientes fueron ingresados en este servicio durante un período de seis meses. Se produjeron 487 altas totales, de las que 188 (38,6%) correspondieron a pacientes con enfermedad neoplásica terminal (expectativa de vida inferior a tres meses). Estas 188 historias son el objeto del estudio.

Resultados: Los pacientes con enfermedad neoplásica progresiva fueron 170, algunos de los cuales ingresaron en más de una ocasión. La proporción de hombres/mujeres fue 62/38%.

La media de edad fue de 66 años. Sumaron un total de 2940 días de estancia, con una media de 15'6 días; ello supera a la media global del servicio, que fue de 11 días en el mismo período. Fallecieron 106 de estos ptes en el hospital, lo cual supone un 56% de los ingresos (un 21% de todos los ingresos). Respecto a los 82 ingresos que no acabaron en fallecimiento, hubo 57 altas a domicilio (69%), 15 a una unidad de cuidados paliativos en otro hospital (18%) y 10 a otros destinos (13%). La mediana de supervivencia de los ptes con enfermedad neoplásica progresiva fue de 44 días. Los cánceres de pulmón, colon-recto y otras localizaciones digestivas supusieron el 58% de los casos (29%, 12% y 17%, respectivamente).

Conclusiones: El 38% de los ingresos ocurridos en un servicio de oncología durante un período de seis meses correspondió a pacientes en situación terminal. Más de la mitad de los ingresos en este subgrupo acabó en fallecimiento, lo cual supone una quinta parte del total de ingresos. La mediana de supervivencia de los pacientes terminales fue de 44 días y su estancia media superior a la media. En un servicio de oncología de un hospital terciario, la atención a pacientes terminales forma parte fundamental de la asistencia.

Paclitaxel semanal como tratamiento de segunda línea en pacientes con carcinoma de pulmón no microcítico (CPNM)

H. Arnau de Vilanova. Valencia

Objetivo: Evaluar la actividad y toxicidad de bajas dosis de paclitaxel semanal en pacientes con CPNM que no respondieron a la quimioterapia previa o que progresaron tras una respuesta inicial.

Pacientes y métodos: Entre agosto-98 y agosto-00, 29 pacientes (ptes) con CPNM irresecable o metastático recibieron 80 mg/m² de paclitaxel semanal en infusión de 1 hora, sin periodo de descanso, hasta progresión, toxicidad inaceptable o conseguir la mejor respuesta. La mediana de edad fue de 66 años (42-81); 19 ptes tenían ECOG-PS 1 y 10 PS 2. El tipo histológico más frecuente fue el escamoso (21 ptes); veintiún ptes tenían un estadio IV, 7 ptes estadio IIIB y 1 estadio IIIA. Dieciséis de los 29 ptes habían respondido a una quimioterapia anterior que incluía una combinación con cisplatino o carboplatino, 6 ptes tuvieron una enfermedad estable (EE) y 7 ptes progresaron durante el tratamiento. La mediana de tiempo entre la ultima dosis del tratamiento anterior y el inicio del paclitaxel semanal fue de 25 semanas (2-106 semanas).

Resultados: Se administraron 267 ciclos, con una mediana de 9 ciclos (2-17). Dos (6,9%) de los 29 ptes tuvieron respuesta completa (RC) y 8 ptes (27,6%) respuesta parcial (RP) lo que supone un índice de respuesta global del 34,5% (10 de 29 ptes). Adicionalmente, 12 ptes (41,4%) tuvieron EE y 5 (17,2%) progresaron. La mediana de supervivencia por intención de tratar es de 51 semanas (95% CI: 29-73). La tolerancia al tratamiento fue buena. No se observó toxicidad hematológica o no hematológica grado 4. Sólo 1 pte tuvo trombopenia grado 3, mientras que no se detectó anemia o neutropenia grado 3. La toxicidad no hematológica fue: 27 ptes (61%) tuvieron astenia grado 1-2; 26 ptes (59%) desarrollaron neuropatía motora grado 1-2 y en 4 (9%) ésta fue grado 3; 25 ptes (57%) tuvieron neuropatía sensitiva grado 1-2; la alopecia fue leve.

Conclusión: La actividad (tasa de respuestas y supervivencia) y la toxicidad de la administración de bajas dosis de paclitaxel semanal como tratamiento de segunda línea

en pacientes con CPNM es muy favorable, y añade una opción de tratamiento más para este grupo de pacientes

Paclitaxel semanal en pacientes muy pretratadas con cáncer de mama metastático

H. Punta de Europa. Cádiz

Objetivo: Evaluar la eficacia y toxicidad de paclitaxel semanal en pacientes muy pretratadas con cáncer metastático de mama.

Pacientes y métodos: Desde junio/98 hasta 2/01, han sido incluidas en nuestro Hospital a tratamiento con paclitaxel semanal, 25 pacientes con cáncer metastático de mama en base a criterios asistenciales (edad, estado general, tratamientos previos, etc.), todas ellas con enfermedad medible o evaluable y funciones orgánicas adecuadas. Las primeras 17 ptes recibieron 90 mg/m² de paclitaxel semanal durante 6 semanas con 2 semanas de descanso y las 8 restantes 80 mg/m² sin interrupciones (en ambos casos en infusión de 1 hora y con un antiH1, un antiH2 y dexametasona de 4 a 8 mg iv como premedicación). Suponen 351 infusiones, media 14 por paciente (rango 1-42). Características de las pacientes: edad: 59 años (29-78); ECOG 0/1/2: 4/13/8; quimioterapia previa: 24/25 (96%); antraciclinas previas: 23/25 (92%); quimioterapia de alta dosis con soporte de célula madre: 5/25 (20%); línea metastásica actual: 2,1 (1-5); segunda línea: 15/25 (60%); primera línea: 5/25 (20%); tercera o mas líneas: 5/25 (20%). La toxicidad fue evaluada de acuerdo con los criterios comunes del NCI y la eficacia con los de RECIST.

Resultados: Cuatro ptes sólo recibieron 1 única infusión (3 por deterioro general rápido no tóxico y 1 por arritmia/angor en la infusión); 2 ptes continúan en tratamiento; 20 ptes son evaluables para respuesta y 23 para toxicidad.

Los resultados de eficacia son los siguientes: RC: 1/20 (5%); RP: 11/20 (55%); RC/RP: 12/20 (60%); EE: 5/20 (25%); NR: 3/20 (15%).

Las toxicidades relevantes fueron: alopecia II/III: 14/23 (68%); neuropatía periférica II/III: 6/23 (26%); onicopatía: 6/23 (26%); astenia II: 6/23 (26%); neutropenia III/IV: 3/23 (13%); mialgias I/II: 3/23 (13%); arritmia y angor durante la infusión: 1/23 (4,3%); fiebre neutropénica: 1/23 (4,3%).

Conclusión: Paclitaxel semanal se muestra muy eficaz y relativamente poco tóxico en pacientes evolucionadas y muy pretratadas con cáncer de mama metastático.

Paclitaxel/carboplatino semanal (P/CAR) como quimioterapia de primera línea en recaídas tardías (RT) del cáncer epitelial de ovario (CEO). Resultados preliminares

H. G. Gregorio Marañón. Madrid. H. La Princesa. Madrid. H. San Pedro de Alcántara. Cáceres. H. Clínico. Salamanca. H. de Basurto. Vizcaya

Objetivos: Evaluar la frecuencia de respuestas y la toxicidad de P/CAR como quimioterapia de primera línea en pacientes (ptes) con recaídas tardías de CEO.

Métodos: Estudio de fase II de 4 ciclos de P/CAR cada 2 semanas (60 mg/m² de paclitaxel en infusión de 1 h con premedicación estándar más carboplatino a un nivel de

dosis planificado de AUC2, semanalmente, 6 dosis en cada ciclo). Se define recaída tardía como la recaída que ocurre después de 6 meses o más del primer tratamiento. Se podía utilizar Filgrastim profiláctico tras un episodio de neutropenia de grado 3/4. Se han incluido 24 ptes en el estudio desde octubre 98 y 18 han completado el tratamiento. 18 pacientes fueron evaluables para toxicidad y 17 ptes para eficacia.

Resultados: La mediana de edad (rango) fue de 58 años (35-79 a), PS (ECOG) 0/1/2/3: 2/10/7/4, estadía al diagnóstico Figo I/II: n=2; Figo III: n=17; Figo IV: n=5.

Quimioterapia previa con compuesto de platino más taxanos en el 92% y platinos más otros agentes en el 8%. Toxicidades de grado 3/4 (peor grado por paciente) fueron: hemoglobina: 3 (17%), leucocitos: 4 (22%), plaquetas: 3 (17%), alopecia: 5 (28%), diarrea 1 (6%) e hipersensibilidad 1 (6%). Otras toxicidades fueron grado 1/2 o ausentes. No se han observado muertes tóxicas. En este momento los ptes han recibido 46 ciclos. La mediana de intensidad de dosis fue del 87% para CAR y del 92% para P. Se han observado 6 RC (35%, IC 95% 14-62%) y 6 RP (35%, IC 95% 14-62%); 71% RO (IC 95% 44-90%). La mediana (EE) del tiempo a la progresión fue de 34±6,1 semanas (IC 95%: 22,7-45,3 semanas). La mediana de observación ha sido de 44,9 semanas y la mediana de supervivencia de 45,6 semanas (IC 95%: 38,1-53,1 semanas).

Conclusión: La infusión semanal de P/CAR ha sido bien tolerada como quimioterapia de primera línea en las recaídas tardías del cáncer epitelial de ovario y presenta una frecuencia de respuestas prometedora. El estudio continúa incluyendo pacientes.

Péptidos angiogénicos y antiangiogénicos en pacientes con linfoma de Hodgkin (LH)

H. Virgen de la Victoria. Málaga. H. Básico de la Serranía. Málaga

Introducción: Los niveles séricos del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) y del factor de crecimiento fibroblástico básico (bFGF) están relacionados con el pronóstico de los Linfomas no Hodgkin. Sin embargo, no existe ningún estudio publicado en pacientes (p) con LH. Nuestro objetivo es valorar los niveles de estos factores y relacionarlos con las características clínicas y evolutivas de la enfermedad.

Material y métodos: Se obtuvieron muestras de sangre de p. con LH antes de iniciar el primer tratamiento, p. en remisión completa (al menos 18 meses desde el final de su tratamiento) y de voluntarios sanos reclutados en el Banco de Sangre de nuestro Hospital. Se determinaron los niveles de VEGF, bFGF y endostatina en el suero de todas las muestras (ELISA; R & D Systems para VEGF y bFGF y Accucyte para endostatina). Además, se determinaron los niveles de VEGF en plasma y en sangre total, tras lisado celular, de los p. con LH activo y en remisión completa. Los datos se analizaron utilizando el test U de Mann-Withney.

Resultados: Desde diciembre de 1999 hasta mayo de 2001 se obtuvieron muestras de 22 p. con enfermedad activa, 18 p. en remisión completa y 30 voluntarios sanos. Los datos obtenidos en el suero se encuentran en la siguiente tabla (medianas y rangos):

	Enf. Activa	RC
Voluntarios		

VEGF (pg/mL)	382 (41-2360)	333 (37-689)
77,5 (8-380)		
BFGF (pg/mL)	4,9 (0.9-22,4)	4,6 (0-25)
1,75 (0-7,7)		
Endostatina (ng/mL)	22,6 (10-38)	23 (7,2-38)
28,8(7,2-38)		

Los valores de VEGF y bFGF en el suero de los p. con enfermedad activa fueron significativamente superiores a los obtenidos en voluntarios ($p < 0,001$); sin embargo, no hubo diferencias entre los enfermos y los p. en remisión completa. No hubo diferencias en los niveles de endostatina entre los tres grupos. El análisis de VEGF en el lisado celular de sangre total demostró unos niveles significativamente superiores ($p < 0,005$) en los p. con enfermedad activa (843 pg/mL, 312-4881) en relación con los p. en remisión completa (483 pg/mL, 234-795). No hubo diferencias en los niveles de VEGF analizados en plasma.

Conclusiones: Los niveles de VEGF y bFGF se encuentran elevados en p, con LH con enfermedad activa o en remisión. Es posible que los niveles de VEGF acumulados en el interior de monocitos (macrófagos) y linfocitos, por producción propia o por almacenamiento, jueguen un papel en la génesis o en la evolución del LH.

Pérdida de peso y alteraciones en los parámetros nutricionales en pacientes (ptes) con cáncer avanzado: un estudio descriptivo

H. Provincial de Castellón

Introducción: De forma convencional, en la valoración del estado nutricional (EN) de los sujetos con cáncer se analiza la existencia de pérdida de peso en las semanas previas al diagnóstico, pero el estudio compartimental añade más datos sobre dicho EN, así como de la existencia de algún tipo de malnutrición, que puede contribuir de forma directa o indirecta a la muerte de estos ptes. El valor pronóstico del EN así como la posibilidad de un soporte nutricional ajustado a los hallazgos, justificaría que en la fase diagnóstica inicial se deba realizar un estudio más completo del EN de los ptes con cáncer.

Objetivos: Analizar la frecuencia de pérdida de peso y de alteraciones de los parámetros nutricionales en los enfermos de cáncer avanzado.

Material y métodos: Se realiza un estudio descriptivo transversal que incluye a todos los ptes remitidos al Servicio de Oncología Médica con diagnóstico histológico de enfermedad neoplásica en fase avanzada, independientemente del tratamiento previsto. A todos los sujetos se les realiza en la primera visita una valoración del EN que incluye pérdida de peso desde el inicio de los síntomas, y estudio de los compartimentos graso, proteico muscular y proteico visceral.

Resultados: Desde 3/99 a 3/01 se han incluido 208 ptes consecutivos: 175 hombres, 33 mujeres. Edad mediana= 63 años (rango 24-80). Las localizaciones neoplásicas más frecuentes han sido: pulmón (123), esófago (15), gástrico (15) orofaringe (14), y colorrectal (7). 106/208 ptes presentaban pérdida de peso: 5-10% en 31/208 (14,9%, CI

95% 10-20) y =10% en 75/208 (36%, CI 95% 30-43). En 71/208 ptes (34,1%, 95% CI 28-41) hubo alteración en los parámetros nutricionales compatible con malnutrición, con afectación combinada de compartimento graso y proteico muscular en 20/208 (9,6% 95% CI 6-14).

Conclusiones: Más de la mitad de los ptes que son diagnosticados de un cáncer avanzado en nuestro medio tiene pérdida >5% de peso, y la desnutrición es una situación frecuente, ya que un 34% de los sujetos tiene alterado algún parámetro nutricional en la fase diagnóstica. El impacto que esta desnutrición tiene en la calidad de vida de estos enfermos justifica el uso convencional de la valoración nutricional compartimental en la fase diagnóstica de la enfermedad, así como el inicio de un soporte nutricional precoz para mantener un EN lo más adecuado posible.

Preservación vesical con tratamiento de quimioterapia (QT) neoadyuvante y concurrente con radioterapia (RT) tras resección transuretral (RTU) en carcinoma transicional invasivo de vejiga (CTIV)

Complejo Hosp. Carlos Haya. Málaga

Introducción: El tratamiento habitual para los pacientes (ptes) con CTIV (T2-4) es la cistectomía radical. Una opción para ellos consiste en un tratamiento conservador basado en la combinación de QT y RT tras RTU y QT de inducción. En este estudio presentamos nuestra experiencia con esta modalidad terapéutica.

Material y métodos: Desde febrero 1996 hasta enero 2001 se han incluido 19 ptes (18 varones y mujer) con CTIV operables T2-4a NxM0. Invasión local: T2:11 ptes, T3a: 4ptes, T3b: 2ptes, T4a: 2 ptes. Todos los ptes fueron sometidos a un tratamiento de inducción con RTU lo más radical posible, seguida de dos ciclos de QT neoadyuvante basada en cisplatino (CDDP), 15 ptes con esquema CMV (CDDP 100 mg/m² d 1, Metotrexate 30 mg/m² d 1 y 8 y Vinblastina 4 mg/m² d 1 y 8, cada 21 d), y 4 ptes con esquema CDDP 100 mg/m² y gemcitabina 1 g/m² d 1 y 8, cada 21 d. Posteriormente se trataron de forma concurente con RT y CDDP 70 mg/m² cada 21 d. Tras llegar a 45 Gy, todos los ptes se sometieron a reevaluación con TAC abdomen-pelvis y cistoscopia con mapa biópsico. Si se objetivaba una respuesta completa patológica (T0), se completaba la RT hasta 65 Gy, junto con 1 ciclo de CDDP adicional; de lo contrario, se procedía a cistectomía radical. Los ptes con recurrencia local en el seguimiento también se sometían a cistectomía radical.

Resultados: Sólo 5 de los 19 ptes (26%) no pudieron ser sometidos a una RTU radical inicial. Hasta la fecha, 18 ptes han sido evaluados, de los que 13 (72%) obtuvieron una respuesta completa patológica y preservaron la vejiga, y uno de ellos tuvo que ser sometido a cistectomía por recurrencia local tras 15 meses de finalizar el tratamiento. De los 5 ptes con persistencia de enfermedad, 3 (15%) tenían restos microscópicos residuales y 2 (10%) enfermedad macroscópica, de los que uno no pudo ser sometido a cistectomía por invasión pélvica. Con una mediana de seguimiento de 24 meses (5-62), se ha objetivado fallo local en 6/18 ptes (31%), 3 de ellos sin RTU radical al comienzo; y 16/19 ptes (84%) están vivos sin evidencia de enfermedad (1 pte persistencia de enfermedad pélvica inoperable y 2 ptes han presentado segundos tumores, ambos carcinoma microcítico de pulmón).

Conclusiones: El tratamiento combinado con este esquema de preservación vesical en CTIV es una opción aceptable para este tipo de ptes. Nuestros resultados son equiparables a los encontrados en la literatura aunque hace falta mayor seguimiento. Los ptes que pueden ser sometidos a una RTU radical de inicio, tiene mayor probabilidad de éxito.

Prevalencia de mutaciones de BCRA1 y BRCA2 en mujeres españolas con cáncer de mama diagnosticado antes de los 40 años

Instituto de Investigaciones Citológicas. FVIB. Valencia. H. de Conxo. Santiago de Compostela

Introducción: Las mutaciones en los genes BRCA1 y BRCA2 son bien conocidas como síndrome de predisposición hereditaria al cáncer de mama. Sin embargo, su contribución al desarrollo de tumores mamarios en la población sin antecedentes familiares no es bien conocida.

Objetivo: En un grupo de 127 mujeres españolas con cáncer de mama de menos de 40 años en el momento del diagnóstico, independientemente de la existencia de antecedentes familiares, se ha analizado la presencia de mutaciones en estos genes a fin de determinar la prevalencia de las mismas.

Método: Tras extraer el DNA y RNA a partir de células mononucleadas de sangre periférica, se procedió a un sistema de despistaje de mutaciones mediante la técnica de TT-SSCP. Las bandas anómalas obtenidas eran posteriormente secuenciadas.

Resultados: Se han obtenido 9 mutaciones de BRCA1 (ocho missense y una frameshift) y 14 mutaciones en BRCA2 (tres frameshift, dos nonsense, una de splicing y ocho missense). La prevalencia de mutaciones que dieron lugar a una proteína truncada y por tanto eran probablemente patogénicas eran de 0,8% para BRCA1 y 4,7% para BRCA2. La mayor prevalencia de BRCA2 se debe a la existencia de una mutación fundacional detectada en pacientes del área mediterránea (9254del5), que se ha observado en dos pacientes no relacionadas. De las 23 ptes con antecedentes familiares significativos de cáncer de mama, cuatro presentaban mutaciones patogénicas. Sin embargo sólo una de las 7 portadoras de mutaciones patogénicas tenía antecedentes familiares significativos.

Conclusión: La edad de menos de 40 años al diagnóstico de cáncer de mama como único factor no predice adecuadamente el riesgo de ser portadora de mutaciones en BRCA1 o BRCA2.

Profilaxis antibacteriana en quimioterapia a dosis altas (QDA) con trasplante autólogo de células progenitoras de sangre periférica (TACPSP). Ensayo clínico randomizado de rifampicina + ciprofloxacino versus no profilaxis

Corporación Sanitaria Parc Taulí. Barcelona. H. de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

A pesar del G-CSF y TACPSP la probabilidad de desarrollar fiebre e infección tras los regímenes de QDA es muy alta. La utilidad de ciprofloxacino (C) profiláctico es limitada por la alta incidencia de fiebre (95%) y bacteriemia (31%) con predominio de

gérmenes Gram + (BMT 1999; 23: 27). La adición de rifampicina (R) al C vs C, en un estudio posterior, sólo mostró una tendencia a reducir la incidencia de bacteriemia (19 vs 6%, p: 0,06) sin otro beneficio clínico (JCO 2000; 18:2126). En base a estos resultados se inició un ensayo randomizado para determinar el beneficio clínico, morbilidad relacionada con infección y requerimientos de soporte, de la profilaxis con C + R vs. no profilaxis. La muestra se calculó para detectar un 25% de diferencia en la incidencia de bacteriemia, 35% en el grupo control a 10% con profilaxis. Entre 9/98 y 1/01 se incluyeron 100 ptes con tumor sólido. La rama de profilaxis fue C 750 mg/12 h desde el d-8 y R 300 mg/12 h desde el d-2. El tratamiento inicial de la fiebre neutropénica fue imipenem, se añadió amikacina y anfotericina B si persistía 5 y 7 días, respectivamente.

Resultados	C + R	No profilaxis	p
Fiebre (ptes; %)	49 (98%)	45 (90%)	0,2
Días fiebre*	3 (0-12)	2 (0-23)	0,2
Días fiebre neutropénica*	2,5 (0-9)	2 (0-6)	0,045
Ptes con infección documentada	24/50 (48%)	13/50 (26%)	0,023
No bacteriemias	19/50 (38%)	8/50 (16%)	0,013
Bacterias gram (+) aisladas	16	6	0,015
Bacterias gram (-) aisladas	7	5	0,5
Bacterias gram (-) resistentes a C	0/10	3/5	
Días de AB*	8 (0-30)	6 (0-104)	0,44
Días al alta (desde d 0)*	12 (9-33)	12 (9-66)	0,49
Muertes tóxicas**	0	1	

*: mediana; rango; **: muerte debida a hemorragia difusa alveolar.

Conclusiones: C+R redujo, aunque menos de lo esperado, la incidencia de bacteriemia, en particular por gérmenes Gram +. No se obtuvo un beneficio clínico significativo ni un ahorro en medidas de soporte. Se detectó un incremento en la incidencia de resistencias bacterianas en la rama de profilaxis.

Profilaxis antiemética ajustada al potencial emetógeno de cada citostático. Análisis de costo-eficacia

Consorci Sanitari de la Creu Roja a Catalunya. Barcelona

Introducción: El papel del hospital de día de los Servicios de Oncología Médica no queda restringido solamente a la administración de quimioterapia, sino que cada vez más comporta otras actividades. La automatización de estos procesos y la existencia de guías clínicas consensuadas entre los médicos especialistas y los servicios de enfermería puede favorecer la optimización de los recursos y la aplicación de cada tratamiento de forma rigurosa y específica a cada paciente.

Objetivos: Establecer una pauta de tratamiento antiemético individualizada para cada paciente según el potencial emetógeno de cada citostático y determinar la dosis mínima eficaz de los fármacos antieméticos. Realizar un análisis de costo-eficacia desde el momento de la aplicación de este sistema.

Material y métodos: Desde febrero de 1999 hasta marzo del 2001, se aplicó de forma prospectiva a todos los pacientes que recibieron tratamiento quimioterápico en nuestro centro, un mismo protocolo, de tratamiento antiemético. Este protocolo, basándonos en Hesketh PJ y cols. (Journal of Clinical Oncology 1997; 15: 103-9), establece 5 niveles de emesis según los citostáticos administrados, y en cada nivel una pauta de tratamiento antiemético específica en base a anti-HT3, dexametasona y metoclopramida. Todos los pacientes debían cumplimentar una hoja de registro de toxicidad por náuseas o vómitos, y entregarla a la enfermera antes del siguiente ciclo de quimioterapia. En caso de observarse una toxicidad grado III o IV, se administraba un nivel superior de tratamiento antiemético según dictaba el protocolo, y se consideró al paciente como fallo al tratamiento.

Resultados: Durante el periodo de estudio han sido tratados 425 pacientes con quimioterapia sistémica, lo que representa 1748 ciclos de quimioterapia. El tratamiento antiemético en base al algoritmo previamente diseñado, y aplicado a cada paciente de forma individualizada, fue acertado en más del 90% de los casos. Los análisis interinos permitieron la reducción de las dosis del protocolo inicial en dos ocasiones. En el nivel 5, se pasó de 3mg a 1mg de granisetron y en el nivel 4 de 1,5mg de granisetron a 4mg de ondansetron en una sola administración. El nivel 3 pasó de: 0,5mg/kg de metoclopramida a la abstención terapéutica, lo mismo que en los niveles 2 y 1; y todo ello con el consiguiente beneficio en costo-efectividad.

Conclusiones: Un planteamiento racional e individualizado para el control de la emesis aguda relacionada con la quimioterapia sistémica es posible en cualquier hospital. El manejo de los tratamientos concomitantes puede estar regido mediante guías clínicas o protocolos asistenciales, y aplicados directamente por el personal de enfermería. Este planteamiento ha supuesto un mejor control de los vómitos y además, una sustancial reducción en el gasto farmacéutico de los anti-HT3.

Programa de Prevención de Cáncer de Mama de la Comunidad Valenciana. Resultados 1992-2000

H. La Fe. Valencia. Dirección General Salud Pública. H. Doctor Peset. Valencia. H. Clínico. Valencia

Introducción: El Programa de Prevención de Cáncer de Mama de la C.Valenciana (PPCMCV) se puso en marcha en 1992, con el objetivo de reducir la mortalidad por ese tumor mediante el estudio mamográfico de las mujeres valencianas entre 45 y 65 años. A finales del año 2000 disponía de 21 unidades autónomas y hasta esa fecha había estudiado a 297.825 mujeres de su población diana.

Material y métodos: Las mujeres entre 45 y 65 años son citadas a las unidades, donde se efectúa una recogida de datos y a continuación una mamografía (doble proyección en el primer estudio y simple en los sucesivos) que se asocia a examen físico en caso de antecedentes o síntomas. Las mujeres con estudios anormales son remitidas a

confirmación diagnóstica y tratamiento oncológico multidisciplinario a sus hospitales de referencia repartidos por toda la Comunidad. Los estudios se repiten en las unidades cada dos años.

Resultados: Los resultados (series prevalente e incidente) se recogen en la tabla siguiente:

Primer estudio a mujeres				
Estudios sucesivos		(serie prevalente)		
(serie incidente)				
Objetivo	U.Europea	PPCMCV	Objetivo	U.Europea
		Aceptable		Deseable
Aceptable	Deseable			
Citaciones válidas		394.132		300.844
Mujeres estudiadas		297.825		271.185
Tasa de participación		75,56%	60%	75%
Tasa de recitación		10%	7%	5%
5%	3%			
Tasa de envío al hospital		6,01%		2,08%
Tasa de detección cánceres		0,47%	Tasa Incidencia x 3	0,32%
Tasa Incidencia x 1,5				
Ca.invasores <1cm		21,27%		25%
25%				
Ca.ductales in situ		16,05%		13,87%
No afectación ganglionar (N0)		70,03%		70,32%

Conclusiones: Tras una buena tasa de participación en el primer estudio (75,56%) se mantiene una alta adherencia en citas sucesivas (90,14%). La sobrecarga hospitalaria (6,01% en el primer estudio) disminuye muchos en los sucesivos (2,08%). Las tasas de detección (0,47 y 0,32%) se encuentran dentro de lo esperado según la incidencia de ese grupo de edad en nuestra Comunidad. La precocidad diagnóstica se mantiene dentro de lo habitual en estos Programas. Por grupos de edad, hay poca diferencia en la participación, aunque se necesitan más estudios en mujeres más jóvenes, para detectar menos tumores (0,32% entre 45-49 a vs. 0,65% entre 60-64 a en primer estudio, que se reduce en los sucesivos, con una precocidad diagnóstica parecida). Dicha precocidad es mayor cuando las mujeres mantienen su adherencia en los controles sucesivos. Nuestros datos en mujeres de 45-49 años sugieren para ese grupo de edad un valor similar al de edad superior. La tasa actual de tratamientos conservadores de la mama se mantiene en el 60%.

Los resultados acumulados del Programa valenciano 1972-2000 cumplen los requisitos de calidad de la comisión de expertos de la Unión Europea (Europe against Cancer Working Group) en cuyo grupo ha sido incluido.

Programa de QT-RT neoadyuvante en cáncer escamoso avanzado de cuello de útero

H. Clínico. San Cecilio. Granada

Introducción: El cáncer de cuello de útero sigue siendo una enfermedad de relativa frecuencia y gravedad en un segmento de población en mujeres jóvenes. Un considerable porcentaje de pacientes se sigue diagnosticando en estadio avanzado con importante tasa de mortalidad. En ellos se ha ensayado recientemente un programa de QT-RT neoadyuvante precediendo a la cirugía, con la intención de incrementar las tasas de curación. Se ha analizado la experiencia de nuestro servicio en esta patología con dichos tratamientos, a fin de medir el impacto de los mismos y los factores que predicen su eficacia.

Material y métodos: Sobre un total de 120 ptes diagnosticadas de cáncer de cérvix entre los años 1990 a 2000, con estadios IIa-IVa, se han analizado 56 casos sometidos a programa de QT-RT seguido de cirugía (n=21) y QT-RT exclusiva (n=35). Los estadios de presentación fueron mayoritariamente IIb y IIIb en ambos grupos. En cuanto al tipo histopatológico predominaba el carcinoma epidermoide. Al final del programa QT-RT neoadyuvante seguida de cirugía se obtuvieron 14 RC y 6 RP (95,2% de respuestas favorables, RF) y en el programa QT-RT exclusivo 9 RC y 7 RP (45,7% de RF).

Resultados: La probabilidad de SG a los 5 años fue en el programa QT-RT neoadyuvante de 73% versus al 27% en el programa QT-RT exclusivo (P=0,08). La SLE a los 5 años fue de 65% versus 22,5% respectivamente (pP=0,03).

Conclusiones: La selección que en la población afecta induce la QT-RT ensayada, es la causa de que el grupo que con RF pueda ser sometido a cirugía, tenga una probabilidad de curación muy superior al del subgrupo con tratamiento conservador. En consecuencia está justificado, y en especial en mujeres jóvenes con tumores en estadios avanzados, la utilización, diseño y experimentación con aquellos programas neoadyuvantes que puedan alcanzar el mayor índice de respuestas favorables.

Protocolo de tratamiento complementario del cáncer gástrico (CG) y localmente avanzado (CGLA) con un esquema de quimioterapia secuencial conteniendo mitomicina, 5-fluoracilo seguido de epirrubicina (MF-A). Experiencia piloto del Hospital de León

H. de León

Introducción: El 50% de los CG se someten a cirugía radical, siendo el único tratamiento que ha demostrado ser curativo. Un 40-80% sufren recidivas locorregionales (RLR) y un 20-40% enfermedad a distancia (RM1). Existen datos recientemente publicados sobre el posible beneficio del tratamiento adyuvante. El uso de QT secuencial permite utilizar fármacos activos a una intensidad de dosis adecuada, demostrando beneficio en otras patologías neoplásicas.

Material y método: Diseñamos un estudio fase II en adyuvancia para CG con el objetivo de valorar toxicidad y SLE. Fueron criterios de inclusión: pacientes <75 años, con ECOG <2, diagnosticados de CG estadios III tras cirugía potencialmente curativa. Se

admitió el T3N0M0. Esquema de tratamiento: MIT C (10 mg/m² en bolus) día 1° seguido de 5-FU (350 mg/m² en bolus) días 1° al 5°, cada 28 días x 4 ciclos. A los 28 días del 4° ciclo, EPIRRUBICINA (90 mg/m² en bolus) día 1° cada 21 días x 4 ciclos. Se valoró situación basal con TAC toraco-abdominal al inicio, fin de primera secuencia y fin de tratamiento, y se realizó estudio FEVI. El seguimiento se estableció con los criterios habituales para CG. Desde abril.98 a mayo.00 se incluyeron 21 ptes con mediana de edad de 60 años (rango: 41-75) y ECOG 0-1. Se incluyeron 14 varones (66%) y 7 mujeres (33%). Histología: tipo intestinal 9 ptes (42,8%); difuso 10 ptes (47,6%); anillo sello 2 ptes (9,5%). Grado histológico: moderadamente diferenciado 5 ptes (23,8%); pobremente diferenciado 12 ptes (57,1%); desconocidos 4 ptes (19%). Estadios: IIIA 10 ptes (47,6%); IIIB 11 ptes. (52,3%). Tipo de cirugía: gastrectomía parcial en 7 ptes (33,3%); gastrectomía total en 7 ptes (33,33%); gastrectomía total ampliada en 7 ptes (33,33%). Linfadenectomía R1/R2 en 17 ptes (76,1%). Resto no especificado.

Resultados: El régimen ha sido bien tolerado. Primera parte (MIT C-5FU): ausencia de toxicidad grave salvo un pte con toxicidad gastrointestinal G3. Toxicidad G2: mucositis (1), astenia (1), renal (1). Toxicidad G1: náuseas (4), diarrea (5), alopecia (1), neutropenia (4), astenia (1). En la segunda parte del tratamiento (EPI): Toxicidad G3-4: neutropenia (3, una febril), astenia (1). Toxicidad G2: alopecia (9), astenia (1), neutropenia (1). Toxicidad G1: emesis (1), conjuntivitis (1), neutropenia (5), náuseas (1), gastrointestinal (4), alopecia (10). Con un seguimiento de 36 meses, 15 ptes siguen vivos sin enfermedad (SLE a 3 años: 71,4%), vivos con enfermedad 4 ptes. Han fallecido 2 ptes, lo que arroja una SG-3 años del 90,4%. Se produjeron 6 recaídas (28,5%), de las cuales, el 50% fueron locorregionales (esófago, muñón, ganglionar). 3 ptes presentaron recaída a distancia (pulmón, peritoneal y ovárica).

Conclusiones: Podemos concluir que el esquema diseñado es un regimen bien tolerado y la supervivencia objetivada a los 3 años es prometedora. No obstante, el número de ptes es limitado y habrá que esperar a reclutar un mayor número de ptes, así como realizar un mayor seguimiento para obtener conclusiones definitivas.

Punción biopsia sobre lesiones clínicamente accesibles realizadas ambulatoriamente por el Servicio de Oncología Médica

H. Central. Asturias

Se han revisado los resultados de los pacientes sometidos a punción biopsia de lesiones tumorales accesibles a la exploración clínica, realizadas por el Servicio de Oncología Médica, sin control radiológico e indistintamente en régimen ambulatorio o de ingreso según la situación del paciente.

Se han biopsiado un total de 12 ptes, 6 varones y 6 mujeres, cuya mediana de edad y de Karnofsky fue de 54 años (límites 47-74) y 70% (límites 50-80). En 8 casos el paciente estaba en régimen ambulatorio y en 4 ingresado. En 6 casos había diagnóstico citológico previo y el motivo de realizar la biopsia fue por discrepancia clínico-radiológica con respecto a la citología en 4 y para confirmar el diagnóstico previo en 2. Se cambió el diagnóstico en 5, se confirmó en uno, se obtuvo diagnóstico en los 3 cuya PAAF previa no hallaba evidencia de tumor y no se obtuvo material para el diagnóstico

en un caso de punción biopsia de cáncer de mama cuya PAFf previa era de ca ductal de mama.

Paciente Diagnóstico biopsia	Método inicial	Localización lesión	Diagnóstico inicial	
1° Rabdomiosarcoma	PAFF	Masa glútea	Carcinoma vs sarcoma	
2° neuroendocrino	PAFF	Adenopatía sc	Neuroblastoma	T.
3° mama	PAFF	Mama	No tumor	Ca.
4°	Broncoscopia Cit. Esputo Biopsia Pulmón PAFF	Pulmón Pulmón Pulmón Adenopatía sc	No tumor Oat-cell No tumor Carcinoma poco dif	
Adenocarcinoma				
5° dif cel grande	PAFF	Adenopatía lc	Ca epidermoide	Poco
6° epidermoide	PAFF	Masa dorsal	No tumor	Ca
7° pulmón	PAFF	Adenopatía sc	Ca próstata	Ca
8° Ca mama	PAFF	Adenopatía axilar	No tumor	
9° No tumor	PAFF	Mama	Ca mama	
10° Oat-cell	PAAF	Adenopatía sc	Carcinoma	
11° Ca mama	PAAF	Mama	Ca mama	
12° Ca mama	PAAF	Mama	No tumor en 4 intentos	

sc: supraclavicular; lc: laterocervical; dif: diferenciado; ca: carcinoma.

Conclusiones: Este método de obtener tejidos permite el diagnóstico histológico de una forma rápida y sencilla, se puede realizar de forma ambulatoria y puede modificar sustancialmente diagnósticos previos cuando existen discrepancias clínico-radiológicas o dudas en la citología.

Quimio-radioterapia concomitante preoperatoria con infusión continua prolongada de 5-fluorouracilo en pacientes con cáncer de recto localmente avanzado

H. Clínico. Valencia

Introducción: La radioterapia preoperatoria combinada con esquemas de 5-fluorouracilo (5-FU) va ganando aceptación como tratamiento estándar del cáncer de recto localizado, sobre todo en pacientes con enfermedad locorregional avanzada, definida mediante el examen ultrasonográfico transrectal.

Objetivo: Evaluar la eficacia de la quimio-radioterapia (QT-RT) concomitante preoperatoria en un grupo de pacientes con cáncer de recto localmente avanzado (CRLA).

Material y métodos: Entre junio-98 y abril-01, 33 ptes pertenecientes a un solo centro, diagnosticados de CRLA (estadios definidos por ecografía endorrectal como T3 voluminoso o T4, a <12 cm de margen anal, con o sin metástasis ganglionares regionales), recibieron tratamiento con QT-RT preoperatoria mediante 5-FU (300 mg/m²/d en perfusión continua días 1-5 de cada semana) concomitante con RT (45 Gy/25 fracciones/5 semanas). La cirugía se practicó en las 5-6 semanas tras la finalización del tratamiento. Se incluyeron 22 varones y 11 mujeres con una mediana de edad de 64 años (38-81). Se realizó ecografía endorrectal en 30 ptes. Los otros tres fueron definidos clínicamente como T4 al presentar en el tacto rectal tumoraciones fijas a la pared pélvica. Los estadios clínicos preoperatorios fueron: II en un 7,2%, III, en un 72%, IV en un 3%, no definido en un 18,8% (3 T4Nx; 3 uT3uNx). La mediana de distancia al margen anal fue de 6 cm (0-12) y un 44% de ptes presentaron CEA preoperatorio elevado.

Resultados: La mediana de seguimiento es de 17 meses (3-34). No se ha objetivado ninguna toxicidad preoperatoria superior a grado 2 (NCI). Se practicó cirugía en 30/31 ptes que habían finalizado el tratamiento preoperatorio. Un paciente falleció en el postoperatorio por dificultades en la extubación. Una paciente rechazó la cirugía. Se realizó cirugía conservadora en 19 ptes (63%). Los estadios postoperatorios fueron: T0 (respuesta completa patológica) (10%), I (43%); II (36,7%); III (6,6%); IV (3,3%). La mediana de ganglios aislados fue 6 (0-15). Se consiguió infraestadiaje en un 83,3% y mesorrecto íntegro en un 65% de ptes. En una paciente se objetivó margen circunferencial afectado. Se han detectado complicaciones postoperatorias en un 35% de ptes. No se han objetivado recaídas locorregionales y 2 ptes presentaron recaídas a distancia y fallecieron a los 18 y 31 meses del diagnóstico respectivamente.

Conclusiones: Los resultados sugieren que esta modalidad de tratamiento consigue un adecuado control locorregional y sistémico de la enfermedad localmente avanzada con una toxicidad precoz baja. Un periodo de seguimiento mayor aportará más datos sobre supervivencia global y libre de enfermedad, así como sobre toxicidad tardía.

Quimioterapia (QT) paliativa con cisplatino (CDDP) y vinorelbina (VRL) en infusión continua en cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) avanzado. Estudio fase I-II

Complejo Hosp. Carlos Haya. Málaga

Introducción: Basándonos en un estudio previo con VRL en infusión continua (IC) en pacientes (ptes) con CPNM avanzado (F Carabantes y cols, SEOM-99 abstr #74),

hemos realizado un estudio fase I-II con CDDP y VRL en IC para determinar la dosis máxima tolerada (DMT), la toxicidad y la actividad de esta combinación.

Pacientes y métodos: Entre julio/98 y julio/99 se incluyeron 12 ptes con CPNM estadio IV, sin QT previa, y con los siguientes tipos histopatológicos: epidermoide 5 ptes, células grandes 4 ptes, y adenocarcinoma 3 ptes. Sexo: 11 hombres /1 mujer, mediana de edad: 58 años (44-71), PS <2 (ECOG), y buena función hepática y renal. El esquema QT consistió en ciclos repetidos cada 21 días (d) con CDDP 100 mg/m² d 1° y VRL 8 mg/m² en bolo IV fijo seguido inmediatamente por una dosis de VRL administrada en IC de 4 días a través de un catéter venoso central. La VRL en IC se administró con diferentes niveles de dosis (ND), empezando con 8 mg/m²/d x 4 d (32 mg), y aumentando 1 mg/m²/d x 4 d en cada escalón superior. Los ND se escalaron cuando no aparecía toxicidad limitante de dosis (TLD) en > 2/3 de los ptes del nivel estudiado. La QT se administró hasta completar 6 ciclos, siempre que no apareciera toxicidad inaceptable o progresión previa.

Resultados: Se han administrado 47 ciclos con una mediana de 4 ciclos (1-6) por pte. La TLD se recoge en la siguiente tabla:

ND ptes con TLD	VRLbolus/ IC x4d Ciclos mg/m ² conTLD	ptes por ND	Ciclos por ND	TLD
1 1/7	8/32 5/38	7	38	Neutropenia
2 3/5	8/36 6/9	5	9	febril Neutropenia
1/5	1/9			febril Infección G3
1/5	1/9			Mucositis G4

Otras toxicidades recogidas fueron: mucositis G2 1 pte (8%), estreñimiento G2 2 ptes (16%), toxicidad neurológica G2 3 ptes (25%), astenia G2-G3 9 ptes (75%). Actividad (n=12): RP 6 ptes (50%), EE 3 ptes (25%), PROG 3 ptes (25%).

Conclusiones: 1. Las TLDs fueron fiebre neutropénica y mucositis. 2. La dosis recomendada con este esquema es CDDP 100 mg/m² d 1° y VRL 8 mg/m² bolus d 1° seguido por 8 mg/m²/d en IC x 4 d 3). La toxicidad resultó manejable excepto por el desarrollo de astenia progresivamente más intensa con cada ciclo administrado.

Quimioterapia (QT) paliativa secuencial con vinorelbina (VRL) y gemcitabina (GEM) seguido de taxotere (TXT) en cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) metastático

Introducción: En los últimos años se ha demostrado el beneficio clínico del tratamiento QT en CPNM avanzado, y estamos asistiendo a la incorporación de los taxanos en esa indicación. Nos planteamos evaluar la actividad y toxicidad de un régimen secuencial de VRL +GEM seguido de TXT en pacientes (ptes) con CPNM en estadio IV.

Pacientes y métodos: Entre febrero/00 y marzo/01, se han incluido 21 ptes con CPNM estadio IV, con los siguientes tipos hispatológicos: 12 epidermoide, 1 células grandes, y 8 adenocarcinoma. Sexo: 18 hombres/ 3 mujeres, mediana de edad de 63 años (51-72), PS 1-2 (OMS), y buena función hepática y renal. El tratamiento QT consistió en 6 ciclos administrados cada 21 días (d), con VRL 25 mg/m² d 1º y 8º y GEM 1.000 mg/m² d 1º y 8º, seguido de TXT 36 mg/m² semanal, hasta progresión o toxicidad inaceptable. Los ptes que progresaron a VRL+GEM y mantenían un PS <2, también recibieron TXT semanal en 2ª línea.

Resultados: Hasta el momento, 11 de los 21 ptes completaron los 6 ciclos previstos con VRL+GEM, y los 10 ptes restantes no los han completado: 2 ptes por toxicidad, 6 ptes por progresión previa, y 2 ptes están en curso. Posteriormente han recibido TXT sólo 10/21 ptes (3 ptes pendientes, y 8 ptes no lo recibieron por PS >2). Toxicidad global registrada (n=21): fiebre neutropénica 2 ptes (10%), infección G3: 1 pte (5%), anemia G3: 1 pte (5%), toxicidad cutánea G3: 1 pte (5%), y astenia G3: 2 ptes (1%); 1 pte sufrió una reacción de hipersensibilidad durante la infusión de TXT, que se solucionó con corticoides y antihistamínicos. Actividad con NVB+ GEM (n=20): RP 5 ptes (25%), EE 3 ptes (15%) y PROG 12 ptes (60%). Los 10 ptes que recibieron TXT, previamente habían obtenido con VRL+GEM: RP 3 ptes, EE 3 ptes, y PROG 4 ptes. Actividad recogida con TXT (n=10): no se ha objetivado ninguna respuesta, y la progresión fue muy rápida desde su introducción (mediana de semanas de tratamiento con TXT: 5 semanas).

Conclusiones: 1. NVB y GEM es un régimen bien tolerado. 2. Aunque el número de ptes es muy pequeño, estos resultados nos sugieren que probablemente sea necesario introducir TXT en régimen de combinación y/o más precozmente en el curso del tratamiento, para poder conseguir un mayor beneficio terapéutico.

Quimioterapia a altas dosis (QAD) con trasplante autólogo de células progenitoras de sangre periférica en pacientes con cáncer de mama en estadios II-III con 10 o más ganglios linfáticos afectados

H. Clínico. Salamanca. H. Río Carrión. Palencia. H. de León. H. del Bierzo. León. H. Clínico. Valladolid. H. Provincial. Zamora

Objetivo: Analizar la eficacia y toxicidad del tratamiento con QAD en 80 ptes consecutivas con cáncer de mama estadios II-III y afectación de 10 o más ganglios axilares, reclutadas y seguidas desde marzo 1994 hasta abril 2001. Características de las ptes: mediana de edad: 47 (21-60). Mediana de ganglios afectados: 13 (rango: 10-39). Estadios: IIA 8 ptes, IIB 36 ptes, IIIA 35 ptes, IIIB 1 pte. Premenopáusicas: 45 ptes, postmenopáusicas: 26 ptes, No figura: 9 ptes.

Tratamiento: Tras la cirugía, todas las pacientes recibieron de 4 a 6 ciclos de quimioterapia con regímenes basados en antraciclinas (FAC: 26 ptes; FEC 49 ptes; doxorubicina-paclitaxel 5 ptes). La QAD consistió en el régimen STAMP-I en las primeras 6 ptes (ciclofosfamida 1,8 g/m² días -6 a -4, CDDP 55 mg/m² días -6 a -4 y BCNU 600 mg/m² el día -3) y el régimen STAMP-V en las siguientes 74 ptes (ciclofosfamida 1,5 g/m², carboplatino 200 mg/m² y thiotepa 125 mg/m², todos ellos días -7 a -4). Todas las pacientes fueron remitidas para recibir radioterapia locorregional y las pacientes con receptores de estrógenos y/o progesterona positivos recibieron tamoxifeno adyuvante. La mediana de células mononucleadas infundidas fue de 5,3 x 10⁸/kg y la de CD 34+ de 2,1 x 10⁶/kg.

Toxicidad: Días (mediana y rango) de: Hospitalización 23 (18-174); Granulocitos <0,1x10⁹/L: 7 (1-13), Granulocitos <0,5x10⁹/L: 9 (1-14); Plaquetas <20x10⁹/L: 7 (1-21); Fiebre neutropénica: 4 (0-11). % de neutropenia febril: 98%. Otras toxicidades grados III/IV de la OMS (% de ptes): mucositis 14%; hiperemesis 27%; diarrea 14%; cardíaca 1,5%; neurotoxicidad 4%. Hubo una muerte tóxica (1,1%) causada por una sepsis por gram-negativos secundaria a neutropenia.

Supervivencia: Con una mediana de seguimiento de 48 meses, la supervivencia actuarial libre de enfermedad y global (SLE y SG) a 5 años es de 58 y 72% respectivamente.

Conclusión: La QAD adyuvante en pacientes con cáncer de mama estadios II-III y afectación de 10 o más ganglios linfáticos axilares es manejable, con una toxicidad aceptable y una baja tasa de mortalidad. La SG y SLE actuarial a 5 años es más alta que lo esperado con tratamiento estándar. Los resultados de los ensayos randomizados y prospectivos actualmente en curso permitirán definir mejor el papel de la QAD en el contexto adyuvante.

Quimioterapia adyuvante en cáncer colorrectal: esquema con administración continua de 5-FU y fluoropirimidinas orales modulados con la forma levógira del ácido polínico

H. Virgen Macarena. Sevilla

Introducción: El cáncer colorrectal es la segunda neoplasia más importante tras el cáncer de pulmón tanto en frecuencia como en causalidad de muerte por cáncer. Dos tercios de los casos se presentan como enfermedad locorregional, de los cuales, la mitad sufren recaídas de su proceso, motivo por el que desde los años 60 se han intentado tratamientos con intención adyuvante a la cirugía para disminuir la probabilidad de la misma.

Hoy por hoy, los esquemas basados en el 5-FU modulado bioquímicamente constituyen el patrón con el que se compara la efectividad de nuevos esquemas. Pero todavía no se conoce qué esquema de administración puede obtener los mejores resultados. En la enfermedad avanzada, los esquemas de infusión continua son los que obtienen un mayor índice de respuestas.

Basados en estos datos, en nuestro Servicio se diseñó un nuevo esquema de tratamiento adyuvante en cáncer colorrectal con 5-FU seguido de fluoropirimidinas orales durante tres semanas, modulados ambos con la forma levógira del ácido folínico. El objetivo de este estudio fue valorar la eficacia y tolerancia de este tratamiento.

Pacientes y método: El objeto de nuestro estudio fue todos los pacientes diagnosticados de cáncer de colon, estadio C de Astler y Collier y cáncer de recto, estadio B2-3 y C entre enero de 1992 y diciembre de 1998. Este grupo de pacientes recibió tratamiento adyuvante según el siguiente esquema: 1. Ácido folínico en su forma levógira, 100 mg/m² iv día 1°. 2. 5-FU: 500 mg/m² iv día 1°. 3. Tegafur: 100 mg/8 horas vo, día 2°-22°. 4. Ácido folínico en su forma levógira, 7,5 mg/8 horas vo, días 2°-22°. Recibieron un total de 6 ciclos con un intervalo de 28 días y se usó una pauta antiemética con metoclopramida. Se ha realizado un estudio descriptivo de las diferentes variables, analizando la supervivencia de la serie a diciembre de 2000. La SG y la SLE se ha analizado según el método de Kaplan y Meier y se han comparado por variables con probable significación pronóstica (log-rank), para lo cual se han dicotomizado según localización (recto-sigma / colon) y estadio (B/C).

Resultados: Se trataron con este esquema 63 ptes con un total de 378 ciclos administrados. La edad media de nuestros pacientes fue de 68 años. El 58% eran varones y el 41%, mujeres. 63% estaban localizados en recto-sigma y el resto en colon. La distribución por estadio fue: 32% estadios B2 o 3 y 67% estadio C. Todos los pacientes recibieron 6 ciclos. Además, aquellos pacientes que presentaron carcinoma recto-sigmoideo fueron sometidos a radioterapia. La toxicidad presentada fue leve: el 34% no presentó ningún tipo de ésta. Ningún paciente presentó toxicidad digestiva grado 3 y sólo un 7% grado 2. Un 14% presentó diarreas grado 2 y un 4%, grado 3. Ningún paciente presentó mucositis grado 2 ni 3 y sólo 24% grado 1. Asimismo ningún paciente presentó toxicidad hematológica grado 3. La tasa de recidiva fue del 20%. En diciembre de 2.000, el 76% estaba vivo sin enfermedad. La mediana de SLE para el total de la serie fue de 518 días y la SG de 974 días. La SG para el total de nuestra serie fue de 82% a los 8 años y la SLE de 79% en el mismo período de tiempo.

Conclusiones: El esquema usado presenta al menos una eficacia similar a otros esquemas de referencia en quimioterapia adyuvante en cáncer colorrectal. Resulta más cómodo para el paciente que sólo tiene que venir a la Unidad de Día una vez al mes, lo cual mejora su calidad de vida, disminuyendo además la ocupación de dicha Unidad. Presenta además mucha menos toxicidad que otros esquemas que usan la infusión continua.

Quimioterapia adyuvante en cáncer gástrico de mal pronóstico. Experiencia en nuestro centro

Instituto Catalán de Oncología. Barcelona

Introducción: El pronóstico de los pacientes (ptes) afectos de cáncer gástrico (CG) en estadios II y III es sombrío con una supervivencia a cinco años inferior a un 25%.

Objetivo: Evaluar el papel de la quimioterapia adyuvante en ptes con CG de mal pronóstico y describir las características de estos ptes en nuestro área sanitaria.

Pacientes y métodos: 48 ptes con CG reseado entre mayo de 1994 y septiembre de 2000 con T4 o ganglios afectados en el informe histopatológico recibieron quimioterapia complementaria. El esquema de quimioterapia utilizado fue el siguiente, Cisplatino (CDDP) 30 mg/m² en infusión de 1 hora x 3 días y 5-Fluorouracilo (5FU) 1.000 mg/m²/día en infusión continua x 3 días. El tratamiento se repitió cada 21 días por cuatro ciclos y fue seguido de dos ciclos excluyendo el CDDP.

Resultados: Los pacientes eran 33 hombres (69%) y 15 mujeres (31%), la mediana de edad fue de 55 años. El dolor abdominal fue el síntoma de debú en 18 ptes (38%). La histología fue de adenocarcinoma en todos los casos (23 difusos, 11 intestinales, 11 mixtos, 3 desconocidos). El estadio pTNM fue el siguiente: IB 3 ptes, II 6 ptes, IIIA 18 ptes, IIIB 18 ptes, IV 1 pte. El tratamiento se administró a dosis plena en 38 ptes (79%), en 8 ptes (17%) se redujo por toxicidad. Las toxicidades grado 3-4 observadas fueron neutropenia en 19 ptes (41%), neutropenia febril en 2 ptes. (4%), trombocitopenia en 2 ptes (4%), emesis en 1 paciente (2%), mucositis en 2 ptes (4%), astenia en 4 ptes (8,7%) y toxicidad cardíaca en 2 ptes (4%). No se observaron muertes por toxicidad. Tras una mediana de seguimiento de 34 meses (3-69) se observó recurrencia de la enfermedad en 23 ptes (48%). La supervivencia libre de enfermedad a 3 años es de 49% (intervalo de confianza del 95%: 33,5-64,1) y la supervivencia global es de 62,5% (47,5-77,5).

Conclusiones: El tratamiento adyuvante con CDDP y 5FU es bien tolerado y la toxicidad es aceptable. La tasa de sobrevida es similar a la registrada con otras pautas de poliquimioterapia, si bien se requiere un seguimiento más prolongado para alcanzar conclusiones más firmes.

Quimioterapia alternante (cisplatino-vinorelbina y paclitaxel-gemcitabina) en cáncer de pulmón no microcítico avanzado

H. Reina Sofía. Córdoba. H. Ciudad de Jaén. H. Virgen del Rocío. Sevilla. H. Juan Ramón Jiménez. Huelva

Introducción: El tratamiento poliquimioterápico ha demostrado ser eficaz en el cáncer de pulmón avanzado. Se ha sugerido que la combinación de fármacos de forma secuencial o alternante puede mejorar los resultados al evitar los mecanismos de resistencia farmacológica.

Se ha desarrollado un esquema de tratamiento empleando cuatro de las drogas más activas para esta patología asociadas en dos dobles: cisplatino 70 mg/m² y vinorelbina 25 mg/m² (día 1) seguidos de paclitaxel 150 mg/m² y gemcitabina 2.000 mg/m² (día 15).

Método: Los criterios de inclusión han sido: cáncer de pulmón no microcítico, estadio IIIB o IV, enfermedad medible o evaluable, ECOG <2, así como adecuada función medular, hepática y renal. Se ha previsto incluir un total de 54 ptes evaluables (método de Simon). Hasta la fecha se han incluido 47 ptes con las siguientes características: edad mediana 59 años, 95% varones, Estadio IIIB 17 (36%) y IV 30 (64%), ECOG 0/1 20 (42%) y 2, 27 (58%).

Resultados: Actualmente son evaluables 26 ptes, a los que se ha administrado un total de 125 ciclos (mediana 3 ciclos). La toxicidad (hematológica grado III/IV (WHO) en

cada ciclo ha sido granulocitos 7%, plaquetas 0%, anemia 4%. Otras toxicidades: emesis grado 2, 18 y 3, 4% neuropatía grado 2, 6 y 3, 2%. La alopecia es moderada. Se han recogido 2 respuestas completas (8%) y 9 respuestas parciales (35% con una respuestas globales del 43% (IC 95%: 23,3-63,1).

Conclusiones: El análisis preliminar de resultados demuestra que se trata de un esquema de fármacos con toxicidad escasa y con un porcentaje de respuestas elevado en el tratamiento de primera línea del CPNM avanzado. Actualmente se mantiene la inclusión y los resultados finales se presentarán en la reunión.

Quimioterapia basada en taxol y cisplatino neoadyuvante y concurrente con radioterapia en el tratamiento del carcinoma no microcítico de pulmón localmente avanzado (IIIA(N2) y IIIB): resultados de toxicidad y eficacia

Clínica Univ. de Navarra. Pamplona. Clínica Arcángel San Miguel. Pamplona

Objetivos: Valorar la eficacia, toxicidad y patrones de fallo de pacientes (ptes) diagnosticados de carcinoma no microcítico de pulmón localmente avanzado (CNMPLA) tratados de forma multidisciplinar con quimioterapia (QT) neoadyuvante seguida de quimio-radioterapia radical o preoperatoria.

Pacientes y métodos: Análisis retrospectivo de las variables relacionadas con eficacia, toxicidad y patrones de fallo. Período de estudio: junio de 1994 a septiembre de 1999. Las pautas de QT empleadas fueron: a) de junio de 1994 a febrero de 1998, taxol 135 mg/m² iv en infusión de 3 horas, cisplatino 120 mg/m² iv en infusión de 6 horas, ambos el día 1 y vinorelbina 50 mg iv en infusión de 30 minutos los días 1 y 15, cada 4 semanas; y b) de marzo de 1998 a septiembre de 1999, taxol 135 mg/m² iv en infusión de 3 horas, cisplatino 120 mg/m² iv en infusión de 6 horas, ambos el día 1 y gemcitabina 800 mg iv en infusión de 30 minutos los días 1 y 15, cada 4 semanas. La radioterapia (RT) fue hiperfraccionada (1,2 Gy b.i.d.) con intención radical (69,6 Gy) o con intención preoperatoria (60 Gy). La QT concurrente se administró coincidiendo con el inicio y el final de la radiación con los mismos agentes y dosis empleados en la neoadyuvancia.

Resultados: Se trataron 50 ptes (V/M: 42/8). La mediana de edad fue 58 a. (rango: 34-75). El índice de Karnofsky fue >80% en 42 ptes (84%). Doce ptes (24%) habían perdido al menos un 5% de peso antes de comenzar el tratamiento. Los tipos histológicos más frecuentes fueron carcinoma epidermoide en 25 ptes (50%) y adenocarcinoma en 12 ptes (24%). El estadio fue IIIA(N2) en 7 ptes (14%) y IIIB en 43 ptes (86%). Se administraron un total de 60 ciclos de QT neoadyuvante con una mediana por paciente de 3 ciclos (rango 1-5). La toxicidad principal fue hematológica (se mostrarán datos). Se observó una respuesta completa (2%) y 26 parciales (52%). No se observaron diferencias significativas entre los tratamientos A y B. Todos los pacientes comenzaron la RT. La mitad de los ptes recibieron los 2 ciclos de QT concurrente previstos, 21 ptes (42%) recibieron un solo ciclo y 4 ptes (8%) no recibieron ningún ciclo de QT concurrente por mal estado general y/o toxicidad previa. La toxicidad inmediata más frecuente fue esofagitis y la tardía la neumonitis (se presentarán datos). Al finalizar el tratamiento, 5 ptes (10%) tenían respuesta completa, 37 ptes (74%) respuesta parcial y 8 ptes enfermedad sin cambios. De los 5 ptes intervenidos 2 fueron pT0 y uno pTmicro. Con una mediana de seguimiento de 18m, la

mediana de supervivencia libre de enfermedad fue de 11,4 meses (IC 95%: 13,6-21,6) y la mediana de supervivencia global fue de 18,25 meses (IC 95%: 19,2-28,5). Cuatro ptes (8%) se encuentran libres de enfermedad, 7 ptes (14%) vivos con enfermedad, 6 ptes (12%) murieron por procesos intercurrentes, y 33 ptes (66%) por causas directa o indirectamente relacionadas con el tumor. El primer lugar de fallo fue local en 10 ptes (20%), metástasis en 22 ptes (44%) y mixto en 8 ptes (16%)

Conclusiones: 1. El abordaje multidisciplinar es factible con muy buenos resultados de supervivencia y control local. 2. Se deben idear estrategias para reducir la toxicidad asociada con la combinación de quimioterapia y radioterapia.

Quimioterapia complementaria en cáncer colorrectal. ¿Qué y cuántos enfermos tratamos?

Instituto Catalán de Oncología. Barcelona. H. Princeps d' Espanya. Barcelona

Introducción: El tratamiento complementario del cáncer de colon estadio III y recto estadios II y III, es un hecho totalmente establecido. El número de pacientes a los que no se les administra y la causa de ello, no se conoce en nuestro medio. Se realiza un análisis retrospectivo de los pacientes con CCR subsidiarios de tratamiento quimioterápico (QT) adyuvante.

Material y métodos: Se han analizado 301 ptes afectados de CCR en el periodo comprendido entre 1996 y 1998, 195 intervenidos en nuestro centro y 106 remitidos tras cirugía radical del tumor primario. Localización: 135 ptes con cáncer de colon (CC) estadio (E) III, y 166 afectados de cáncer de recto (CR) 61 E II y 105 E III. Características: 175 V/126 M, edad media 64,3 años (30-100). 221 pacientes recibieron QT adyuvante (grupo 1), colon 94, recto 127 (E II 42, E III 85), y 80 no (grupo 2), colon 41, recto 39 (19 E II y 20 E III). Las diferencias entre el grupo tratado y el no tratado en cuanto a las características de los pacientes y del tumor, han sido estudiadas mediante el test χ^2 para las variables categóricas y la prueba T de student para las continuas. La supervivencia global y libre de enfermedad se calculó mediante las tablas de Kaplan-Meier, el test logrank y el modelo de regresión de Cox ajustado por edad, localización del tumor, estadio y grado de diferenciación. Se consideró significativo un error $\alpha = 0,05$.

Resultados: La distribución en cuanto a sexo, localización del tumor y características histológicas, fueron similares en los 2 grupos. Sólo la edad inferior (60,8 vs 73,9, $p=0,001$), mayor número de tumores bien diferenciados (9,8% vs 1,3%, $p=0,046$) y tamaño tumoral (3,96 vs 5,04 cms, $p=0,001$) fueron significativamente mejor en el grupo 1. Las causas de no administración de tratamiento, fueron: Complicaciones quirúrgicas en 8 (10%) pacientes (éxito 6/195, postoperatorio tórpido, 2/195); patología concomitante severa 15 (18,7%); edad elevada (media 85 años) 20 (25%); negativa del paciente 5 (6,2%); traslado de domicilio 2 (2,5%), no contemplada la opción de tratamiento QT por parte del equipo quirúrgico en 25 ptes (31,2%) o por el equipo oncológico 5 (6,2%). La supervivencia global a 3 años fue del 85% para el grupo I y 80% para el 2 ($p=0,18$) (HR: 2,12 IC 95% 0,99; 4,50). Para el mismo periodo de tiempo, la supervivencia libre de recidiva de 76,2% vs 68,9% ($p=0,15$) (HR: 1,7 IC95% 0,91; 3,19). La supervivencia en el E III para el grupo 1 fue de 83,8% vs 76,1% en el

grupo 2 ($p=0,053$) siendo esta diferencia mayor en los pacientes con CC (85% vs 71,8% $p=0,03$).

Conclusiones: El beneficio del tratamiento QT complementario está totalmente establecido por lo que debe formar parte del planteamiento inicial terapéutico del CCR. En aquellos pacientes que, por edad avanzada o patologías asociadas severas, no serán candidatos a dicho tratamiento, debe mantenerse el planteamiento de una cirugía oncológica óptima dado el beneficio en la supervivencia.

Quimioterapia cronomodulada con cisplatino, 5-fluorouracilo y ácido folínico en cáncer colorrectal avanzado

H. Clínico. San Cecilio. Granada

Introducción: La perfusión continuada cronomodulada de fluoropirimidinas en el cáncer colorrectal ha sido una de las estrategias ensayadas para vencer la elevada resistencia de estas células tumorales a la quimioterapia. Esta medida junto a la aparición de nuevas drogas ha permitido incrementar los índices de respuesta y supervivencia de las pacientes con enfermedad avanzada.

Se ha analizado la experiencia del Servicio de Oncología de este centro en 43 ptes con cáncer colorrectal metastásico que fueron sometidas a un programa de quimioterapia (QT) cronomodulada con Cisplatino (CDDP) basado en el esquema original en el que se incluía el OHP como agente alquilante.

Pacientes y métodos: Se han analizado un total de 43 ptes con una edad media de 57, 42, 48,8% varones y 51,2% mujeres, en los que un 67,4% presentaban metástasis sincrónicas y en las que había un 23,3% de ptes con quimioterapia adyuvante previa y una supervivencia libre de enfermedad (SLE) 19,33 meses.

La media de ciclos con cronomodulación recibido fue de 4,84 y la toxicidad (digestivo-renal) fue moderada/grave casi en la mitad de los casos. Se obtuvieron nuevas respuestas completas y parciales (27,9% respuestas favorables, RF), la cirugía de rescate se aplicó en un 31,2% de estos casos.

Resultados: La probabilidad de supervivencia global (SG) en el grupo a los 4 años fue 20% y en esa probabilidad influye el tipo de respuesta ($pSG\ 3^a\ RC+RP\ 77\%$ vs $pSG\ 3^a\ ET+PT\ 7,6\%$; $p=0,009$) así como el haber realizado una resección completa de las lesiones metastásicas ($pSG\ 3^a\ 40\%$ si cirugía completa vs $pSG\ a\ los\ 3^a\ en\ caso\ contrario,\ 16\%$; $p=0,004$) y no la ejerce ni el número de ciclos con cronomodulación (>3 o <3 ciclos) ni el haber recibido QT adyuvante.

Conclusiones: Se puede afirmar que el programa de QT cronomodulada ha significado un impacto favorable en la evolución de estas pacientes en términos de duración de la respuesta más que un número absoluto de las mismas. Como quiera que la toxicidad renal no es despreciable, nuestro grupo sigue con este programa en primera línea sustituyendo el CDDP por OHP tal y como se describió en un primer momento.

Quimioterapia de intensificación (CBV) y autotrasplante hematopoyético en la enfermedad de Hodgkin

H. La Fe. Valencia

Objetivos: Revisar la experiencia de nuestro hospital en el tratamiento de la enfermedad de Hodgkin (EH) mediante quimioterapia de intensificación y autotrasplante hematopoyético (ATH), analizando su toxicidad y la respuesta.

Material y método: Entre 1980 y 2000, 41 ptes (20 hombres, 21 mujeres) con EH recibieron quimioterapia de intensificación seguida de ATH. La mediana de edad fue de 32 años (extremos 18-50). La quimioterapia inicial utilizada fue: ABVD (67%), MOPP (9%), MOPP-ABVD (15%) y otros (9%). El 51% de los pacientes recibió tratamiento con RT tipo Mantle. La duración de la respuesta inicial fue superior a un año (42%) o inferior a este (58%). Las indicaciones de intensificación fueron: 1a RC con factores de mal pronóstico (17%), 1a RP (15%), 2a RC (22%), recaída quimiosensible (24%), 3a RC (7%) y enfermedad refractaria (15%). Veintitrés pacientes (66%) recibieron una única línea de quimioterapia previa al ATH y 12 (34%) dos o más líneas de tratamiento. El 41% no recibió quimioterapia de inducción; el 59% restante fue tratado con ESHAP (53%) u otros esquemas (6%). El ATH realizado fue ATSP en 30 casos (73%) y TAMO en 11 (27%). El esquema de acondicionamiento utilizado ha sido ciclofosfamida, carmustina y etopósido (CBV) en el 95%.

Resultados: Tras el ATH se obtuvo un 46% de RC. La mediana de supervivencia desde el ATH fue de 50 meses, con una supervivencia del 47% a los 5 años que se mantiene estable posteriormente. La mediana de tiempo hasta la recaída fue de 18 meses. Han resultado factores significativos de pronóstico adverso para la supervivencia: el ATH en situación diferente a la 1a RC ($p=0,03$) y el haber recibido más de 1 línea de QT previa al ATH ($p=0,001$). El patrón de toxicidad no hematológica grado 3-4 ha sido: emesis 13%, mucositis 32% y pulmonar 3%. Quince ptes (51%) presentaron toxicidad diferida: pulmonar (14%), renal (8%), hematológica (5%), infección (14%), pulmonar y renal (3%) y pulmonar más infección (8%). Doce ptes fallecieron por causas relacionadas con el ATH (31%). La mortalidad fue superior en los pacientes que habían llevado más de una línea de quimioterapia, en los trasplantados en situación diferente a la 1a RC, en caso de tratamiento previo con etopósido y RT, y en las mujeres con respecto a los hombres, aunque ninguno ha alcanzado significación estadística.

Conclusiones: El ATH permite mejorar los resultados terapéuticos en la EH de alto riesgo. Nuestros datos de respuesta y supervivencia son similares a los publicados en la bibliografía. El ATH es una modalidad de tratamiento tóxico, especialmente en los pacientes más pretratados y en las indicaciones de ATH diferentes a la 1a RC. La elevada incidencia de mortalidad relacionada con el procedimiento obliga a seleccionar cuidadosamente sus indicaciones.

Quimioterapia de intensificación y autotrasplante de sangre periférica como tratamiento del mieloma múltiple. Resultados asistenciales 1994-2000

H. La Fe. Valencia

Objetivo: Realizar un análisis descriptivo de la experiencia con quimioterapia de intensificación (QAD) seguida de autotransplante de sangre periférica (ATSP) en el tratamiento del mieloma múltiple (MM) en nuestra institución.

Material y método: En la última década 138 ptes, diagnosticados de MM fueron tratados en nuestro Servicio. Entre los años 1994-2000, 11 de estos pacientes (7 hombres, 4 mujeres) recibieron QAD-seguida de ATSP. La mediana de edad fue de 49 años (extremos 34-62). El tipo de mieloma fue: Ig G, 4 ptes (ptes) (36,4%), Ig A, 4 ptes (36,4%), Bence-Jones 2 ptes (18,2%) y no secretor 1 pte (9,1%). En 3 casos (27%) el estadio inicial fue II-A y en los ocho restantes (73%) III-A. Todos los pacientes presentaban un estado general conservado (PS 1 64%, PS 2 36%). El tipo de quimioterapia empleado como primer tratamiento fue: VBAP (45,5%), VBMCP/VBAP (45,5%) y pulsos de corticoides (9%). Ocho pacientes (73%) recibieron además radioterapia. La respuesta al tratamiento inicial fue: RC 3 ptes (27%), RP 7 ptes (64%) y EE 1 pte (9%). El ATSP se realizó como tratamiento de consolidación en 7 casos (64%) o como tratamiento en la primera recaída en 4 (36%). Como acondicionamiento se empleó: TBI 3 ptes (27%), busulfan-melfalán (BUMEL) 6 ptes (55%) y TBI+BUMEL 2 ptes (18%).

Resultados: Tras el ATSP, 8 casos (73%) alcanzaron respuesta completa. Cinco ptes (46%) recibieron interferón de mantenimiento. Con una mediana de seguimiento potencial de 67 meses (extremos 29-123), la mediana de supervivencia es de 65 meses. Siete ptes (64%) han recaído y 4 (36%) permanecen vivos y libres de enfermedad. La mediana de tiempo hasta la recaída ha sido de 16 meses (extremos 8-60 meses). El patrón de toxicidad grado 3-4 ha sido: hematológica aislada 2 ptes (18%), emesis 1 pte (9%), mucositis y toxicidad hematológica 4 ptes (37%) y mucositis, hematológica e infección, 2 ptes (18%). Se han producido dos fallecimientos (18%) en relación con el ATSP.

Conclusiones: La QAD seguida de ATSP consigue altas tasas de respuesta en el MM (73% RC) y prolonga el tiempo hasta la progresión y la supervivencia en estos pacientes. El perfil de toxicidad es predecible y manejable aunque la tasa de mortalidad del proceso (18%) obliga a seleccionar cuidadosamente los casos; en el momento actual esta estrategia terapéutica está reservada a pacientes menores de 65 años y con buen estado general. Los resultados existentes no permiten conocer el potencial curativo de este tratamiento intensivo.

Quimioterapia de primera línea con la combinación irinotecán (IRI), 5-fluorouracilo y ácido folínico según esquema de Saltz en cáncer colorrectal avanzado (CCRA). Análisis de 45 pacientes en el ámbito asistencial

H. Sant Joan de Reus. Tarragona. H. G. Yagüe. Burgos. H. Verge de la Cinta. Tarragona. H. Arnau de Vilanova. Lérida. H. Son Dureta. Palma de Mallorca

Introducción: El esquema de Saltz ha demostrado, en comparación con el esquema Mayo, mayor tasa de respuesta, aumento del intervalo libre de progresión (ILP) y de la supervivencia global (SV) (N Engl J Med 2000; 343:905-14) con toxicidad aceptable. Sin embargo, una tasa elevada de muertes tóxicas ha obligado a parar la inclusión de pacientes en 2 ensayos que utilizan este esquema (Proc ASCO 20;495, 2001), por lo que se ha cuestionado su seguridad.

Objetivos: Evaluar los resultados del tratamiento del CCRA con el esquema de Saltz administrado en primera línea, en el ámbito asistencial. Se analizan la tasa de respuestas, el ILP, la SV y la toxicidad.

Pacientes y métodos: Se han revisado las historias clínicas de todos los pacientes tratados en 5 centros con el esquema de Saltz (IRI 125 mg/m², 5-fluorouracilo 500 mg/m², ácido folínico 20 mg/m², semanal). Entre junio de 1999 y abril de 2001 se han tratado 45 ptes (pt), 22V/23M, con una mediana de edad de 58 años (27-72), todos con ECOG = 2, 41 de ellos (91%) con ECOG = 0-1. Localización tumoral: 23 colon/22 recto. Metástasis sincrónicas en 27 ptes (60%). Número de localizaciones metastásicas=1 en 33 ptes (73%). Localización metastásica más frecuente: hígado en 32 ptes (71%). Quimioterapia adyuvante: 12 ptes (26%). Radioterapia previa: 4 ptes (9%).

Resultados: En total han sido administrados 198 ciclos. Mediana del número de ciclos por paciente: 4 (1-11). Intensidad de dosis de IRI: 100% en 23 ptes (51%), = 90% en 30 ptes (67%). Tasa de respuestas: Respuesta global 42% (RP 29%, RC 13%); EE 29%; PE 29%. Toxicidad grado III-IV por ciclo: neutropenia 10% (neutropenia febril 3%); anemia 4%; diarrea 6%; astenia 10%; hepática 2%. Toxicidad grado III-IV por paciente: neutropenia 33% (neutropenia febril 8%); anemia 13%; diarrea 22%; astenia 29%; hepática 7%. En 18 ptes (40%) no se apreció toxicidad grado III-IV. No ha habido muertes tóxicas. Los resultados del análisis del ILP y de la SV aún no están maduros.

Conclusiones: En el ámbito asistencial se pueden reproducir los resultados descritos en la literatura para el esquema de Saltz por lo que se refiere a la tasa de respuesta (42% en nuestro estudio vs 39%). La toxicidad observada es aceptable y manejable. Los resultados del análisis del ILP y de la SV serán presentados en el Congreso.

Quimioterapia de segunda línea con CPT-11 y 5FU en pacientes con cáncer colorrectal avanzado (CCRA) progresando a primera línea basada en 5FU. Valor del estudio del polimorfismo en el promotor del gen timidilato sintetasa (ptes)

H. Germans Trias i Pujol. H. Mun. Instituto Catalán de Oncología. Barcelona. H. Virgen de la Arrixaca. Murcia. H. Sagrat Cor. Barcelona. H. de Canarias. H. San Jorge. H. Sant Joan de Reus. Tarragona.

Objetivos y métodos: Con objeto de evaluar la eficacia y seguridad de CPT11 y SFU como 2ª línea de tratamiento en CCRA, diseñamos un protocolo en el que los pacientes (ptes) tras fallo a quimioterapia basada en SFU eran tratados con CPT-I 1 a dosis de 125 mg/m² seguido 24h más tarde de 5FU 500 mg/m². El tratamiento se repetía semanalmente x 4 cada 6 sem. Al acabar este esquema, se planificó un 2º grupo en el que el 5FU se administraba el d1 y el CPT-11 el d2 para observar si existía diferencia en actividad o toxicidad (tox). Se diseñó un esquema del ajuste de dosis sí tox grado 3-4. La diarrea retardada se trataba con altas dosis de loperamida y se admitía atropina profiláctica.

Resultados: Se incluyeron 49 ptes en el 1er esquema y 9 ptes en el 2º. Todos los ptes son valorables para tox y 36 del 1er grupo y 6 del 2º para eficacia. La edad media de 60 años (35-77). Relación hombre/mujer 65%/35%; ECOG 0: 35%, 1: 54%, 2: 11%. 63% casos colon y 37% recto. La localización metastática más frecuente fue el hígado con 54,5%. 28% habían recibido tto adyuvante y 72% la línea para cáncer avanzado. En el primer grupo la mediana de infusiones (I) por paciente es de 10 con un total de 455. Se retrasaron por tox 18% de infusiones y se requirió reducción de dosis en 25 ptes con una intensidad relativa de dosis de 76%. La tox grado 3-4 fue neutropenia 38% por P/7%

por I; diarrea 57% por P/10% por I; N/V 8% por P/1% por I; mucositis 4% por P/1% por I. Se alcanzó una RO del 22% y 47% de estabilizaciones. El tiempo a la progresión (TP) fue de 3,3 m (IC 95% 3-7) y la mediana de supervivencia (S) de 7,6 m (IC 95% 4,6-12,8). El 2º grupo analizados 8 P, con una mediana de I por pte de 8 y un total de 62, mostró una tox excesiva por pte con 75% de diarrea grado 3-4 y 50% de granulopenia y aunque se observó una respuesta en los 6 primeros ptes, se decidió cerrar el protocolo. En este estudio se analizó también la correlación entre la RO, TP y S con el estado del polimorfismo de la TS (2 o 3 tandems de repetición de 28 bp. Los ptes homocigotos para 3 repeticiones tienen niveles de TS 3,5 veces más altos). No se observaron diferencias entre los grupos homocigotos 2/2, 3/3 o heterocigotos.

Conclusiones: 1. El esquema muestra actividad en 2ª línea de tratamiento. 2. Los resultados con 22% de RO y 7,6 meses de supervivencia son similares a los obtenidos en 2ª línea de tratamiento con monoterapia con CPT-11, indicando que 5FU no mejora la actividad en este esquema de administración. El polimorfismo de la TS no ha influido en la RO. Este hecho también sugiere que los resultados obtenidos muestran la actividad de CPT-11.

Quimioterapia de segunda línea con docetaxel (D) y vinorelbina (V) en pacientes con cáncer de pulmón no células pequeñas (CPNCP) previamente tratados con esquemas basados en platino

H. de Cruces. Vizcaya

Introducción: La QT basada en cisplatino ha demostrado aumentar supervivencia y calidad de vida en pacientes con CPNCP localmente avanzado y metastásico. En los últimos años, varios fármacos nuevos han demostrado actividad en CPNCP. El objetivo de nuestro estudio es evaluar la eficacia y toxicidad de una combinación D-V en pacientes con CPNCP previamente tratados.

Material y métodos: Entre marzo-99 y octubre-00 se incluyeron 32 ptes con diagnóstico histológico de CPNCP, estadios IIIB o IV, previamente tratados con poli-QT con derivados del platino (31 con cDDP y 1 con cBDCA). Todos los pacientes firmaron el consentimiento informado. El esquema consistió en D 75 mg/m² dl y V 20 mg/m² dl y d5, cada 3 semanas, con dexametasona oral preventiva. No se consideró la administración de G-CSF ni antibióticos profilácticamente. El tratamiento se administraba hasta progresión, toxicidad inaceptable o decisión del paciente.

Resultados: Edad media 57 años (rango 34-72). Sexo H/M: 25/7. Estadio IIIB/IV: 5/27. PS (ECOG) 0/1/2: 5/18/9. Histología: adenocarcinoma 17, epidermoide 11, pobremente diferenciado 3 y células grandes 1. Todos fueron evaluables para toxicidad y 27 para respuesta (2 muertes tóxicas, 2 muertes precoces no tóxicas y 1 paciente con un solo ciclo que rechazó seguir tratamiento). Se administraron un total de 162 ciclos (media 5 y rango 1-21), con un intervalo medio entre ciclos de 22 días. La intensidad de dosis administrada de D fue 23,03 mg/m²/semana (92,12%) y de V 12,23 mg/m²/semana (91,74%). Hubo 3 muertes tóxicas, por neutropenia febril grado 4. El resto de la toxicidad más reseñable (grados 3/4 del NCI-CTC) por ciclo administrado fue: anemia 2/0, neutropenia 1/8, emesis 2/0, hipo 1/0, mucositis 3/0, diarrea 2/0, arritmia 1/0, retención de fluidos 0/1, astenia 8/0, extravasación V 1/0, cutánea 2/0. Respuesta (criterios OMS): 3/32 (9,5%) RP, 15/32 EE y 9/32 PE. Para toda la serie, la

supervivencia global mediana fue 25 semanas y la libre de progresión 13 semanas, con una supervivencia actuarial a 6 meses del 49% y a un año del 15%. Los pacientes con PS2 ($p<0,02$) y LDH aumentada ($p<0,01$) tuvieron una supervivencia menor. Los pacientes con adenocarcinoma tuvieron una supervivencia mejor, aunque no estadísticamente significativa.

Conclusiones: La combinación D-V tiene una actividad moderada en 2ª línea de CPNCP, consiguiendo supervivencias y controles sintomáticos aceptables. La principal toxicidad fue la hematológica y la astenia. Es necesario explorar otros regímenes semanales o bisemanales con esta combinación de fármacos para evitar la toxicidad hematológica. Se necesitan más estudios que definan mejor los factores pronósticos de los pacientes candidatos a 2ª línea de QT en CPNCP.

Quimioterapia neoadyuvante (QTNAD) seguida de radio-quimioterapia (RT/QT) concomitante en carcinomas epidermoides avanzados de cabeza y cuello (CEACC)

Instituto Valenciano de Oncología. Valencia. H. Doctor Peset. Valencia

Introducción: Estudios seleccionados y meta-análisis han demostrado que RT/QT concomitante aumenta el control de enfermedad en pacientes con CEACC. Comunicamos nuestros resultados con un programa de QTNAD seguida de RT/QT sincrónica con un esquema basado en cisplatino (CDDP).

Pacientes y métodos: Entre 9/98 y 11/00 se trataron 26 ptes con las siguientes características clínico-demográficas: Edad mediana de 54 años (límites 24-71). 21 varones y 5 mujeres. PS mediano de 1 (límites 1-2). Localizaciones: lengua 4; orofaringe 15; laringe 4 e hipofaringe 3. Estadio T3T4 23 (88,4%); N2N3 16 (61,53%) y IV 23 (88,46%). Tratamiento: La QTNAD consistió en PF clásico con mediana de 2 ciclos (límites 1-3), seguida de RT (70-74 Gy; 22 ptes convencional, 4 hiperfraccionamiento) sincrónica con CDDP 100 mg/m², ev, cada 3 semanas x 3 ciclos. En 4 ptes se practicó cirugía ganglionar cervical de rescate (CIRn).

Resultados: En 15/26 ptes se objetivaron RO (57,69%; IC 95%: 53,97-61,41%) tras QTNAD y a la finalización del programa de RT/QT±CIRn en 19/26 ptes (73,07%; IC 95%: 69,73-76,41%) se logró el control definitivo de la enfermedad. Con un seguimiento mediano de 13 meses (límites 6-29), 14 ptes (53,64%) están vivos y libres de enfermedad. La supervivencia mediana actuarial de la serie es de 23 meses (límites 4-29+). A los 12 meses sobreviven el 79,15% y a los 24 el 40,18%. Las principales toxicidades fueron mucositis, neutropenia, anemia y emesis.

Conclusiones: Nuestros resultados preliminares muestran un control local satisfactorio con una toxicidad manejable, pero es necesario un seguimiento mayor para establecer su verdadera eficacia.

Quimioterapia neoadyuvante basada en doxorubicina con/sin taxanos en pacientes con carcinoma de mama localmente avanzado

Clínica Univ. de Navarra. Pamplona

Objetivos: Valorar la eficacia y la toxicidad de quimioterapia neoadyuvante basada en doxorubicina con/sin paclitaxel/docetaxel en pacientes (ptes) con tumores de mama localmente avanzados.

Material y métodos: Se han incluido 25 ptes consecutivos con diagnóstico confirmado de carcinoma de mama localmente avanzado. La mediana (M) de Karnofsky es de 90% (límites 70, 90%), M de edad 51 años (22 a 76). Por estadios clínicos: 1 pte (4%) estadio IIB, 6 ptes (24%) IIIA y 18 ptes (72%) IIIB. El HER2 (+++), analizado por inmunohistoquímica, fue positivo en el 20% de las muestras. Receptores hormonales positivos o desconocidos: 40%. Las pautas de tratamiento fueron ciclofosfamida 250 mg/m² iv días 1 a 3, Doxorubicina 25 mg/m² iv días 1 a 3 y 5-Fluorouracilo 500 g/m² iv días 1 a 3 (CAF, n=6) y docetaxel 80 mg/m² o paclitaxel 100 mg/m² iv día 1, adriamicina 75 mg/m² iv día I y 5-fluorouracilo 800 mg/m² iv días 1 a 3 (TAF, n=19), con soporte de factores estimulantes de colonias según criterio médico.

Resultados: La tasa de respuesta clínica fue del 84% (21/25). Dieciseis ptes han sido intervenidas (en 15 mastectomía radical y en 1 cirugía conservadora). Respuesta patológica completa o carcinoma in situ residual se ha observado en dos ptes (12,5%), y T1a residual en 4 ptes (25%). La tasa de descenso de estadiaje patológico fue del 75% (12/16 ptes). Leucopenia grado IV se observó en 16% de los ciclos, no se observó anemia ni trombopenia grado III-IV Como toxicidad no hematológica se observó mucositis III-IV (36% de los ciclos) y diarreas II (20% de los ciclos). Hubo una muerte tóxica (4%).

Han recibido tratamiento complementario con quimioterapia 14 ptes, con RTE 21 ptes y con hormonoterapia 13 ptes. La mediana de supervivencia global es de 78 meses (IC al 95%:51-104). La mediana de supervivencia libre de evento es de 29 meses (IC al 95%:3-55), con una supervivencia libre de evento en las pacientes que han proyectado a más de 6 años del 30%. El análisis de la supervivencia libre de evento en las pacientes que han recibido taxanos proyectada a 80 meses es de 55% (IC al 95%:28-82).

Conclusiones: La quimioterapia neoadyuvante, especialmente la basada en una combinación de doxorubicina-taxanos, seguida de tratamiento de consolidación alcanza una tasa de supervivencia a largo plazo esperanzadora en pacientes con carcinoma de mama localmente avanzado.

Quimioterapia neoadyuvante con cisplatino, 5-fluorouracilo y leucovorín (PFL) en carcinoma indiferenciado localmente avanzado de cavum

H. Virgen de la Victoria. Málaga

Introducción: La quimioterapia adyuvante tipo PFL ha sido ampliamente utilizada en pacientes con carcinoma escamoso de cabeza y cuello; sin embargo, existen muy pocos datos acerca de su eficacia en pacientes con carcinoma indiferenciado de cavum. Presentamos los resultados obtenidos en 19 ptes consecutivos tratados con 3 ciclos de PFL seguidos de radioterapia radical.

Material y métodos: Entre julio de 1990 y abril de 1999, 19 ptes (13 hombres y 6 mujeres) recibieron PFL en infusión continua con el siguiente esquema: cisplatino 25 mg/m²/día, días 1 a 5; 5 FU 800 mg/m²/día, días 2 a 5; leucovorín 500 mg/m²/día, días

1 a 5. Los ciclos se repitieron cada 3 semanas y se siguieron de RT radical a dosis y fraccionamiento estándar.

Resultados: Características de los pacientes: edad mediana 48 años (rango, 1964); 6 estadios III, 13 estadios IV; ECOG 0-1 en todos los pacientes. Toxicidad: se administraron un total de 53 ciclos (c); toxicidad hematológica grado 3-4: 16 c; mucositis grado 3-4: 15 c; vómitos grado 3-4: 6 c; diarrea grado 3-4: 3 c. Se observaron 3 episodios de neutropenia febril. 1 paciente falleció por toxicidad tras el primer ciclo. Respuesta: al finalizar la quimioterapia de inducción se observaron 10 RC y 8 RP. Un paciente se perdió para seguimiento tras 2 ciclos de quimioterapia. Los 17 ptes que finalizaron radioterapia alcanzaron la remisión completa. Sólo ha ocurrido una recidiva a nivel ganglionar y cerebral. Con una mediana de seguimiento de 4 años (rango 1-116 meses) la supervivencia actuarial libre de progresión y global a 5 años es del 84 y 83% respectivamente.

Conclusión: A pesar del escaso número de pacientes incluidos, los resultados obtenidos indican que este tratamiento podría ser tan eficaz como la radioquimioterapia concomitante pero con menos toxicidad mucosa aguda y crónica.

Quimioterapia neoadyuvante en cáncer de ovario avanzado. Experiencia de la unidad de ginecología oncológica (CSUB-ICO)

Instituto Catalán de Oncología. Barcelona. Ciudad Sanitaria y Universitaria de Bellvitge. Barcelona

Introducción: El objetivo de este estudio fue revisar la experiencia la Unidad de Ginecología Oncológica (UGO) con quimioterapia neoadyuvante (QTNA) en el tratamiento de pacientes con cáncer de ovario IIIC-IV consideradas, por cirujanos expertos, no candidatas a cirugía citoreductora de inicio tras evaluación clínica y/o laparoscópica.

Material y métodos: Desde Enero de 1997 todas las pacientes (ptes) con cáncer de ovario IIIC-IV consideradas irresecables de inicio han sido inicialmente tratadas con QTNA. En pacientes que no progresaron a QTNA, se valoró la factibilidad de la cirugía. En pacientes operadas se continuó QT tras la cirugía.

Resultados: Se han incluido 40 ptes. La edad mediana fue 61 años (rango 41-75). Los métodos diagnósticos utilizados fueron: citología 15 ptes (38%), biopsia por laparoscopia 22 ptes (55%) y biopsia por laparotomía 3 ptes (7%). La histología fue: ca. seroso-papilar 36 ptes (90%), ca. indiferenciado 2 ptes (5%) y adenoca. 2 ptes (5%). Estadios: IIIC 24 PTES (60%) y IV en 16 ptes (40%). La QTNA consistió en: cisplatino+ciclofosfamida 7 ptes (17%), cisplatino+paclitaxel 13 ptes (33%), carboplatino+paclitaxel 19 ptes (48%) y carboplatino 1 paciente (2%). La mediana de ciclos de QTNA fue de 4 (rango 3-7): 3 ptes (7.5%) presentaron respuesta completa clínica (RCc), 34 ptes (85%) respuesta parcial (RP) y 3 no respuesta (7,5%). Tras QTNA, se realizó cirugía en 35 ptes (88%). En 5 ptes no se realizó cirugía: 3 no respuesta a QTNA, 1 deterioro del estado general a pesar de RP a QTNA y 1 rechazo tras RCc. La duración mediana de la cirugía fue de 180 mins. (rango 50-300). Se practicó resección intestinal en 6/35 ptes (17%). 35 ptes precisaron transfusión de hematíes (mediana de 3 concentrados). 7/35 ptes (20%) presentaron complicaciones

mayores y 1/35 ptes (3%) fue exitus (en RCp) tras la cirugía. La duración mediana del ingreso fue de 8 días (5-44). Tras la secuencia terapéutica de QTNA y cirugía, en 31/40 ptes (78%) se consiguió una cirugía óptima y en 9/40 ptes (22%) no se consiguió una cirugía óptima (cirugía subóptima en 4 ptes y no cirugía en 5 ptes). La tasa de RC patológicas fue 20% (8/40). Tras la cirugía las ptes continuaron con QT (mediana de ciclos 3; rango 2-4). Tras la secuencia terapéutica completa 32/40 ptes (80%) estaban libres de enfermedad, 7 ptes (17%) presentaban enfermedad macroscópica residual y 1 PT (3%) fue exitus tras la cirugía (en RCp). Con una mediana de seguimiento de 19 meses (3,9-49), la mediana del tiempo a la progresión fue de 19 meses (IC 95% 16-22) y la mediana de supervivencia fue de 41 meses (IC 95% 24-58).

Conclusión: En pacientes con cáncer de ovario muy avanzado considerado irresecable de inicio por cirujanos expertos en este tumor, la QTNA permitió una elevada tasa de cirugía óptima (78%), una morbilidad aceptable y una mortalidad baja (3%). Aunque el seguimiento es corto, la supervivencia de este grupo de pacientes de mal pronóstico es alentadora. El tratamiento estándar del cáncer de ovario avanzado continua siendo la cirugía citoreductora de inicio seguida de QT. No obstante, en casos de tumores muy avanzados y evaluados por cirujanos expertos, la QTNA podría constituir una alternativa razonable.

Quimioterapia neoadyuvante seguida de quimio-radioterapia concurrente con cisplatino y vinorelbina en cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) estadio III-B

Complejo Hosp. Carlos Haya. Málaga

Introducción: Dado que todavía no se ha definido la mejor secuencia de combinación de la quimioterapia (QT) y la radioterapia (RT) en CPNM localmente avanzado, nos planteamos evaluar la eficacia y la toxicidad de un esquema de QT neoadyuvante con cisplatino (CDDP) y vinorelbina (VRL), seguido de RT y QT simultánea con la misma combinación, en pacientes (ptes) con CPNM estadio III-B.

Pacientes y método: Desde mayo-99 hasta marzo-01 se han incluido 33 ptes con CPNM estadio III-B, de los cuales 32 ptes eran varones y 1 pte mujer, con una mediana de edad de 64 años (42-73), PS < 2 (ECOG), y buena función hepática y renal. Los tipos histopatológicos eran: 18 epidermoide, 6 adenocarcinoma y 4 células grandes. El esquema terapéutico consistió en QT neoadyuvante x 3 ciclos administrados cada 21 días (d) con CDDP 100 mg/m² d 1º y VRL 25 mg/m² d 1º y 8º, seguido en los ptes respondedores, de RT (65-70 Gy) y QT concurrente x 2-3 ciclos cada 21 días con CDDP 60 mgr/m² d 1º y VRL 15 mgr/m² d 1º y 8º. Los ptes no respondedores a QT neoadyuvante recibieron RT exclusiva, y los ptes que progresaron salieron del protocolo. La dosis de QT se redujo en un 25% en caso de fiebre neutropénica, toxicidad hematológica que obligaba a retrasos de ciclos >1 semana o toxicidad extrahematológica grado 3 (OMS). La QT se suspendió si se producían retrasos en los ciclos de = 14 días o toxicidad extrahematológica grado 4 (o grado 3 persistente, excepto alopecia).

Resultados: Hasta este momento 31/33 ptes han finalizado la QT neoadyuvante, y de ellos, 28 ptes han completado los 3 ciclos previstos (1 pte no lo completó por progresión y 2 ptes por toxicidad; otros 2 ptes están en curso). Respuesta a QT neoadyuvante: se han evaluado 29/33 ptes (1 pte no evaluable, 3 ptes pendientes), y se han obtenido RC 7

ptes (24%), RP 16 ptes (55%), RM 2 ptes (7 EE 3 ptes (10%), PROG 1 pte (4%). A continuación, los 25 ptes respondedores recibieron el tratamiento QT y RT simultáneo (2 ptes en curso), los 5 ptes en los que no se consiguió demostrar respuesta recibieron RT exclusiva (1 pte en curso), y el paciente que progresó solo recibió tratamiento sintomático. La respuesta global obtenida con 28/33 ptes evaluados a la finalización del tratamiento propuesto fue: RC 10 ptes (36%), RP 15 ptes (54 %), EE 2 ptes (7%), PROG 1 pte (3%). Toxicidad global registrada (n=33): neutropenia G3: 4 ptes (12%), anemia G 3: 7 ptes (21%), fiebre neutropénica: 2 ptes (6%), neurológica G3: 3 ptes (9%) (1 pte neuropatía periférica, 1 pte encefalopatía, 1 pte íleo paralítico), vómitos G3: 5 ptes (15%), infección G3: 2 ptes (6%). Angor pectoris 1 pte (3%) con antecedente de cardiopatía isquémica. Muerte tóxica por fibrosis pulmonar durante el tratamiento concomitante: 1 pte (3%). En la reunión se presentarán datos de seguimiento actualizados.

Conclusiones: Aunque la inclusión continúa y se precisa un mayor seguimiento, los resultados que presentamos sugieren la factibilidad del esquema propuesto, con un elevado índice de respuesta y un perfil de toxicidad manejable.

Quimioterapia neoadyuvante y concurrente con radioterapia incluyendo paclitaxel y carboplatino en cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) localmente avanzado

Complejo Hosp. Carlos Haya. Málaga

Introducción: El tratamiento actual del CPNM localmente avanzado requiere un enfoque multidisciplinario, pero aún no se ha establecido la mejor secuencia para la quimioterapia (QT), radioterapia (RT) y cirugía, ni la mejor combinación de QT. Nos planteamos evaluar la eficacia y toxicidad de un esquema neoadyuvante con paclitaxel (PTX) y carboplatino (CBDCA), seguido de cirugía y/o RT+QT simultánea con la misma combinación, en pacientes (ptes) con CPNM localmente avanzado.

Pacientes y métodos: Entre mayo-99 y marzo-01 se han incluido 24 ptes con CPNM estadio III (22 ptes III-A N2, y 2 ptes III-B), con los siguientes tipos histopatológicos: epidermoide 11 ptes, y adenocarcinoma 13 ptes. Sexo: 21 hombres/3 mujeres, con mediana de edad de 60 años (43-74), PS < 2 (OMS), y buena función hepática y renal. El esquema terapéutico consistió en QT neoadyuvante x 3 ciclos repetidos cada 21 días, con paclitaxel 175 mg/m² día 1° y carboplatino AUC=6 día 1°, seguido de: a) RT (6570 Gy) + QT simultánea semanal con paclitaxel 45 mg/m² y carboplatino AUC=2 en los ptes no operables que respondieron a QT neoadyuvante; b) cirugía en ptes operables, seguida de RT (50 Gy) + QT simultánea semanal con el mismo esquema descrito antes, cuando persistía pN2 postquirúrgico; c) RT exclusiva en los ptes no respondedores a QT neoadyuvante; y d) salida de protocolo de los ptes que progresaron al tratamiento.

Resultados: Hasta este momento, 22/24 ptes han completado la QT neoadyuvante, y 19/24 ptes ya han finalizado todo el tratamiento propuesto, incluyendo resección quirúrgica y/o RT+QT concomitante. Toxicidad global (n=24): trombopenia G3: 2 ptes (8%), anemia G3: 2 ptes (8%), esofagitis G3: 3 ptes (12%); hay que destacar a 1 pte que sufrió fiebre neutropénica, trombopenia G4, vómitos G3 y neuropatía G3. Respuesta a QT neoadyuvante (22 ptes evaluados, 2 ptes pendientes): RC 3 ptes (14%), RP 12 ptes (55%), RM 3 ptes (14%), EE 2 ptes (9%), PROG 2 ptes (9%, uno de ellos en estadio III-B). Hasta ahora se han intervenido 9/14 ptes con criterios de operabilidad y resecabilidad inicial (2 ptes rechazaron la cirugía, 1 pte sufrió progresión y 2 ptes están

pendientes). No han aparecido complicaciones quirúrgicas graves. En 2 de los 9 ptes intervenidos se demostró una respuesta completa patológica. La evaluación global de los 19 ptes que han finalizado el protocolo ha demostrado que 11 ptes (58%) quedaron sin evidencia de enfermedad (2 ptes con QT, 7 ptes tras la cirugía y 2 ptes con QT+RT sin cirugía). En la reunión se presentarán datos de seguimiento actualizados.

Conclusiones: Aunque la inclusión continúa y se necesita un mayor seguimiento, estos resultados preliminares sugieren que la combinación de paclitaxel y carboplatino tiene un perfil de actividad y toxicidad que pueden hacerla muy adecuada para su incorporación en protocolos multidisciplinarios en CPNM localmente avanzado.

Quimioterapia neoadyuvante y quimioterapia concomitante con radioterapia hiperfraccionada en el tratamiento conservador del carcinoma de vejiga localmente avanzado

Clínica Univ. de Navarra. Pamplona

Objetivo: El objetivo del estudio ha sido evaluar la tolerancia y los resultados preliminares de la asociación de taxanos, platino, 5-Fluorouracilo (5-FU) y metotrexate junto con radioterapia (RT) hiperfraccionada en el tratamiento conservador del carcinoma de vejiga localmente avanzado (T2b-T4).

Material y método: El protocolo terapéutico ha consistido en quimioterapia neoadyuvante (QTNA) realizada tras RTU máxima y basada en Taxol 135 mg/m² día 1, Cisplatino 75 mg/m² día 1, 5-FU 800 mg/m² días de 1 a 3 y Metotrexate 3 gr/m² día 14. Todos los pacientes (ptes) recibieron RT hiperfraccionada (64,4 Gy) concomitantemente con el 3º y 4º ciclo de QT (T2b) y con el 5º y 6º (T3a-T4) excluyendo metotrexate. Los ptes con estadio T2b recibieron 2 ciclos más de QT adyuvante. La evaluación de la respuesta se realizó mediante cistoscopia con toma de biopsia después de la QTNA y al finalizar el esquema de QT-RT. En los casos en los que no se objetivó respuesta completa patológica (RCp) se programó cistectomía radical.

Resultados: Desde febrero de 1997 a abril de 1999, 14 ptes consecutivos fueron incluidos en el estudio. La mediana de edad fue de 65 años (44-79) y todos los ptes tenían un índice Karnofsky = 80%. La distribución por estadios (AJC; 5º ed.) fue T2b, 6 ptes; T3a, 3 ptes; T3b, 3 ptes (1 pte M1 por afectación retroperitoneal); y T4, 2 ptes. Tres ptes fueron tratados previamente por tumores vesicales superficiales. La mediana de ciclos de QT totales administrados fue 6 con un rango de 3 a 6. El análisis de la respuesta post QTNA y post QT-RT objetivó 9/11 RCp (82%) y 12/14 RCp (86%) respectivamente. En 3 ptes se realizó cistectomía (2 RPp post QT-RT y 1 pte con imagen sugestiva de recidiva local por TAC 3 meses después de finalizar el protocolo). Tres ptes (21%) presentaron toxicidad aguda gastrointestinal G III-IV y 2 ptes (14%) leucopenia G III-IV. En 3 ptes (21%) se ha objetivado toxicidad severa crónica, 2 gastrointestinal y 1 ósea. Los patrones de recurrencia han sido: recurrencia vesical: 0%; recidiva pélvica: 14% (carcinomatosis peritoneal y recto); y diseminación a distancia: 14%. Al cierre del estudio 12 ptes están vivos, 9 sin evidencia de enfermedad. Con una mediana de seguimiento de 39 meses, la supervivencia global a 4 años ha sido el 85%; la mediana de supervivencia libre de evento no ha sido alcanzada. La supervivencia libre de cistectomía ha sido el 71%.

Conclusiones: La combinación de Taxol, Cisplatino, 5-Fluorouracilo y Metotrexate en cáncer localmente avanzado de vejiga produce una alta tasas de respuestas completas patológicas, con una toxicidad crónica intestinal relevante

Rabdomiosarcoma alveolar: a propósito de un caso

H. Virgen de las Nieves. Granada

Introducción: El raddomiosarcoma es un tumor de origen mesenquimal embrionario que comprende un 5-8% de todos los tumores de la infancia siendo el sarcoma de partes blandas más frecuente en esta época de la vida. Fue descrito por primera vez por Weber en 1854 y su estudio experimentó un impulso notable a partir de 1972 con el desarrollo de criterios uniformes de diagnóstico, estadiaje y tratamiento gracias a la unión de 3 grupos cooperativos de estudio del cáncer en el IRSG (Intergroup Rhabdomyosarcoma Study Group).

Se divide en varios subtipos histológicos: embrionario, botrioide, alveolar, polimorfo y de etiología mixta. Las localizaciones primarias con pronóstico favorable incluyen cabeza y cuello (excepto parameninges) y tracto genitourinario (salvo la vejiga y la próstata). El subtipo alveolar, de peor pronóstico, aparece con mayor frecuencia en adolescentes y suele asentar en extremidades, tronco y ano.

Métodos: Presentamos el caso de un paciente de 17 años con cuadro poliadenopático, lumbalgia, disfonía y disnea de moderados esfuerzo, esplenomegalia, hiperuricemia, hipercalcemia y deterioro de la función renal. Tras llegar al diagnóstico de rabdomiosarcoma laríngeo subtipo alveolar estadio IV por infiltración medular y metástasis ósea fue tratado en nuestro Servicio según el esquema de la IRSG-III con VAC y VADRC alternante junto con radioterapia concomitante sobre la localización primaria.

Resultados: Se evidenció una rápida disminución de la masa subglótica y del edema de partes blandas cervical con mejoría de la disfonía, disnea y de los parámetros analíticos y de función renal; pero debido a una complicación infecciosa agravada por su función medular el paciente falleció.

Conclusión: El RMS es un tumor quimiocurable. Los pacientes con enfermedad metastásica en el momento del diagnóstico, tienen un pronóstico muy precario, exceptuando los menores de 10 años y con histiología embrionaria. Su manejo requiere un abordaje multidisciplinar con cirugía siempre que sea posible. Existe una intensa investigación en el uso combinado de diferentes drogas y al aumento de dosis de agentes alquilantes. Recientes avances en biología molecular están aportando nuevos datos sobre alteraciones numéricas y estructurales cromosómicas, pudiéndose incluir en un futuro próximo dentro de los factores pronósticos a tener en cuenta a la hora de la aproximación terapéutica de este tipo de tumores.

Radioterapia con sobreimpresión concomitante (RSC) asociada a cisplatino semanal en pacientes con carcinoma escamoso avanzado e irresecable de cabeza y cuello: análisis preliminar de toxicidad y eficacia

H. Virgen de la Victoria. Málaga. CROASA. H. Regional de Málaga

Introducción: Un ensayo comparativo reciente del Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) ha demostrado que la RSC aumenta la supervivencia con respecto a la radioterapia estándar. Nuestro objetivo es valorar la eficacia y toxicidad de la RSC asociada a quimioterapia semanal con cisplatino.

Material y métodos: La RSC consistió en la irradiación concomitante, en las últimas dos semanas y media de tratamiento, del campo amplio y del área de sobreimpresión (enfermedad macroscópica más margen de seguridad) en dos fracciones diarias. Se administró, además, una dosis semanal de cisplatino (40 mg/m²) las cuatro primeras semanas de irradiación cuando sólo se irradia el campo amplio. Los pacientes que presentaron hemoglobina <11,5 g/dl, antes o durante el tratamiento, recibieron eritropoyetina. La toxicidad se evaluó según los criterios de la OMS, excepto la mucosa y la cutánea que se evaluaron según los criterios del RTOG. Para evaluar la respuesta se utilizaron los criterios RECIST.

Resultados: Entre junio de 2000 y abril de 2001 se han incluido 36 ptes (ptes), de los cuales 28 son evaluables para toxicidad (han finalizado tratamiento) y 24 para respuesta (más de 3 meses desde fin de tratamiento). Características de los pacientes (28 p): sexo: 25V/3M; edad mediana: 56; ECOG 0-1: 28; localización: cavidad oral 7, orofaringe 9, laringe 3, hipofaringe 9; estadio: III 8, IV 20; resecables 4, irresecables 24. Toxicidad: La toxicidad hematológica y digestiva fue mínima. La toxicidad mucosa fue grado 2 en 2 ptes y grado 3 en 26 ptes; 7 ptes (25%) precisaron sonda nasogástrica. 5 ptes presentaron radiodermitis grado 3. En 4 ptes fue necesario interrumpir la radioterapia durante 1 semana. Un paciente falleció durante el tratamiento debido a toxicidad mucosa y otro falleció 1,5 meses después de finalizar radioterapia como consecuencia de una neumonía bilateral. Respuestas (24 p): 20 ptes han alcanzado remisión completa (83%) y 4 remisión parcial. Dado el escaso seguimiento no se han evaluado datos de supervivencia.

Conclusión: Esta estrategia terapéutica parece muy activa a cambio de una toxicidad aguda importante que obliga a una estrecha vigilancia durante el tratamiento por un equipo multidisciplinario con experiencia en radioquimioterapia concomitante. Es necesario un seguimiento mayor para valorar su impacto sobre la enfermedad y la calidad de vida de los pacientes. Hasta que se disponga de resultados a largo plazo no se recomienda su utilización fuera de ensayo clínico.

Radioterapia concomitante con BCNU como tratamiento postquirúrgico de los astrocitomas de alto grado. Análisis de nuestros resultados

H. La Fe. Valencia

Objetivos: Evaluar la eficacia y toxicidad del tratamiento concomitante con BCNU y radioterapia en el manejo postoperatorio de los astrocitomas de alto grado.

Material y método: Tras la cirugía tumoral, los pacientes iniciaban radioterapia (RT) craneal (dosis total 60 Gy en lecho tumoral) y de forma concomitante quimioterapia (QT) con BCNU (200 mg/m², ciclos cada 42 días), se programaron un total de seis ciclos. Entre noviembre de 1997 y enero del 2001 se han tratado un total de 40 ptes (22 varones, 18 mujeres) con una mediana de edad de 54 años (22-71). Treinta y seis ptes

(90%) tenían glioblastoma multiforme y 4 ptes (10%) astrocitoma anaplásico. La distribución por performance status (PS) fue: PS 1, 33 ptes (82%), PS 2-3, 5 ptes (13%). La clínica de inicio más frecuente fue cefalea en 24 casos (60%), seguida de trastornos motores en 6 casos (15%) y convulsión en otros seis (15%). La localización predominante fue parietal en 14 casos (35%) seguida de la temporal en 11 casos (27%), nueve casos se localizaron en lóbulo frontal (22%) y cinco en lóbulo occipital (12%), por hemisferios hay una ligera predominancia en el lado derecho (23 casos, 57%).

Resultados: La cirugía fue radical en 29 ptes (72%) y no radical en 11 (27%). De los 29 ptes que iniciaron tratamiento adyuvante, todos completaron la radioterapia. Con relación a la QT, se administraron un total de 156 ciclos con una mediana de 4 ciclos por paciente (extremos 1-6). El ciclo concomitante con RT fue el segundo en 24 ptes (60%), el primero en 10 ptes (25%) y el tercero en 4 ptes (10%). La toxicidad grado 3-4 fue escasa, dos ptes presentaron emesis, seis leucopenia, tres anemia y cinco trombopenia. Veintisiete ptes han progresado- recaído tras el tratamiento, 14 de ellos no recibieron ningún tratamiento (35%), 11 se trataron con temozolomida (27%) y dos recibieron otros tratamientos. Con una mediana de seguimiento potencial de 28 meses (2-42), 24 ptes han fallecido (60%), todos ellos por progresión tumoral, 16 ptes están vivos (40%), 11 de ellos (27%) viven libres de enfermedad. La mediana de supervivencia de la serie es de 10,27 meses, con una supervivencia proyectada a los dos años del 28%. Los pacientes tratados con cirugía radical tienen una mediana de supervivencia de 16,2 meses y una supervivencia proyectada a dos años del 41% frente a 7 meses y supervivencia proyectada del 18% en los pacientes en los que la cirugía no fue radical.

Conclusiones: La adición de BCNU a la RT de forma concomitante no incrementa la toxicidad. Los resultados obtenidos no son superiores a otras pautas de tratamiento que posponen el BCNU al final de la radioterapia. En los pacientes en los que se puede realizar cirugía radical se obtienen mejores resultados con el tratamiento combinado.

Radioterapia preoperatoria corta seguida de cirugía radical con excisión mesorrectal en el control local de pacientes con cáncer de recto operable

H. Donostia. San Sebastián

Introducción: Recientes estudios sugieren ventajas en el control local y la supervivencia de pacientes (ptes) con cáncer de recto operable (CRO) tratado con radioterapia externa preoperatoria (RP). Se han empleado diversos esquemas terapéuticos que difieren en cuanto a los resultados y la toxicidad asociada.

Grupo Español para el Tratamiento de Tumores Digestivos. Aventis Pharma, S.A.2202
Objetivos: Validar en la práctica clínica habitual un esquema de RP corta a altas dosis (5 Gy x 5 días consecutivos), seguido de cirugía radical al cabo de 1-2 semanas y quimioterapia (QT) complementaria. Establecer el control local de la enfermedad.

Métodos: Entre abril 1999 y mayo 2001, 30 ptes con CRO fueron tratados con este esquema. Se describen 18 ptes en los que la mediana de seguimiento es de 20 meses. La evaluación inicial incluía anamnesis y exploración, ACE, TAC abdominopélvico, rectoscopia y ecografía transanal. Tras RP, se efectuó cirugía radical con excisión mesorrectal, seguida de QT complementaria si T3-T4 o N1.

Resultados: Fueron tratados 12 varones y 6 mujeres, con edad media de 64 años (51-78). El estadio clínico fue 1 T2, 15 T3, 1 T4, 12 N0 y 5 N1. En 1 pte no se pudo realizar ecografía. La distancia media entre el margen anal y el tumor fue 9,3 cms (3-12). El CEA preoperatorio medio fue 10,3 ng/ml (1,7-57,9). La toxicidad aguda durante la RT fue < grado (g) 3: diarrea 2 ptes g 1 y 6 ptes g 2; dermatitis 1 pte g 1; síntomas urinarios 2 ptes g 1. Se realizó resección anterior de recto en 15 ptes, amputación abdominoperineal 2 ptes y exanteración pélvica 1 pte; en todos ellos se realizó excisión mesorrectal. Las complicaciones agudas tras cirugía fueron: 2 hemorragias, 3 suboclusión intestinal resueltas médicamente; 2 peritonitis, 1 micosis visceral, 1 fístula y 2 deshiscencias de sutura. 1 pte murió en el postoperatorio (hemorragia y peritonitis). El estadio patológico fue 16 pT3, 2 pT4, 11 pN0, 2pN1 y 5 pN2. 11 ptes recibieron QT complementaria (Clínica Mayo), y únicamente 1 de ellos no completó tratamiento. En el momento del cierre del estudio ningún pte presenta recidiva local. 3 ptes han presentado recidiva a distancia tratada quirúrgicamente.

Conclusión: Este esquema terapéutico parece ser activo en el control local de la enfermedad y fácilmente aplicable en la práctica clínica habitual fuera de un ensayo. Sin embargo, es necesario esperar a resultados en mayor número de ptes y con seguimiento más prolongado.

Radioterapia radical en el cáncer de vejiga infiltrante en la práctica oncológica

H. Sant Joan de Reus. Tarragona

Introducción: En el momento actual la cistectomía radical (CR) sigue considerándose el tratamiento de elección en el carcinoma de vejiga infiltrante (CVI). La radioterapia (RT) exclusiva radical suele ser el tratamiento de elección en pacientes no candidatos, por comorbilidad, a cirugía.

Objetivos: Evaluar la eficacia y toxicidad del tratamiento RT exclusivo en pacientes con CVI.

Material y métodos: Serie retrospectiva desde enero 1990 hasta diciembre de 2000 de 35 ptes (ptes) con carcinoma infiltrante de células transicionales de vejiga. Características de los ptes: 29V/6M, mediana de edad 76 años (65-85), ECOG 0-1 en el 77%. En 5 ptes (14%) se había realizado cistectomía parcial previa y en el resto RTU, de las cuales el 63% fueron completas. La proporción de T2/T3-T4 fue de 13/22 (37%/63%). Grado histológico 3-4 en el 76% de los casos. Hidronefrosis en 11 ptes y nivel de Hb = 12 en 9 ptes. Se realizó tratamiento con Co 60, técnica de 4 campos más boost sobre vejiga con fraccionamientos de 1,8 o 2,0 Gy/día.

Resultados: En 25/35 ptes (72%) se administraron >-60 Gy, con toxicidad aguda leve en 13 ptes (37%) y toxicidad grave (cistitis hemorrágica y/o enteritis rádical) en 4 ptes (11%). En 28/35 ptes se valoró la respuesta: 21 RC (60%), 4 EE (11%) y 3 Prog. en curso de tratamiento (9%). Ningún paciente fue sometido a cistectomía posterior aunque hubo 12 recaídas locales (RL) únicas. En 4 ptes se evidenció RL y a distancia (RD) y en 3 ptes sólo RD. Con un seguimiento medio de 27 meses la supervivencia libre de progresión fue de 25 m, la supervivencia global también de 25 m, la supervivencia específica de 28 m y las supervivencia a 2 y 4 años del 43 y 20%.

Conclusiones: La radioterapia radical es un tratamiento con escasa morbilidad que puede considerarse como alternativa terapéutica en pacientes no candidatos a cistectomía. Con este tratamiento, aproximadamente la mitad de los pacientes (45%) han conservado la vejiga y vivido libre de enfermedad. Los pacientes de nuestra serie tenían una edad avanzada, con diversos factores de mal pronóstico y comorbilidad asociada, lo que ha condicionado los resultados en término de supervivencia.

Raltitrexed en asociación a infusión continua de 5-fluorouracilo: Ensayo fase I/II de escalada de dosis en tumores sólidos avanzados

H. General de Alicante. H. Clínico San Carlos. Madrid. H. Reina Sofía. Córdoba. H. G. Vall d'Hebrón. Barcelona. Astra-Zeneca. Madrid

Las combinaciones de agentes quimioterápicos son de utilización creciente en el cáncer colorrectal avanzado (CCRA). 5-Fluorouracilo (5FU) y Raltitrexed (R) son considerados agentes activos para el tratamiento del CCRA. Tienen en común su efecto inhibidor sobre Timidilato-Sintetasa pero mediados por diferentes mecanismos. Sus perfiles de toxicidad son diferentes y no superponibles. Los estudios preclínicos han demostrado sinergismo cuando R se administra previamente a 5FU y los estudios clínicos iniciales muestran una actividad antitumoral prometedora con tasas de respuesta mayores para la combinación en relación con las obtenidas para cada fármaco como agente único.

Objetivos: Fase I: Determinar la dosis máxima tolerable (DMT), la toxicidad limitante de dosis (TLD), la dosis recomendada (DR) y la seguridad de la combinación de 5FU administrado en infusión continua (ic) semanal de 48 h (esquema TTD) en asociación a R administrado cada 21 días. Fase II: Evaluar eficacia de la DR en CCRA.

Diseño: Esquema de tratamiento combinación de 5FU (ic 48 h semanal durante 5 semanas) combinado en las semanas 2 y 5 con R (infusión de 15 minutos previamente al inicio de 5FU ic). Repetición del ciclo cada 6 s. Dosis fija de 5FU (3000 mg/m²/s) y dosis de R escalada desde 2 hasta 3,5 mg/m². Criterios para TLD (CTC): toxicidad hematológica G4 y/o toxicidad no hematológica $\geq$ G3 con excepción de alopecia y elevación de transaminasas.

Resultados: Incluidos 17 pacientes (p) en Fase I. Sexo: M/F: 15/2. Mediana edad 61 (rango 41-78). ECOG PS 0/1/2: 4/11/1. Diagnósticos; 12 CCRA; 1 Ca.Gástrico; 1 Ca Broncopulmonar no microcítico, 1 Ca vejiga, 1 Ca renal, 1 Ca cabeza y cuello. Localización prevalente metastasis: hígado (10p), peritoneo (6), pulmón (5p), 7p con una única localización metastática y 9 con más de una. 16p han recibido al menos 1 ciclo y son evaluables para toxicidad:

Nivel	Nºp	Dosis R	Dosis 5FU	Toxic. G3-4
1	6	2	3000	Neutropenia febril (2)/Diarrea G3
2	4	2,5	3000	Ninguna
3	6	3	3000	Diarrea G3
4	1	3,5	3000	

Conclusión: Las TLD observadas han sido diarrea G3 y neutropenia G4. La DMT no ha sido todavía alcanzada. Se han observado 3 respuestas parciales (2 CCRA, 1 Ca. Gástrico) y 2 estabilizaciones de enfermedad. La Fase II del estudio en CCRA se iniciará con la DR.

Ratio en la duración del beneficio clínico en primera/segunda línea hormonal del cáncer de mama avanzado (CMA): ¿nuevo marcador para calibrar el beneficio real de nuevos compuestos?

Instituto Valenciano de Oncología. Valencia

Introducción: El beneficio clínico (BC); tasa de pacientes con respuesta objetiva (RO) o EE superior a 24 semanas; se ha impuesto como medida de eficacia de terapias no citotóxicas en CMA; y la principal indicación a una 2ª manipulación hormonal es haber obtenido BC con la 1ª. Basado en el mayor BC y tiempo a la progresión (TP), la tercera generación de inhibidores de la aromatasa (IA) (Femara®, Arimidex® o Aromasil®) ha reemplazado a los progestagenos (P) como 2ª línea hormonal del CMA. Sin embargo, el cociente entre el BC en primera y segunda línea no ha sido analizado en ningún estudio.

Objetivo: Comparar la duración del BC a la 2ª línea hormonal con IA o P en pacientes que obtuvieron un BC con TAM en primera línea por CMA.

Pacientes y métodos: Revisión base de datos pacientes IVO-CM (VI-1985 a II-2001). Criterios de selección: 1. Criterios de BC (RC, RP, ó EE > 24 semanas) a 1ª (TAM) y 2ª (1985-96, AM; 1996-00, IA) línea hormonal consecutivas. 2. Historial clínico accesible. 3. Exclusión de estadios NED, M+ SNC, ECOG<2.

Resultados: Un total de 101 pacientes identificadas y revisadas cumplen criterios; 60 recibieron AM y 41 IA. El grupo AM tiene menos pacientes con RE conocidos (históricas), pero mayor tasa de RO al TAM, siendo el TP a TAM similar. No se observaron otras diferencias en las características iniciales de ambos grupos:

Características	AM	%	IA	%
P				
Nº	60		41	
RE+	31	52	32	78
0,007				
BC 1º Línea TAM				
RO	47	78	26	63
0,1				
TP, media (rango)	13,6 (5,2-83)		14,1 (3,9-61)	
BC 2º Línea				
TP, media (rango)	8,5 (3,6-52)		10,3 (5,8-32+)	
ns				

Tratamiento activo	1	7		
Ratio duración BC 2º/1º L				
Ratio, media (rango)	0,69		0,83	
0,003				
	(0,17-2,29)		(0,24-2,82)	
Nº ratio > 1,2	4	7	9	22
<0,03				

Conclusiones: 1. La ratio en la duración del BC entre 1ª y 2ª línea hormonal puede ser un nuevo indicador para la selección de nuevas terapias no citotóxicas. 2. La nueva generación de IA es más eficaz que el AM como 2ª línea tras TAM. 3. La inversión en la duración del BC observados en un 22% de pacientes con IA tras TAM apoyan los resultados obtenidos en primera línea con Arimidex® y Femara®.

Recidivas precoces y alteraciones genéticas en el cáncer colorrectal

Instituto Catalán de Oncología. Barcelona. Ciudad Sanitaria y Universitaria de Bellvitge. Barcelona

Introducción: Las recidivas precoces (RP) en el cáncer colorrectal (CCR) son infrecuentes cuando la cirugía realizada ha sido óptima. En esta situación, el valor pronóstico de las alteraciones genéticas es controvertido.

Objetivos: Analizar el valor pronóstico de diferentes variables clínicas y patológicas, así como de las alteraciones genéticas, en las RP del CCR.

Pacientes y métodos: Se incluyeron todos los pacientes (ptes) diagnosticados de CCR en el periodo comprendido entre enero de 1996 y diciembre de 1998, excluyendo aquellos con enfermedad diseminada o márgenes quirúrgicos afectos. Se consideraba RP la progresión local o metastásica de la enfermedad durante el primer año tras la cirugía. Las variables clínico-patológicas analizadas fueron la edad, sexo, localización tumoral, tamaño tumoral, afectación ganglionar, tipo y grado histológico. Las alteraciones genéticas estudiadas en tejido tumoral fresco fueron la mutación del oncogen k-ras, del gen supresor p53 y la inestabilidad de microsatélites. La asociación de cada variable con la RP fue analizada mediante el test de Fisher y los factores pronósticos independientes se identificaron mediante el modelo de regresión de Cox. Se consideró significativo cuando $p=0,05$.

Resultados: Se incluyeron 561 ptes durante el periodo del estudio. La mediana de edad fue de 64 años (30-92) y el 60,4% eran hombres. Localización tumoral: recto 206 pacientes (36,7%) y colon 355 (63,3%). Estadios patológicos: A, 51 ptes (9,1%); B1, 61 (10,87%); B2, 219 (39,03%); C1, 21 (3,74%); C2, 209 (37,25%). 288 ptes (51,3%) recibieron quimioterapia complementaria y 135 (24,1%) radioterapia pélvica. Las mutaciones genéticas halladas fueron las siguientes: k-ras en 118/299 casos analizados (39,5%), p53 en 65/124 (52,4%) e inestabilidad de microsatélites (IM) en 24/294 (8,2%). Un 9,8% de los ptes presentaron RP (58/561), siendo local en 8 ptes (13,8%), sistémica en 40 (69%) y local + sistémica en 10 (17,2%). Las RP se relacionaron con el estadio avanzado ($p=0,01$), el grado de afectación ganglionar ($p=0,002$), permeación

linfática ($p=0,002$) y con la asociación de la mutación de k-ras y de IM ($p=0,05$). En el análisis multivariado, la afectación ganglionar, la permeación linfática y la asociación de la mutación de k-ras con IM ($p=0,0455$) persistieron estadísticamente significativos.

Conclusiones: Este estudio muestra que las RP del CCR están relacionadas principalmente con la afectación ganglionar, la permeación linfática y la asociación de las mutaciones k-ras con inestabilidad de microsatélites.

Registro de tumores intrahospitalario (periodo 1999)

H. de la Cruz Roja. Barcelona

Introducción: El hospital de la Cruz Roja de L'Hospitalet de Llobregat (Consorci Sanitari de la Creu Roja a Catalunya), situado en la Región Sanitaria Costa de Ponent, con una población aproximada de 1.155.000 habitantes, comparte su área de influencia con otros centros hospitalarios, entre los que destaca la Ciudad Sanitaria y Universitaria de Bellvitge. Dada la estrecha colaboración entre ambos centros, se puso en marcha en 1999 un registro hospitalario de tumores siguiendo la metodología aplicada en el que ya existía desde 1990 ubicado en el Institut Català de Oncología, con el fin de contribuir a un mejor registro de los pacientes con oncológicos de la región. El objetivo de este trabajo es describir la metodología empleada, así como los primeros resultados obtenidos.

Métodos: Se registraron todos los casos de cáncer diagnosticados y/o tratados en nuestro centro a partir de la fecha de inicio del registro. Se incluyeron tanto los tumores malignos como IGS carcinomas in situ. Se excluyeron del registro los carcinomas basocelulares, así como aquellos pacientes con historia previa de neoplasia al inicio del registro. Se consideró como unidad de registro el tumor primario y no el paciente. Como fuentes de casos se utilizaron el servicio de Anatomía patológica (biopsias, citologías, necropsias), el servicio de Documentación médica (informes de alta hospitalaria) y el servicio de Hematología. La recogida de la información se realizó mediante la consulta informática de las diferentes bases de datos de los mencionados servicios, información a la que se añadieron los datos de filiación y epidemiológicos obtenidos de las bases de datos administrativas y de consultas externas del hospital. Las principales variables registradas fueron, por un lado, de tipo administrativo (número de historia clínica, número de registro, fecha de nacimiento, sexo, provincia de nacimiento, dirección y teléfono actuales, centro de procedencia, DNI y CIP), y, por otro, clínicas (servicio que diagnostica el tumor, tipo de diagnóstico, localización según los tres primeros dígitos de la CIE-9, morfología según la codificación SNOMED, TNM clínico informado al alta hospitalaria, existencia o no de tumores múltiples, fecha de incidencia definida como la primera fecha en que aparece el diagnóstico del tumor).

Resultados: Entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 1999, se registraron 645 neoplasias en un total de 642 ptes, de los que el 57,2% eran hombres. El grupo de edad de mayor incidencia fue el de 60 a 69 años (55,8%), seguido por el grupo de 70-79 años, con el 21,7%. Respecto a la Comunidad Autónoma de nacimiento, el 21,5% de los ptes procedían de Catalunya y el 27,9% de Andalucía. Hubo confirmación histológica en el 81% de los casos. En conjunto, las localizaciones más frecuentes fueron, por este orden, la neoplasia de colon (12,6%), de pulmón (11,5%) y de mama femenina (10,1%).

Conclusiones: La puesta en marcha del registro de tumores, además de ofrecer información fiable para la planificación y administración del centro, como apoyo a la Comisión de Tumores, para la evaluación de la calidad clínico-asistencial y para la investigación, constituirá en el futuro una base para el estudio de la supervivencia y para el registro de cáncer de la población estudiada.

Registros de tumores hospitalarios (RHT). Explotación de los datos del Hospital de Cruces

H. de Cruces. Vizcaya

Objetivo: Los RHT permiten el conocimiento y análisis evolutivo de los tumores diagnosticados, tratados o controlados en un hospital. Nuestro RHT fue creado en 1995 y periódicamente publicamos sus resultados. Pretendemos dar a conocer los datos correspondientes al año 1998, para su análisis y comparación con otros RHT.

Métodos: Analizamos los datos correspondientes a la incidencia, sexo, procedencia, tiempos diagnósticos, base del diagnóstico, localización del tumor, extensión tumoral, tumores primarios múltiples, tratamientos administrados, y mortalidad en el seguimiento.

Resultados: Se diagnosticaron un total de 2025 casos, edad media de 61,9 [desviación típica (dt) de 14,9]. Sexo: varones 62,3% y mujeres 37,7%. Procedencia del paciente: propio hospital 32,5%, otro hospital 22,6%, asistencia especializada extrahospitalaria 34,3%, atención primaria 5,4%, resto 5,2%. Clase de caso: diagnóstico y tratamiento primario en el hospital 70,7%, sólo tratamiento primario en el hospital 25,1%, diagnóstico sin tratamiento primario en el hospital 1,4%, resto. 2,8%. Tiempos (tp): tp de diagnóstico (tp entre el primer contacto con el centro y el diagnóstico) (5 días (dt 33), tiempo de tratamiento (tp desde el diagnóstico al primer tratamiento) 26 días (dt 33), tiempo de contacto (tp desde el diagnóstico hasta el contacto con el centro para los casos que el diagnóstico se realiza fuera del hospital) 35 días (dt 66). Base del diagnóstico: histología en el propio centro 63,7%, histología en otro centro 26,3%, citología 2,6%, investigaciones clínicas 6%, otras 4,1%. Localizaciones principales (ambos sexos conjuntamente): pulmón 15,6%, mama 10,9%, colon y recto 9,8%, vejiga 5,2%, localización primaria desconocida 5,1%. Extensión tumoral: cáncer in situ 4%, tumor localizado 43,8%, extensión regional (afectación ganglionar o de estructuras adyacentes) 26,3%, tumor diseminado 24,1%, desconocido 1,8%. Tumores primarios múltiples: 10,3% de ptes. Tratamientos: cirugía en el 55,1% de los ptes, radioterapia en el 34,4%, quimioterapia en el 26,7%, tratamiento paliativo en el 14,7% (algunos pacientes recibieron más de un tratamiento). Seguimiento: en el primer año habían fallecido 32,1% de los pacientes. En el 2º año un 39,8%.

Conclusiones: Los RHT son una herramienta muy útil para el conocimiento de la frecuencia, tratamientos y evolución de la enfermedad oncológica. Su utilización permite planificar recursos y puede permitir conocer actuaciones preventivas y terapéuticas y su evolución en el tiempo así como la comparación con otros hospitales.

Regresión espontánea en cáncer renal: a propósito de un caso

H. Virgen de las Nieves. Granada

Introducción: El cáncer renal representa el 3% de todas las neoplasias y causa el 1,4% de todas las muertes por cáncer. Es conocida la variabilidad de su curso clínico. Las regresiones espontáneas de la enfermedad metastásica no son infrecuentes. Presentamos un caso de regresión de nódulos pulmonares durante el seguimiento de un paciente tratado previamente con cirugía y tratamiento adyuvante por un cáncer renal.

Métodos: Paciente sin antecedentes de interés que debutó con hematuria macroscópica. Se realizó nefrectomía radical izquierda más linfadenectomía aórtica en enero 1998 con resultado anatomopatológico de adenocarcinoma con grado nuclear 3, que sobrepasaba la cápsula e infiltraba grasa sin existencia de trombos vasculares macroscópicos; una adenopatía metastásica. Las imágenes de la radiografía simple de tórax demostraron la existencia de unos nódulos pulmonares bilaterales. No se obtuvo confirmación histológica. Fue tratado con seis ciclos de quimioterapia adyuvante con vinblastina 0,2 mg/kg día 1º e interferón a dosis de 3 millones UI 3 veces por semana durante el tratamiento con quimioterapia y como posterior mantenimiento durante una año, con aceptable tolerancia clínica y hematológica, sin modificación de las imágenes pulmonares.

Resultados: Durante el seguimiento se apreció una regresión de los nódulos pulmonares a los 6 meses de finalizar el tratamiento de mantenimiento. Dichos nódulos reaparecieron transcurridos 10 meses con crecimiento lento y progresión a nivel suprarrenal de las mismas características. En la actualidad se aprecia progresión tumoral lenta a otros niveles permaneciendo el paciente asintomático y sin tratamiento.

Conclusión: Las regresiones espontáneas no son infrecuentes y están bien documentadas en el cáncer renal metastásico. Aunque la supervivencia global para estadios avanzados es del 10% existen determinados casos como el presentado con un comportamiento peculiar que han convertido al cáncer renal en paradigma biológico para el estudio de regresión espontánea y larga supervivencia en enfermedad avanzada. Se han intentado definir nuevos factores pronósticos más precisos en cáncer renal que nos permitan conocer la historia natural de estos tumores para el empleo adecuado de los tratamientos de los que disponemos en la actualidad pero el estadiaje TNM continúa siendo fundamental en los estudios de supervivencia.

Relación de HER2/neu con la respuesta y el pronóstico de las pacientes tratadas con CMF

Instituto Catalán de Oncología. Barcelona. Ciudad Sanitaria y Universitaria de Bellvitge. Barcelona

Introducción: El oncogén HER-/neu está amplificado/sobreexpresado en 20-30% de los carcinomas infiltrantes de mama. Esta alteración parece condicionar un peor pronóstico y resistencia a CMF.

Objetivo: Analizar el valor pronóstico y predictivo de respuesta de HER-2/neu en pacientes tratadas con quimioterapia primaria esquema CMF.

Material: 304 carcinomas infiltrantes de mama T2-3/N0-1 tratados con quimioterapia primaria esquema CMF x 3 ciclos entre 7/91 a 12/99.

Método: Estudio de la sobreexpresión de HER-2/neu mediante inmunohistoquímica (IHQ) con dos anticuerpos diferentes: Ac monoclonal CB11 (Biogenex) y el anticuerpo policlonal A0845 comercializado por Dako como HercepTest. En los casos con resultados discordantes se ha analizado la amplificación del oncogen por hibridación in situ con fluorescencia (FISH) con el Inform Kit (Ventana). La respuesta a la quimioterapia se ha medido por mamografía. Se considera respuesta una reducción > 50% del producto de las 2 dimensiones mayores del tumor.

Resultados: La sobreexpresión de HER-2/neu utilizando el ac. monoclonal CB11 fue un 16% (47/287) mientras que utilizando el ac. policlonal fue del 32% (99/299). La discordancia entre las dos técnicas fue del 82% (50/283). La amplificación en los casos discordantes CB11+/HercepTest- (n=3) fue presente en 2; mientras que en los casos HercepTest +/CB11- (n=47) sólo presentaron amplificación 16. Los casos score 3+/CB11- (n=10) presentaron amplificación 6 y los casos score 2+ / CB11- (n=37) presentaron amplificación únicamente 10 y en bajo grado. En función de estos resultados hemos diseñado un algoritmo diagnóstico para la determinación de HER-2/neu en carcinomas de mamas que consiste en analizar inicialmente las muestras con el ac. monoclonal CB11, los casos negativos se confirman con el HercepTest. Sólo en el 20% de casos discordantes aplicamos FISH. Siguiendo este algoritmo la positividad final es del 24% en esta serie.

La tasa de respuesta a la quimioterapia con CMF no presentó diferencias significativas entre los tumores HER-2/neu positivos y los negativos: 51,3% vs 47,3% respectivamente (p=0,55). La supervivencia libre de enfermedad y la supervivencia global a 5 años tampoco mostró diferencias significativas: 65% vs 63% y 82% vs 78% respectivamente.

Conclusiones: La aplicación de un algoritmo de diagnóstico basado en la IHC y el FISH diagnostica de forma fiable y reproducible el estado de HER-2/neu en cáncer de mama. En nuestra serie de pacientes tratadas con quimioterapia primaria, HER-2/neu no se ha relacionado con la respuesta al CMF. El pronóstico de las pacientes no se ha modificado por la amplificación/sobreexpresión de HER-2/neu.

Relación entre la expresión de topoisomerasa IIalfa y la supervivencia en la enfermedad de Hodgkin

Clínica Puerta de Hierro. Madrid

La Enfermedad de Hodgkin (HD) en estadios avanzados presenta un 40% de recidivas. Se han realizado esfuerzos para determinar factores pronósticos tanto clínicos como biológicos para identificar pacientes con especial riesgo de recaída. Las isoenzimas topoisomerasa II son dianas de epidofilotoxinas y antraciclinas, y por ello, consideradas como probable indicador de quimiosensibilidad.

Diseñamos un estudio para conocer la expresión de topoisomerasa IIa en la HD y conocer su valor como factor pronóstico junto con resto de parámetros clínicos y analíticos de interés conocido (edad, sexo, enfermedad bulky, LDH, VSG, albúmina, leucocitos, hemoglobina, Ki 67, tipo de quimioterapia) en pacientes diagnosticados de HD estadios avanzados con dos o más factores clínicos de mal pronóstico.

Material y métodos: Estudiamos 42 pacientes con HD avanzado tratados con quimioterapia, con un seguimiento mínimo de 2 años. Se realizó tinción inmunohistoquímica sobre tejido incluido en parafina, con anticuerpos anti-topoisomerasa IIa, Ki 67, CD 30, CD 20 y CD 3. El porcentaje de células de Reed-Sternberg positivas se correlacionó con la evolución clínica.

Resultados: Se observó positividad nuclear para Topo IIa en células R-S o sus variantes, en un 90% de los casos. Se observó correlación entre Ki 67 y Topo II a en un 79% de los casos. Con una supervivencia global del 79% (CI95%, 67-91) a 5 años y del 66% (CI 95%, 46-86) a 10 años, tan sólo una expresión de Topo II a menor del 30% se asoció a supervivencia más corta (RR: 2,82, p: 0,038). Con una supervivencia libre de enfermedad (SLE) del 65% (CI95%, 52-70) a 5 años y del 43% (CI95, 25-61) a 10 años, en el análisis univariante el sexo masculino, LDH alta y Topo IIa <30% se asociaron significativamente con más tendencia a la recidiva. En el análisis multivariante, sólo la Topo IIa <30% se asoció con una SLE significativamente más corta, con un RR: 3 (p:0,013).

Conclusión: En la HD se observa una alta expresión de topo IIa.

La evaluación de la expresión de Topo IIa en la HD avanzada puede proporcionar una información pronóstica independiente, identificando pacientes con alto riesgo de recidiva o menor supervivencia global. El estudio de Topo IIa podría tener una potencial utilidad en el diseño de tratamientos específicamente dirigidos.

Resección de metástasis hepáticas de carcinoma colorrectal

H. G. Yagüe. Burgos

Introducción: La resección quirúrgica de las metástasis hepáticas de carcinoma colorrectal es el único tratamiento potencialmente curativo. El objetivo de nuestro estudio ha sido definir y analizar los resultados de la resección de metástasis hepáticas de carcinoma colo-rectal en un grupo de pacientes (ptes) seleccionados, evaluando las complicaciones del tratamiento, la supervivencia libre de enfermedad y la supervivencia global.

Material y métodos: Entre enero de 1996 y octubre de 2000, 26 ptes con metástasis hepáticas de adenocarcinoma colo-rectal fueron sometidos a tratamiento quirúrgico con intención presumiblemente curativa. Edad media: 61 años (rango 35-78), 18 hombres y 8 mujeres. Todos los ptes tenían ECOG 0-1. En 20 casos, el tumor primario era colon y recto en los otros 6. Las metástasis fueron sincrónicas en 15 ptes y metacrónicas en 11. En 13 ptes existía una única lesión metastásica, 2 en 7, 3 en 5 y 4 en 1 p. El diámetro máximo de la metástasis de mayor tamaño fue más de 5 cm en 4 p. Existía afectación de dos o más segmentos hepáticos en 14 p. Los niveles preoperatorios de CEA eran normales en 8 p. La mediana de supervivencia libre de enfermedad desde la cirugía inicial en los ptes con metástasis metacrónica fue de 17 meses. 13 ptes fueron tratados con quimioterapia neoadyuvante previo al tratamiento quirúrgico de las metástasis hepáticas y 13 recibieron tratamiento adyuvante.

Resultados: Todos los ptes tenían márgenes quirúrgicos libres. Resección atípica o metastasectomía fue realizada en 17 p, hepatectomía derecha en 6, hepatectomía izquierda en 1 y hepatectomía derecha más metastasectomía en 2 p. Morbilidad

clínicamente significativa fue observada en 8 ptes (30%). Solo hubo 1 muerte perioperatoria. Con 26 meses de seguimiento, la mediana de supervivencia libre de enfermedad desde la resección de las metástasis fue 9 meses. 9 ptes están libres de enfermedad a 3, 4, 9, 10, 26, 38 y 43 meses. 9 ptes han muerto por enfermedad metastásica. La supervivencia a 1 y 2 años fue 52 y 26%, respectivamente. 15 ptes están vivos con un seguimiento de 4-43 meses.

Conclusiones: La resección quirúrgica de metástasis hepáticas de cáncer colo-rectal en pacientes adecuadamente seleccionados, proporciona mayor supervivencia que la mayoría de terapias alternativas, con aceptable mortalidad y morbilidad.

Resección transuretral seguida de quimioterapia de inducción y quimiorradioterapia concomitante como tratamiento conservador de vejiga en pacientes afectos de carcinoma vesical invasor

H. La Fe. Valencia

Objetivo: Evaluar la eficacia en términos de supervivencia y de conservación de vejiga de un tratamiento combinado con quimioterapia (QT) y radioterapia (RT) en pacientes afectos de carcinoma vesical invasor.

Material y método: Entre febrero de 1995 y enero del 2001 se han incluido 37 pacientes (pacs) (36 varones y 1 mujer), la mediana de edad fue de 63 años (extremos 48-75). El esquema de tratamiento consistía en resección transuretral (RTU) y ante invasión muscular los pacs recibían 2 ciclos de QT con esquema CMV: vinblastina (VBL) 3 mg/m² días 1 y 8, metotrexate (MTX) 30 mg/m² mismos días y cisplatino (CDDP) 70 mg/m² día 2, ciclos cada 28 días. Tras los primeros 15 casos el tratamiento de inducción cambió, se suspendió la VBL y el MTX del día 8 y se incrementó la dosis de CDDP a 100 mg/m² cada 21 días. Tras el tratamiento de inducción se administró QT-RT concomitante: 40 Gys en 5 semanas, 5 días a la semana más CDDP 25 mg/m²/día tres días seguidos las semanas 1, 3 y 5 de la RT. Tras la QT-RT se realizaba una nueva RTU. Si persistía enfermedad se realizaba una cistectomía, si no se evidenciaba tumor los pacs recibían QT-RT de consolidación (20 Gy en 2 semanas con CDDP concomitante la primera de ellas).

La distribución por estadios de la serie fue: 21 pacs T2, 9 pacs T3a, 5 pacs T3b, 2 pacs T4, 1 paciente presentaba afectación ganglionar. Treinta y dos pacientes tenían un performance status igual o menor de 1.

Resultados: Se administraron un total de 66 ciclos de QT de inducción, 1 paciente recibió 3 ciclos y 3 un solo ciclo, 31 pacientes recibieron 2 ciclos. La toxicidad grado 3-4 secundaria al CMV fue emesis en 5 pacientes (11%), leucopenia en 5 (11%), anemia en 1 (3%), plaquetopenia en 1 (3%). La toxicidad grado 3-4 presentada tras QT-RT concomitante fue leucopenia en 2 pacs y plaquetopenia en 7.

Treinta y dos pacs fueron evaluables para respuesta y todos para toxicidad. Alcanzaron respuesta completa en la RTU de reestadificación 21 pacs (57%), 11 pacs presentaban tumor residual (43%). Hubo 5 muertes(13%) debido a toxicidad del tratamiento, todas ellas con el esquema inicial de CMV. Los 11 pacs que no alcanzaron respuesta completa fueron cistectomizados.

Con una mediana de seguimiento de 20 meses (extremos 1-66) 20 pacs permanecen vivos, 16 (43%) sin enfermedad, 4 (11%) con enfermedad y 16 han fallecido (9 por la enfermedad, 5 debido a toxicidad y 2 por otras causas). La mediana de supervivencia de la serie es de 26 meses.

Conclusiones: El tratamiento combinado con QT-RT planteado en nuestro estudio permite obtener un porcentaje de conservación de vejiga del 57%. Tras el ajuste de dosis realizado en el CMV, la toxicidad ha disminuido y el esquema es bien tolerado en el momento actual.

Respuesta de la dexametasona tras la retirada del antiandrógeno (RAA) en cáncer de próstata avanzado y su impacto en la supervivencia

H. G. Vall d'Hebrón. Barcelona

Introducción: La supresión adrenal con esteroides es una alternativa terapéutica de segunda línea en pacientes afectos de cáncer de próstata andrógeno-independientes. En nuestro estudio se analiza la tasa de respuesta (PSA), al tratamiento con dosis bajas de dexametasona (DXM) en pacientes afectos de cáncer de próstata en progresión después de la RAA. Se compara la supervivencia de aquellos que responden respecto a los que no responden. Asimismo se analiza la correlación entre la respuesta a la RAA y la posterior respuesta a la DXM.

Pacientes y métodos: Pacientes con cáncer de próstata avanzado que habían progresado a la retirada del antiandrógeno recibieron tratamiento con DXM a dosis terapéuticas de 2 mg/día. La respuesta en el PSA se definió como un descenso mayor del 50% respecto del valor basal confirmado como mínimo en dos determinaciones separadas en un tiempo de dos semanas. La DXM se administró hasta la progresión o toxicidad y los paciente se siguieron hasta la muerte o progresión.

Resultados: De un total de 63 ptes evaluados cuarenta recibieron tratamiento con DXM tras la progresión a la RAA. Se documentó una respuesta en el PSA en 17 ptes (42,5%, 95% IC 27-59,1). La mediana de supervivencia en los pacientes que respondieron a la DXM fue de 48,4 meses versus 34,9 meses en los que no respondieron ($p=0,05$). La respuesta a ambos tratamientos fue evaluable en 37 ptes. La tasa de respuesta a la DXM fue del 51% (15/29) en aquellos paciente que no respondieron a la RAA y tan solo del 13% (1/8) en los que sí respondieron a la RAA. La diferencia no alcanzó la significación estadística en nuestra serie ($p=0,104$). Cuatro pacientes (7%) presentaron complicaciones relacionadas con la DXM que requirieron la interrupción del tratamiento; una HDA y tres diabetes.

Conclusiones: La administración de dosis bajas de DXM presenta actividad en el cáncer de próstata después de la progresión a la RAA. Los pacientes que responden experimentan una supervivencia más larga que los que no responden. Los pacientes que no respondieron a la retirada del antiandrógeno tuvieron una tasa de respuesta particularmente alta a la DXM, a pesar de que la diferencia no fue significativa cuando se comparó con los que sí respondieron. En resumen, la DXM representa una opción terapéutica válida en el cáncer de próstata tras la progresión a la retirada del antiandrógeno

Resultados a largo plazo de varones con cáncer de mama de un área sanitaria

H. Clínico. Zaragoza

Introducción: El cáncer de mama en varones es casi una enfermedad olvidada. Supone sólo el 1% de todos los casos de cáncer de mama y las estrategias terapéuticas se basan en las que han mostrado utilidad en mujeres.

Objetivos: Analizar evolución, tratamientos y supervivencia a largo plazo de los varones con cáncer de mama.

Pacientes y métodos: De los 5.914 ptes con cáncer tratados en nuestro hospital desde enero de 1994 hasta marzo de 2001, 1317 corresponden a cáncer de mama, de los cuales hemos seleccionado los varones.

Resultados: 21 hombres con cáncer de mama fueron tratados. La mediana de edad era 65 años (rango 39-87). La histología era de carcinoma ductal infiltrante en 19 pes, carcinoma intraductal en uno y carcinoma papilar en otro. El estadio al diagnóstico era 0 en un paciente (5%), I en 3 (14%), II en 4 (19%), III en 6 (28%) y IV en 7 (33%). El tratamiento para estadios I-III incluía mastectomía con vaciamiento axilar seguido de quimioterapia basada en antraciclinas además de radioterapia postoperatoria y tamoxifeno. El tratamiento para los pacientes en estadio IV consistía en hormonoterapia y quimioterapia paliativa. Supervivencia libre de enfermedad a los 5 años era del 27% y supervivencia global del 36% a los 5 años.

Conclusión: El cáncer de mama en varones, que se presenta mayoritariamente en edades avanzadas, es frecuentemente diagnosticado en estadios avanzados con pronóstico no favorable, que podría ser mejorado con programas de diagnóstico y tratamiento específicamente dirigidos a varones.

Resultados finales de estudio fase II para evaluar la eficacia y seguridad del tratamiento y retratamiento con rituximab en LNH folicular o linfoma de bajo grado en recaída

H. G. Gregorio Marañón. Madrid. H. G. Vall d'Hebrón. Barcelona. H. 12 de Octubre. Madrid. H. Virgen del Rocío. Sevilla. H. Insular. Las Palmas. H. de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Introducción: Estudio fase II, para evaluar la eficacia y seguridad de cuatro dosis de rituximab (375 mg/m², 1 vez/semana durante 4 semanas) en monoterapia en pacientes con linfoma de bajo grado o linfoma folicular que han presentado recaídas en su enfermedad o no han respondido a la terapia anterior.

Material y métodos: Se incluyeron un total de 31 ptes: 45,2% varones; edad media 55 años; tiempo medio de diagnóstico 36,1 meses (3 años); 61,3% (19 ptes) estadio iv; 58,1% (18 ptes) en primera recaída. 29 ptes. recibieron las 4 dosis de rituximab de acuerdo con el protocolo y son los que conforman la población por protocolo: Se realizó un análisis de eficacia para esta población. La eficacia se midió mediante la tasa de respuesta global (ORR), tasa de respuesta completa (CR), tiempo hasta la progresión (TTP) e intervalo libre de enfermedad.

Resultados: La máxima ORR (CR+PR) se recogió a 1 mes tras haber recibido las cuatro dosis de rituximab (51,7%) (32,5%; 70,6%). La mejor respuesta se alcanzó con una mediana de 51 días (361; 38). La tasa máxima de CR se consiguió a los 6 meses de la infusión o infusiones (20,7%). Al medir la mejor respuesta obtenida a lo largo del estudio, un 58,6% de los ptes (17) presentaron respuesta global (38,9%; 76,5%) y un 27,6% de los ptes (8) presentó CR (12,7%; 47,2%). El TTP para los 17 ptes que mostraron respuesta global presentó una mediana de 10,3 meses (5,26; 21,6). El intervalo de tiempo libre de enfermedad que se observó para los 17 mismos ptes fue de 8,7 meses (3,7; 19,8). 4 ptes finalizaron el periodo de seguimiento de 24 meses en CR (habían entrado en el estudio en la recaída y la duración de la respuesta para el tratamiento de la línea fue de una media de 17,8 meses). 31 ptes fueron evaluados para seguridad. 25 ptes (80,6%) sufrieron al menos un acontecimiento adverso (AA) relacionado con el fármaco del estudio. En la fase de tratamiento se registró un único AA relacionado con el fármaco con severidad máxima y que provocó la salida del paciente del estudio (Insuficiencia respiratoria). El resto de AA fueron leves o moderados y se dieron principalmente durante la administración de la 1a infusión. Entre los ptes que fueron retratados (3) se registraron 3 AA (mismo pte) con riesgo vital: Fallo cardíaco, Broncoespasmo y Disnea (estos AA provocaron la salida del paciente del estudio).

Conclusiones: Rituximab en monoterapia se ha mostrado activo en el tratamiento del LNH bajo grado de células B con cuatro dosis administradas durante cuatro semanas. Los AA relacionados aparecen principalmente durante la infusión siendo de intensidad leve o moderada. La tasa de respuesta global (CR+PR) obtenida es similar a los datos disponibles en literatura no obstante el n° de CR superan las recogidas en otras series.

Resultados preliminares de ensayo fase II con carboplatino (C), paclitaxel (T) y etopósido (E) en pacientes con cáncer microcítico de pulmón (CMP) como primera línea de tratamiento

H. Clínico. Zaragoza

Basados en los alentadores resultados de un ensayo previo con cisplatino (P), oral E y T en pacientes (ptes) con CMP (Hainsworth JD, J Clin Oncol 1997; 15: 3463-3470), que muestra que la combinación de T con el esquema estándar de P y E es factible y activa, aunque con una importante toxicidad, hemos desarrollado una combinación de T con C y E en orden a conseguir una mejor tolerancia.

Resultados: Dieciocho ptes con diagnóstico histológico de CMP y que no habían sido tratados previamente, fueron tratados con T 175 mg/m² iv en 1 hora el día 1, C AUC 6 iv en 30 minutos el día 1 y E 80 mg/m² los días 1, 2 y 3. Los ciclos se administraron cada 21 días hasta progresión o un máximo de 6 ciclos. Los ptes que respondieron recibieron radioterapia secuencial torácica y holocraneal. Hubo 16 hombres y 2 mujeres. La mediana de edad fue de 63 años (rango 41-72). Seis ptes tenían enfermedad limitada y 12 extendida. La tolerancia fue buena en 103 ciclos administrados (mediana de 6 ciclos por pte, rango 4-6). Toxicidad (WHO grado 3-4): anemia (2 ciclos, 2 ptes), trombocitopenia (2 ciclos, 2 ptes); hubo dos episodios de fiebre neutropénica en dos ptes que requirieron ingreso hospitalario. La respuesta fue completa en 4 ptes (22,2%), parcial en 10 ptes (55,5%) enfermedad estable en 3 ptes (16,6%) y progresión en 1 pte

(5,5%). La mediana del tiempo a la progresión fue de 30 semanas y la mediana de la supervivencia fue de 56 semanas.

Conclusiones: La combinación de T con C y E en ptes con CMP presenta una toxicidad aceptable y una prometedora actividad.

Resultados preliminares de una fase II con carboplatino (CBDCA), etopósido (VP16) y topotecán secuencial en carcinoma microcítico de pulmón (estudio del grupo INTER-GON)

H. Central. Asturias. H. G. Yagüe. Burgos. Clínica Corachan. Barcelona

El topotecan es una droga activa tanto en primera (hasta 40% de RO) como en segunda línea (tan efectivo y mejor tolerado que el esquema CAV). Se le presupone una mayor actividad con su uso precoz, pero la toxicidad encontrada con su asociación dificulta esta filosofía. En XI-99 se inició una fase II consistente en 4 ciclos de CBDCA (300 mg/m² día 1/3 semanas) y VP16 (100 mg/m² días 1-3/3 semanas), seguido de 3 ciclos de topotecan (1,5 mg/m² 13 semanas). El estudio se diseñó para obtener un 20% adicional de respuestas con el topotecan tras el tratamiento con CBDCA + VP16. Los objetivos secundarios fueron el porcentaje de RO, toxicidad y supervivencia tras 7 ciclos de quimioterapia. Hasta el 29-III-01 se han incluido 35 ptes, 18 con enfermedad extensa y 17 con enfermedad localizada; la mediana de edad fue de 58 años (37-73), la de Karnofsky fue de 80% (rango 60-90). La mediana de seguimiento es de 7 meses. El tratamiento fue bien tolerado, con una mediana de neutrófilos, leucocitos y plaquetas de 900/ μ , 3.000/ μ y 150.000/dL para el CBDCA+VP16 y de 500/ μ , y 2.400/ μ y 90.000/dL para el topotecan.

Los resultados en términos de respuestas hasta el momento son los siguientes:

CBDCA + VP16 (RO 58%)		(29 pacientes)	
Topotecan			
Progresión (P)		5 (17%)	RP
1			P
1			En
tratamiento	1		No
evaluable	2*		
Respuesta parcial (RP)		8 (27%)	RP
1			RC
1			P
3			En
tratamiento	3		
No cambios (NC)		7 (24%)	RP
			NC

		P
2		
Respuesta completa (RC)	9(31 %)	CR
9		

*Un paciente recibió radioterapia sobre la lesión diana y otro presentó una muerte precoz.

El reclutamiento continúa hasta 35 ptes evaluables para respuesta al topotecan. Se presentarán datos actualizados.

Resultados preliminares del estudio fase II con gemzar-adriamicina-paclitaxel (GAT) en tratamiento neoadyuvante del cáncer de mama

H. Ciudad de Jaén

Introducción: La utilización de quimioterapia neoadyuvante en el cáncer de mama está justificada tras varios estudios fase II randomizados.

En un estudio previo fase II, realizado por nosotros, se objetivó la importante actividad de la combinación GAP en cáncer metastásico (estadio IV) con un 82,5% de respuestas (Sánchez-Rovira y cols., Proc Am Soc Clin Oncol 2000; 19: 423). Se confirma la fiabilidad y actividad de la administración bisemanal con una aceptable toxicidad.

Objetivo: En este estudio fase II se pretende determinar la eficacia, en términos de respuesta clínica y patológica, la posibilidad de realizar cirugía conservadora y el papel de los marcadores tumorales como predictores de respuesta al tratamiento neoadyuvante (GAT).

Material y métodos: Se incluyeron 45 pacientes con confirmación histológica de c. mama invasivo. De los cuales T2: 12, T3: 15, T:18; N 0-2 con una mediana de edad 54 años y ECOG PS 0-1. Los pacientes fueron tratados con 6 ciclos neoadyuvantes con G:2000 mg/m²; A:40 mg/m²; T: 150 mg/m² con soporte de G-CSF. Tras la cirugía se administraron otros 3 ciclos seguidos de radioterapia + hormonoterapia.

Resultados: Se han administrado un total de 203 ciclos de los cuales 34 se han retrasado por neutropenia y trombocitopenia principalmente.

La toxicidad más importante presentada ha sido: neutropenia grado III-IV en 3,9% de los ciclos (con soporte G-CSF días 5 al 10 para mantener densidad de dosis), mialgias grado I-II en 28,8% y trombocitopenia I-II en 8,1% Un paciente ha presentado una disminución transitoria de la fracción de eyección ventricular (LFEV). El porcentaje de respuestas clínicas ha sido elevado de un 97,6% RG con 40,5% cCR. Los ptes valorables para respuesta son 41/45; en el subgrupo de ptes T2-T3 (n=26) se ha documentado respuesta completa patológica en 6 ptes (23%) y en un 26,9% sólo existen focos microscópicos <1mm. Se ha realizado cirugía conservadora en un 73% de este subgrupo. El papel de los marcadores moleculares para predecir respuesta está en estudio.

Conclusión: La pauta GAT es un régimen muy activo como tratamiento neoadyuvante en el cáncer de mama, tanto en términos de porcentajes de respuesta como de cirugía conservadora, con una aceptable toxicidad. El número de pacientes es aún pequeño y queda por definir el papel de los marcadores tumorales.

Resultados retrospectivos del tratamiento con poliquimioterapia (VBAP) en el manejo del mieloma múltiple en un único centro entre los años 1990 y 2000

H. La Fe. Valencia

Material y método: Revisión retrospectiva de pacientes con mieloma múltiple (MM) vistos en nuestro centro entre los años 1990 y 2000 y tratados con poliquimioterapia esquema VBAP. Los criterios diagnósticos de MM son los clásicos y la clasificación por estadios se ha hecho atendiendo a los de Durie y Salmón. Los criterios de respuesta son los del Leukemia-Myeloma Task Force del NCI.

Resultados: De un total de 138 ptes con MM atendidos en esos años, analizamos los 47 (34%) tratados con poliquimioterapia esquema VBAP. La serie consta de 26 hombres (55%) y 21 mujeres (45%). Mediana de edad de 65 años (extremos 36-77). El estadio inicial fue: estadio IIA en 5 ptes (11%), estadio IIB 2 ptes (4%), estadio IIIA 18 ptes (38%), estadio IIIB 22 ptes (47%). Del total de casos 16 (34%) fueron MM tipo IgG, 19 (40%) MM tipo IgA, 1 tipo IgD (2%), 11 ptes (23%) tuvieron un MM tipo Bence-Jones. Un paciente presentó PS igual a 0 (2%), 29 casos (62%) tuvieron PS 1, 8 casos (17%) PS 2, 3 ptes (15%) PS 3 y 2 ptes (4%), PS 4. En el momento del diagnóstico 25 ptes (53%) no presentaban patología asociada, 22 ptes (47%) presentaban patología concomitante [10 (21%) clínica de bronquitis crónica, 4 (8%) cardiopatía, 1 patología neurológica (2%), 2 nefropatía previa (4%) y 5 (11%) eran pluripatológicos]. El síntoma inicial más frecuente fue el dolor óseo en 35 casos (75%), seguido del síndrome anémico en 5 (11%) y el síndrome constitucional en 4 (8%), en 3 casos (6%) el diagnóstico de MM fue un hallazgo casual.

La radioterapia formó parte del tratamiento en 21 ptes (45%). Cinco ptes (11%) recibieron quimioterapia a altas dosis (QAD) y posterior autotrasplante de sangre periférica (ATSP), cuatro como consolidación de la respuesta y uno de ellos como tratamiento en recaída. Como toxicidad grado 3-4 se presentó: anemia en 12 ptes (26%), leucopenia en 12 ptes (26%), trombopenia en 9 (19%), emesis en 3 (6%), mucositis en 2 (4%) e infección en 5 (11%).

Alcanzaron respuesta completa 13 casos (28%), respuesta parcial 12 casos (25%), enfermedad estable 7 (15%), progresión de enfermedad en 6 (13%), 9 ptes no fueron evaluables (19%). Con una mediana de seguimiento potencial de 84 meses (extremos 4-152) 3 ptes permanecen vivos sin enfermedad (6%), 4 ptes están vivos con enfermedad (9%), 40 ptes han fallecido, 22 (47%) por progresión tumoral, 10 (22%) por causas ajenas al tumor y 8 (17%) secundario a toxicidad del tratamiento. La mediana de supervivencia de la serie es de 22 meses y la supervivencia proyectada a los 60 meses de un 10%.

Conclusiones: La poliquimioterapia produce un mayor porcentaje de respuestas sin que tenga demostrado una superioridad en cuanto a supervivencia. La toxicidad de esta

opción de tratamiento es superior al tratamiento clásico con alquilantes por lo que debe reservarse en pacientes con estado general conservado.

Results of paclitaxel (P) and carboplatin (C) combination for the treatment of patients with advanced non-small-cell lung cancer (nsclc). A single-institution experience

H. de Mérida. Badajoz

Introduction: NSCLC is the number one cause of cancer death. The newer regimens seem to provide higher responses rates and longer survival than single agent cisplatin; and P in combination with cisplatin is indicated for the treatment of NSCLC in patients who are not candidates for potentially curative surgery and/or radiation therapy.

Material and methods: Twenty-three patients with advanced NSCLC were treated with a regimen consisted of carboplatin AUC6 d1 and paclitaxel 175 mg/m² d1, q3w. Patients characteristics were as follows: median age 60 years (range 37-68); by sex males (95,7%) and females (4,3%); by clinical stage IIIB (52,2%), IV (34,8%) or non-operable IIB-III A (13%); by histological type squamous (56,5%), adenocarcinoma (30,3%) and non-differentiated (12,9%), all with ECOG =2 performance status.

Results: The median number of courses administered per patients was 4,7 (range: 2-9); 109 courses were performed. Major toxicity (WHO scale): anemia G-2 (4,3%), neutropenia G-2 (12,9%) and thrombocytopenia G-3 (12,9%), emesis G-2 (4,3%) and arthromialgia G-1 (17,2%) peripheral neuropathy G-3 (4,3%); G-4 toxicity, toxic neutropenia and fever, hypersensitivity reaction and toxic deaths, was not found. Evaluating the tumour response rate to the treatment after 4 courses of chemotherapy, we have observed 26,3% of partial responses, 47,4% of stable disease, and progressive disease 26,3%. The median survival time was 18 months.

Conclusión: Although the number of patients is small, the P-C combination is an effective chemotherapy for patients with advanced NSCLC, and well tolerated, with an acceptable toxicity.

Rituximab en el tratamiento de pacientes con síndromes linfoproliferativos CD-20 positivo. Análisis de 40 casos

H. Puerta del Mar. Cádiz. H. Virgen del Rocío. Sevilla. H. Infanta Cristina. Badajoz

Rituximab (Mabthera®) es un anticuerpo monoclonal que se une al antígeno CD20 de las células B e induce apoptosis, citotoxicidad mediada por células dependiente de anticuerpos y de complemento y sensibilización de las células de linfoma resistentes a quimioterapia. Tiene actividad en diversos síndromes linfoproliferativos CD20+.

Pacientes y método: Se recogen datos de 40 ptes con edades entre 30 y 84 años, diagnosticados de: a) linfoma de bajo grado (LBG) o folicular (LF) en recaída o refractario (23) a quimioterapia y/o radioterapia; 4 de ellos habían recaído después de un trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH); b) LF no tratado (2); c) linfoma de células grandes (LCGB) en recaída o progresión (5); d) linfoma del manto (LCM) (6); e) LLC (2); f) leucemia de células plasmáticas (LCP) (1); síndrome linfoproliferativo post-trasplante (SLPT) (1). El tratamiento consistió en una infusión

semanal de 375 mg/m² x 4 semanas; en 13 casos se asoció a quimioterapia; 2 ptes recibieron re-tratamiento al producirse recaída; y en 3 casos se realizó a continuación intensificación con altas dosis de quimioterapia y re-tratamiento en el post-TPH.

Resultados: Se objetivó respuesta objetiva (RO) en 13 ptes con LBG o LF en recaída. Los 4 en recaída post-TPH obtuvieron RO (3RC y 1RP). Los 2 que recibieron retratamiento consiguieron RO. Los 2 con LF en que se utilizó en 1ª línea consiguieron RO. Es difícil evaluar las respuestas en LCM, SLPT y LCP por el uso de otros tratamientos simultáneos. En 3 de los pacientes con LCGB se obtuvo respuesta. No se observaron incidencias significativas en los pacientes que recibieron Rituximab antes y después del TPH. Los efectos adversos fueron leves o moderados y reversibles, salvo en los pacientes con LLC y LCM.

Comentarios: Rituximab se ha mostrado en el LF como un medicamento seguro y eficaz, con una tasa de respuestas similar a lo descrito en otros trabajos. Su uso en primera línea, en combinación con quimioterapia y su papel en el post-TPH, así como su utilidad en otros síndromes linfoproliferativos CD20+ (LCM, LCGB, LLC, LCP, SLPT) son cuestiones pendientes de responder.

Sarcoma de Ewing (SE) y tumor neuroectodérmico primitivo periférico (PNET) de la pared torácica (tumor de Askin). Análisis de 18 casos tratados en un solo centro

H. La Fe. Valencia

Cerca del 10-15% de los tumores de la familia del sarcoma de Ewing (SE típico, SE atípico y PNET) se originan en la pared torácica y tradicionalmente se les asocia un pronóstico desfavorable. Hoy en día se acepta que, en general, los PNET tienen una evolución similar a los SE de la misma localización. Realizamos un estudio retrospectivo para analizar la incidencia y evolución de estas neoplasias en nuestro medio.

Entre 1973 y 1997 se diagnosticaron en un solo centro 130 ptes con SE/PNET. De ellos, 18 (14%) tenían su origen en la pared costal. Había 13 hombres y 5 mujeres, con una mediana de edad de 14 años (extremos, 2-30). Catorce se diagnosticaron con enfermedad localizada, mientras que 4 (22%) presentaban metástasis a distancia. Tres enfermos (17%) se diagnosticaron de PNET (t. Askin), mientras que el resto correspondía a SE. El diámetro tumoral máximo fue <5 cm (5% de la serie), 5-10 cm (56%) y >10 cm (39%). El tratamiento local consistió en cirugía (4 casos), cirugía+radioterapia (6 casos) y radioterapia (8 casos). Todos los pacientes recibieron quimioterapia (VAC en 8 ptes, T-9 en 6 y otros en 4), la mitad de ellos con una fase neoadyuvante. Se obtuvo respuestas completas en 12 enfermos (67%).

La mediana de seguimiento es actualmente de 150 meses (extremos, 51-168). Todos los pacientes con enfermedad metastásica y 6 (43%) de aquellos con enfermedad localizada han recaído o progresado tras una mediana de 12 meses (límites, 4-67). Dos enfermos fallecieron por toxicidad del tratamiento, en tanto que uno murió de una segunda neoplasia (leucemia mieloblástica aguda). La probabilidad de supervivencia para los pacientes con enfermedad localizada es de 57% a 5 años y 41% a 10 años, mientras que la supervivencia libre de enfermedad actuarial es de 48% a 5 y 10 años. Ninguna de las características clínicas de estos pacientes (edad, sexo, porcentaje de enfermos con metástasis) difirió significativamente de la serie global de 130 enfermos con SE/PNET,

salvo que en los tumores costales el porcentaje de lesiones >10 cm fue menor que en el resto. Los parámetros de supervivencia no resultaron inferiores a los de los pacientes con enfermedad limitada en otras localizaciones.

En resumen y, según nuestra experiencia, el diagnóstico de SE/PNET de la pared torácica no conlleva un pronóstico desfavorable con respecto al global de pacientes con tumores localizados de la familia del sarcoma de Ewing tratados de forma multidisciplinaria. Dada su accesibilidad y tamaño, puede obtenerse un control local adecuado con cirugía, radioterapia o ambas.

Sarcoma de Kaposi: estadística de un servicio

Instituto Português de Oncologia. Portugal. H. Coimbra. Portugal

Introducción: Hasta la aparición del sida, el SK se consideraba una entidad rara. A lo largo del tiempo se han descrito varias formas clínicas, la forma clásica, la variante africana, posteriormente fue descrito el SK post-trasplante, y a partir de 1981 el SK epidémico.

Material y métodos: Los autores hacen un análisis retrospectivo de 7 años de experiencia (1994-2000).

Resultados: Fueron admitidos 33 ptes con SK. Dos pacientes varones con 70 y 78 años de edad con la forma clásica. Un paciente africano con 72 años, varón. Cuatro ptes presentaron SK después de haber sido sometidos a trasplante renal, 3 hombres y 1 mujer. Veintiséis pacientes asociaron la aparición del SK a la infección HIV, de los cuales 23 eran de sexo masculino y 3 de sexo femenino. Nueve ptes debutaron con SK, mientras que 17 lo presentaron durante la evolución de la enfermedad. En cuanto a la localización, la mayoría fueron de localización cutánea. En 4 casos hubo afectación visceral. Epidemiológicamente el grupo más frecuente fue el que asocia relaciones sexuales promiscuas, ya sean homosexuales o heterosexuales.

En cuanto al tratamiento, 12 no fueron tratados con quimioterapia, y el resto fueron tratados con esquemas que incluyen ABVD (Adriamicina, Bleomicina, Vincristina, Adriamicina liposomal). De los 26 ptes, 12 fallecieron, 7 se encuentran en remisión, y de otros 7 ptes se desconoce la evolución.

Conclusiones: Se confirma que el SK es una entidad poco frecuente si no es asociado a sida. Aparece sobre todo en varones con prácticas sexuales de riesgo.

Sarcomas de partes blandas. Factores que influyen en el control local y supervivencia

H. Clínico. San Cecilio. Granada

Introducción: Se ha analizado la experiencia del Servicio de Oncología de este centro en 31 pacientes con SPB, no metastásico de inicio, sometidos a cirugía y tratamiento complementario posterior, para determinar la importancia de los factores pronósticos convencionales.

Pacientes y métodos: Se incluyen 31 ptes con SPB no metastásico (excluidos RMS, CDS y SPB de mama). La edad media era de 54,77 años, relación V/H: 6/4, distribución HP: liposarcoma 51,6%, histiocitoma fibroso maligno 32,2%. Localización: extremidades 74,2% (superficial el 34,7% y profundo el 65,3%), abdominal y otros: 25,7%. De acuerdo al tamaño del tumor primario eran T1: 32,2% y T2: 67%. Grado histológico: G1 35,5%, G2 29,0%, G3 35,3%, G4 0%. Estadios predominantes: IA, IIA y III (cada uno 25,8%). La técnica de resección quirúrgica en SPB de extremidades y tronco superior fue resección amplia 65,4% vs 19,2% para la resección marginal y 15,4% para la compartimental, y la cirugía completa en el sarcoma abdominal (100%). Se empleó QT adyuvante en 9 ptes con factores de mal pronóstico (E-III el 66%), con una media de 5,5 ciclos, en régimen CIVADIC (67%) e IFOSEPI (33%). Se aplicó RT en 18 casos con una dosis base de 40-50 Gy, una sobreimpresión de 10-20 Gy sobre primario + margen, en un tiempo medio de 50 días.

Resultados: La probabilidad de supervivencia global (SG) actuarial a 10 años fue del 65% y de supervivencia libre de enfermedad (SLE) del 48%. La SG para los tumores T1: 76% vs 66% los T2 ($p=0,60$); G1-G2: 80% vs 49%, G3-G4 ($p=0,12$); extremidades: 69% vs 62,5%; otros ($p=0,53$); E-I-II: 78% vs 44%, E-III ($p=0,129$).

Conclusiones: El análisis de la serie muestra que la adopción de medidas complementarias de tipo local, como la RT, puede elevar los índices de control a niveles muy satisfactorios, a condición de que la cirugía sea radical o completa, hasta tal punto que no es posible detectar la influencia de los factores pronósticos convencionales.

Segundos tumores en pacientes con cáncer de mama: relación con las diferentes modalidades de tratamiento

H. Clínico. Valencia

Introducción: No existen datos concluyentes sobre la incidencia de 2os tumores en pacientes con cáncer de mama, ni sobre su relación con los tratamientos complementarios con quimioterapia (QT) o con tamoxifeno (TX).

Objetivo: Evaluar la incidencia de segundos tumores en una población de pacientes con cáncer de mama localizado tratadas en nuestro centro y analizar su relación con los diferentes tratamientos complementarios administrados.

Material y métodos: Se analizaron retrospectivamente un total de 2588 pacientes diagnosticadas de cáncer de mama entre enero-81 y diciembre-97 (estadios I-IIIb). Se consideraron 4 grupos de pacientes según el tratamiento adyuvante/ neoadyuvante recibido: sólo TX 498 (19,2%); QT 507 (19,6%); QT y TX 1432 (55,3%); no recibieron tratamiento con QT o TX 151 pacientes (5,8%). Un 93% de las pacientes tratadas con QT recibió antraciclinas y en un 23% la QT se administró con intención neoadyuvante. Se administró RT locorregional en función de criterios estándar. La mediana de edad fue de 55 años y la mediana de seguimiento global de esta población fue de 63 meses.

Resultados: Se diagnosticaron un total de 120 segundos tumores (46 tumores en mama contralateral, 10 tumores de endometrio, 13 de colon, 7 de pulmón, 5 de ovario, 4 leucemias agudas, 4 tumores gástricos y 31 en otras localizaciones). La mediana de aparición de segundos tumores fue de 45 meses (3-187). No hubo diferencias

significativas en la distribución de frecuencias de 2os tumores en los 4 grupos analizados (25 2os tumores (5%) en pacientes tratadas con TX, 24 (5,7%) en el grupo de QT, 60 (4,2%) en el grupo QT+TX y 8 (5,3%) en el grupo no tratado) ($p=0,8$). Se observó una frecuencia mayor de tumores de endometrio, estadísticamente significativa, en el grupo de pacientes que recibió TX ($p=0,04$). Todos los tumores de endometrio se presentaron en pacientes que habían recibido tratamiento con TX. La frecuencia de cáncer de mama contralateral fue mayor en el grupo de pacientes que no recibió TX (2,7% frente a un 1,5%, $p=0,04$). Las tasas de incidencia acumulada actuarial de 2os tumores a los 5 años fueron: 2,53% (ES 1,0) en pacientes tratadas sólo con TX; 1,49% (ES 0,6) en pacientes tratadas con QT; 1,82% (ES 0,4) en el grupo tratado con QT y TX; y 2,8% (ES 1,6) en el grupo de pacientes no tratadas. Se está completando un estudio para definir el riesgo relativo de 2os tumores en estas pacientes con respecto a la población general a través de un Registro de Tumores comunitario. Se aportarán datos sobre este análisis en octubre-01.

Conclusiones: No parecen existir diferencias en la frecuencia de 2os tumores entre los diferentes tratamientos recibidos. Parece existir una frecuencia mayor de tumores de endometrio y menor de cáncer de mama contralateral en pacientes tratados con TX.

Significado clínico y expresión de las proteínas MDR, LRP y BCRP en tumores germinales testiculares (TGT)

Instituto Catalán de Oncología. Barcelona. Ciudad Sanitaria y Universitaria de Bellvitge. Barcelona

Introducción: Aunque los TGT muestran una sensibilidad única a la quimioterapia (QT), un 20-30% de tumores metastásicos son resistentes. Es importante por ello mejorar la predicción de la recaída y del pronóstico.

Objetivo: Evaluar el significado clínico y la expresión de las proteínas relacionadas a MDR (Multidrug Resistance), LRP, BCRP y MRP1 (Multidrug Resistance Protein1) en TGT.

Métodos: Estudiamos, mediante inmunohistoquímica, utilizando anticuerpos monoclonales específicos para detectar LRP (LRP-T), BCRP (BXP-21) y MRP1 (MRPm5), la expresión de proteínas-MDR en 55 biopsias parafinadas de TGT al diagnóstico. La expresión fue valorada en (negativo), + (<10 o 10% débilmente positivo) y ++ (>10% células moderadamente o intensamente positivas). Las categorías - y + fueron agrupadas en una sola. De los 55 ptes, 4 tenían seminoma puro y 51 TGT no seminomatoso (TGTNS; 12 carcinoma embrionario [CE], 3 coriocarcinoma [CC], 4 Yolk Sac [YS] y 32 mixtos). 34 ptes eran de buen pronóstico, 11 de intermedio y 10 de mal pronóstico (IGCCCG). Todos recibieron QT de 1ª línea: BEP ($n=36$), EP ($n=2$), EPI ($n=1$) o BOMP/EPI ($n=16$), y 17 ptes recibieron además QT de altas dosis como consolidación tras la 1ª línea.

Resultados: La respuesta a la QT de 1ª línea fue RC en 50 ptes, progresión en 2 ptes y no evaluable en 4 ptes. Posteriormente hubo siete recaídas (9 eventos). Cuatro ptes fallecieron por causas relacionadas con su enfermedad. Un 9% (5/53) de casos fueron LRP++, 76% (42/55) BCRP++, y un 28% (15/55) MRP1++. Por subtipos histológicos, la tinción para LRP y BCRP fue muy común en CC (90 y 82%; respectivamente), y para

BCRP en CE (100%). El status +/++ de LRP se correlacionó de manera significativa con menor supervivencia libre de evento (Sle) ($p=0,0005$) y una menor supervivencia global (SG) ($p=0,0003$). BCRP y MRP1++ se correlacionaron significativamente con invasión vascular, y BCRP también con el estadio clínico.

Conclusiones: La BCRP se sobreexpresa con frecuencia en TGT, y parece asociarse a un fenotipo más avanzado. La expresión de LRP parece asociarse negativamente con SLe y SG. Esta interesante observación justifica un estudio más amplio para investigar el valor pronóstico de LRP en TGT.

Proyecto financiado por una beca de la SEOM a M. A. Izquierdo.

Síndrome de Li-Fraumeni. Ejemplo de presentación de cáncer familiar

Atención Primaria del Tarajal. Ceuta. H. Virgen Macarena. Sevilla

El síndrome de Li-Fraumeni es un síndrome de presentación familiar como cáncer familiar hereditario al que se le conoce genotípicamente una mutación del p53. Se relaciona con cáncer de mama, osteosarcoma, estómago, cáncer de glándulas endocrinas, pulmón y paratiroides, leiomiomas y sarcomas no Ewing. El motivo de la comunicación es la presentación de dicha patología en dos hermanos consanguíneos (igual padre y madre). La edad de presentación osciló entre los 20 y 25 años. Uno de los varones presentó un leiomioma de localización lumbar y el segundo un sarcoma no Ewing presente en la costilla. Ambos pacientes presentaban como antecedentes más destacados un hábito tabáquico intenso. La progenitora de los mismos se encontraba afectada de una neoplasia (mama). Ambos pacientes recibieron tratamiento quirúrgico de las lesiones recibiendo posteriormente tratamiento con radioterapia y quimioterapia.

El objetivo que se persigue es conseguir el beneficio correspondiente de la información genética que nos dan estos síndromes para conseguir hacer Consejo Genético (Servicio de Medicina Preventiva y Predictiva). La información genética de los familiares consanguíneos la obtendríamos mediante el mapeo genético correspondiente (estudio cromosómico).

El síndrome de Li-Fraumeni pertenece a los cánceres familiares tales como melanoma o familiar, poliposis colónica familiar, neoplasia endocrinas múltiples (síndrome MEN II) y otros. Actualmente entre el 5 y 10% de los tumores se consideran de estirpe genética correspondiendo el resto de los tumores en su presentación como esporádicos. La alteración cromosómica constatada es una mutación del P53 de localización en el cromosoma 17 y desde el punto de vista de biología molecular su función fundamental es preservar la actividad del genoma ante cualquier agresión (agentes cancerígenos).

Síndrome mano-pie en tratamientos acelerados con paclitaxel tras adriamicina

H. Clínico. Zaragoza

Introducción: El síndrome mano-pie consiste en la aparición de placas eritematosas en las palmas de las manos y plantas de los pies, que en ocasiones se acompaña de disestesias seguidas de dolor, tumefacción y eritema simétricos, con posterior descamación e hiperpigmentación de la piel afectada. Se ha descrito en relación con el 5-fluorouracilo, el arabinósido de citosina y la adriamicina. Existe ya un estudio donde

se describe una incidencia aumentada de dicho síndrome cuando tras la adriamicina se administra docetaxel.

Objetivo: Observar la relación del síndrome mano-pie con el paclitaxel administrado tras dosis altas de adriamicina.

Métodos: 3 ptes afectas de carcinoma de mama estadio II-III con 10 o más ganglios axilares positivos a las que tras mastectomía se les aplican 2 ciclos de dosis altas de adriamicina (80 mg/m²/d cada 14 días) seguidos de 2 ciclos de paclitaxel (200 mg/m²/d cada 14 días) y posterior QT de altas dosis con trasplante autólogo de células madre. El primer paciente fue una mujer de 57 años que presentó descamación y dolor en las palmas y plantas tras el segundo ciclo de adriamicina, siendo diagnosticada de sd mano-pie grado 3. 14 días después, según protocolo, se le administró el primer ciclo de paclitaxel, presentando a los 7 días un sd mano-pie grado 4. Fue tratada con piridoxina (fármaco efectivo en el tratamiento del sd mano-pie inducido por fluorouracilo y adriamicina liposomal) y gabapentina, resolviéndose el cuadro completamente. La segunda paciente tenía 52 años. Refirió un ligero dolor en sus palmas y plantas tras el 2º ciclo de adriamicina, por lo que fue diagnosticada de sd mano-pie grado 2. Recibió el primer ciclo de paclitaxel y presentó un sd mano-pie grado 3 a los 8 días. Fue tratada con piridoxina y gabapentina, cediendo el cuadro completamente. La tercera paciente tenía 46 años y presentó así mismo un sd mano-pie grado 2 siete días después del primer ciclo de paclitaxel. En este caso también se constató una resolución del cuadro con idéntico tratamiento que en las otras dos pacientes.

Discusión: Los taxanos producen toxicidad cutánea y parece que podrían actuar exacerbando el sd mano-pie previamente inducido por adriamicina por un fenómeno de recall. Dado que existen ya comunicaciones en las que no se observa este hecho cuando el taxano se administra previamente a la adriamicina, sería interesante el realizar estudios encaminados a comparar la eficacia y toxicidad de la adriamicina seguida de taxano frente al taxano seguido de adriamicina.

Síndrome mieloproliferativo crónico-linfoma T periférico y enfermedad de Behçet

H. Virgen de las Nieves. Granada. H. Virgen de la Victoria. Málaga

Introducción: La panmielopatías clonales, en las que la mutación de la célula germinal pluripotencial tiene como característica la proliferación excesiva, dando lugar a un incremento de las series hematopoyéticas, tanto en sangre periférica como en médula ósea, pero habitualmente con predominio de una de ellas sobre las otras.

Deben de tenerse en cuenta que todos estos procesos SMC, que son procesos proliferativos y clonales, son auténticas neoplasias de la médula ósea.

Material y métodos: Paciente de 41 años diagnosticado de enfermedad de Behçet en 1994 y en tratamiento de larga evolución con inmunosupresores. En junio de 1995 es diagnosticado de síndrome mieloproliferativo crónico (Cr Ph-, bcr-, abl-), detectándose traslocación (14,5)14 q-5p+). En marzo de 1999 presenta cuadro de adenopatías inguinales bilaterales, realizándose TAC donde se objetivan adenopatías axilares, mediastínicas, retroperitoneales, mediastínica e inguinales. Hepatoesplenomegalia. BQ: LDH: Normal. B2-microglobulina

elevada 2xN. Se realizó biopsia inguinal con A-P . Linfoma T periférico (CD3+CD4+CD30-) asociado a síndrome mieloproliferativo. Se realiza tratamiento con CHOP estando en RC.

Posteriormente ha iniciado INF para síndrome mieloproliferativo. En enero 2000, se ha realizado Mielograma compatible con SMC pero en el estudio genético se ha detectado traslocación t(3p;5q;15q) confirmada con FISH. Pendiente de valorar trasplante alogénico.

Resultados: Presentamos la asociación de un SMC a linfoma T periférico, sabemos que en los SMC existe un aumento significativo de transformación a procesos agudos; así la leucemia mieloide Crónica (LMC) en un 80% de sus afectos, predomina la leucemia aguda de tipo no linfóide o mieloblástica (LAM), en un 25% esta transformación puede ser a leucemia aguda linfoblástica, siendo característica que la transformación de LMC a LAM no cursa con cuerpo de Auer y la leucemia presenta peor pronóstico que las leucemias agudas de novo.

Sinergy: nuevo programa para la realización de meta-análisis

GlaxoSmithKline Farma. Madrid

Introducción: Se ha desarrollado un programa informático de libre distribución, para usuarios no especialistas, que cubre los requerimientos básicos para la realización de un meta-análisis (MA). El meta-análisis es una técnica estadística que permite la integración de información de diferentes estudios. El programa Sinergy integra información cuantitativa de las principales medidas de efecto utilizadas en Epidemiología e Investigación Clínica. Se distribuye en CD, ocupa 15 MB y ha sido desarrollado en C++.

Material y métodos: Se emplea la metodología de Mantel-Haenszel y la Logit para diseños de efectos fijos y aleatorios con y sin asunción de homogeneidad. Se cubren estimaciones de las siguientes medidas de efecto: riesgos relativos RR, odds ratio OR y diferencias de riesgos DR.

Resultados: Con la información recogida de cada estudio se pueden realizar hasta 16 técnicas de MA:

RR Logit fijo	Acumulado Logit fijo
RR Logit aleatorio	Acumulado Logit aleatorio
RR Mantel-Haenszel	Acumulado Mantel-Haenszel
OR Logit fijo	Acumulado Logit fijo
OR Logit aleatorio	Acumulado Logit aleatorio
OR Mantel-Haenszel	Acumulado Mantel-Haenszel
DR Logit fijo	Acumulado Logit fijo
DR Logit aleatorio	Acumulado Logit aleatorio

La ventana de resultados permite la visualización de los pasos para la construcción de los estimados puntuales de la medida global de eficacia, su significación y su intervalo

de confianza. En la opción de MA gráfico se presenta el estimado global del efecto, su significación y el contraste de heterogeneidad entre los estudios. Asimismo, la opción de MA acumulado permite establecer la fecha más temprana de acumulación de evidencia a favor de la hipótesis alternativa. El programa presenta la construcción de intervalos de confianza para distintos niveles de confianza, tratamiento de ceros, exportación de datos a ficheros ASCII, filtros de validez de cada estudio y gráficos de resultados.

Conclusiones: El MA es una herramienta fundamental en los análisis cuantitativos de la Medicina basada en la evidencia (MBE). El Dpto. de Biometría de GSK ha desarrollado un programa de libre distribución para usuarios no especialistas de estadística que permite la realización de un meta-análisis, que básicamente consta de los siguientes pasos: 1. Definición de criterios de inclusión y selección de estudios. 2. Construcción de la base de datos con un registro por estudio. 3. Elección de la medida de efecto y técnica estadística. 4. Presentación de resultados y gráficos asociados. GSK distribuye este programa libremente a la comunidad científica: www.e-biometria.com

Supervivencia global y libre de enfermedad de los pacientes con tumor germinal de testículo no seminoma tratados con QT adyuvante

H. de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

Introducción: La tasa de recaída de pacientes con tumor germinal de testículo no seminoma estadio I con criterios de mal pronóstico es de un 40%. Este porcentaje se reduce a un 5% en pacientes tratados con quimioterapia adyuvante.

Objetivo: Determinar el porcentaje de recaída de pacientes con carcinoma germinal de testículo no seminoma estadio I tratados con Qt adyuvante dentro de un grupo multicéntrico de trabajo en nuestro ámbito. En una segunda fase los resultados podrían utilizarse para ajustar el protocolo de seguimiento en función de lo observado.

Materiales: El protocolo de tratamiento en estadio I no seminoma contempla como primera opción la política de seguimiento estricto y en aquellos pacientes con criterios de mal pronóstico (esencialmente pT >1) la administración de 1-3 ciclos de QT tipo BEP (VP16 100 mg/m², CDDP 25 mg/m² x 4 días y Bleomicina 30 mg días 1, 8 y 15).

Resultados: Desde enero de 1994 hasta junio del 2000 103 ptes recibieron QT. La histología del componente principal fue predominantemente de Ca embrionario (70/103, 70%) y seminoma (14%). La mediana de tamaño fue de 4 cm (1-14). La categoría pT fue: pT2 94 ptes: pT3 7 y pT4 2 ptes. No se han registrado en ningún caso toxicidades graves. Con una mediana de seguimiento de 1,5 años y 40% de los pacientes con un seguimiento superior a los 2 años, ninguno de los pacientes ha recaído, ni con tumor ni teratoma y por tanto la tasa de supervivencia libre de enfermedad es del 100%.

Conclusiones: La quimioterapia adyuvante en los tumores germinales no seminoma con criterios de mal pronóstico reduce la probabilidad de recidiva de 40% según datos de la literatura a menos de un 5%, como se demuestra en nuestra serie con más de 100 ptes y un seguimiento superior a 3 años. En base a ello debieran definirse protocolos específicos de seguimiento más laxos en un grupo de pacientes con un pronóstico de curabilidad excelente.

Taxol (T), cisplatino (C) y gemcitabina (G) y posterior radioterapia torácica de consolidación con o sin taxol concomitante frente al cáncer no microcítico de pulmón (CNMP) estadio III. Estudio del Grupo Gallego de Cáncer de Pulmón (GGCP)

H. Meixoeiro. Vigo. H. G. de Vigo. H. Cristal Piñor. Orense. Complejo Hosp. Xeral-Calde. Lugo. H. Clínico. Santiago de Compostela. Centro Oncológico de Galicia. La Coruña

Introducción: La combinación de quimioterapia (Qt) y radioterapia (Rt), es el trto recomendado para los pacientes (ptes) con CNMP estadio III irresecable. El GGCP pone en marcha un estudio fase II para estos ptes, con un esquema de QT de inducción con la combinación TCG y sino cirugía, posterior Rt torácica de consolidación con (Grupo-1) ó sin (Gr-2) Taxol, distribuidos por centros según la posibilidad de realizar el trto de consolidación concomitante.

Material y Métodos: Un total de 71 ptes con CNMP estadio III (salvo T4 pleural) han sido incluidos: edad 58,5 años (rango 36-72); 4 hembras y 67 varones; ECOG 0 en 9 ptes y ECOG 1 en 62 ptes; 44 ptes tienen histología epidermoide (61,9%), 14 ptes adenocarcinoma (19,8%) y 13 ptes célula grande (18,3%); 14 ptes (19,8%) estadio IIIA (10 ptes T2N2 y 4 ptes T3 N2) y 57 ptes (80,2%) estadio IIIB (37 ptes por T4, 12 ptes por N3 y 8 ptes por T4N3). El esquema TCG de inducción es: T 125/mgr/m2/iv, C 50 mgr/m2/iv y G 1000 mgr/m2/iv, los días 1 y 8 cada 3 semanas (s) por 3 ciclos. Tras la valoración de respuesta al TCG y sino cirugía, el trto de consolidación en el Gr-1 era Rt (60 Gys, 180 cGy/d) con T 45 mgr/m2/iv/s x 7s; en el Gr-2 se realiza Rt exclusiva (60-65 Gys, 200 cGys/d, 6 s). 4ptesno son valorables (1 pte violación de protocolo y 3 ptes PR precoz), 57/67 ptes lo son para respuesta (1 muerte tóxica tras 2º TCG y 9 ptes en fase de inducción con TCG) y 67/67 ptes para toxicidad.

Resultados: En los 57 ptes evaluados tras TCG de inducción se obtienen: 2 RC, 37 RP (RG=68,4% IC95%: 78-56), 10 EE (17,5%) y 8 PR (14,1%). 7 ptes van a cirugía: 2 RCp, 2 RPp y 3 EEp. Han sido revisados tras Rt±T, 17/22 ptes del Gr-1 (4 RC, 9 RP, 1 EE y 3 PR; 76,5% RG) y 14/19 ptes del Gr-2 (5 RC, 7 RP y 2 PR; 85,7% RG); 9 RP se convierten en RC (4 ptes Gr-1 y 5 ptes Gr-2) y 4 EE en RP (Gr-1). Con un seguimiento medio de 8,5 meses, la supervivencia mediana global es de 16,5 m (13,9 m Gr1 y 14,5 m Gr2) y el tiempo a la PR es de 9 m (11,5 m Gr1 y 8,5 m Gr2). La supervivencia actuarial global al año es del 65% (69% Gr-1 y 62% Gr-2). Se han administrado 184 ciclos de TCG (2,7x p), siendo la toxicidad G1-2/3-4 (%) (NCI-CTC) por paciente más frecuente: neutropenia 25/36, anemia 49/10, trombopenia 24/21, N/V 31/14, diarrea 16/4; otras: alopecia g2 54% ptes, artromialgias en 20% ptes y astenia en 42% de los ptes; se recoge 1 muerte tóxica y 10 ptes necesitaron ingreso por complicaciones (4 episodios febriles). Como toxicidades (RTOG) más importantes del trato de consolidación: en el Gr-1 (134s en 22 ptes) se recoge esofagitis g1 en 5 ptes y g2 en 6 ptes, neumonitis g1 en 3 ptes y g2 en 3 ptes, neuropatía g1 en 2 ptes y g2 en 5 ptes; 1 pte requirió ingreso ante toxicidad subaguda (esofagitis g3); en el Gr-2 (19 ptes) neumonitis g1 en 2 ptes y esofagitis g1 en 2 ptes y g2 en 2 ptes.

Conclusiones: El esquema TCG de inducción es activo frente al CNMP estadio III (68,4% RG) y con una toxicidad moderada. Aunque el seguimiento es corto, no parecen existir diferencias en supervivencia con el tipo de trto de consolidación (Rt±T) realizado y si en la toxicidad mayor del grupo concomitante.

Taxol semanal en el tratamiento del cáncer de mama metastásico (CMM) tras una pauta previa con antraciclinas

H. de León

Introducción: Paclitaxel es una droga activa en el tratamiento del CMM en 1ª línea y tras recaída o refractariedad a antraciclinas. La dosis y esquema óptimo no han sido claramente establecidos, pero hay evidencias de que la administración semanal tiene ventajas farmacocinéticas y que su mecanismo de acción, podría ser citotóxico, antiangiogénico e inductor de apoptosis. Son necesarios, por tanto, estudios fase II que informen de toxicidad y actividad.

Material y métodos: Desde febrero de 1999 hasta marzo del 2001 hemos llevado a cabo un estudio con diseño fase II utilizando paclitaxel semanal, en mujeres con CMM que recibieron previamente antraciclinas en adyuvancia o como tratamiento para su enfermedad metastásica. Se incluyeron 47 ptes, todas >18 años, con adecuadas reservas orgánicas, ECOG =2 y enfermedad medible, previo consentimiento informado. Para el ingreso se solicitaron hemograma y bioquímica completas, TAC toraco-abdominal y gammagrafía ósea. El esquema de tratamiento fue: paclitaxel 60 mg/m² en infusión de 45-60 mn, con premedicación a base de antiHT3, dexametasona 4 mg y difenilhidramina. Esta última se eliminaba del esquema, si no había en las primeras infusiones, reacciones de hipersensibilidad.

En cada ciclo se administraron 3 infusiones. No hubo descanso entre ciclos. Previo a cada infusión se realizaba un hemograma y previo a cada ciclo, una bioquímica completa. Cada tres ciclos se valoraba respuesta. En caso de progresión, toxicidad grado 3 o superior (OMS), excepto alopecia, o deseo de la paciente, se las excluía. Se programó el estudio a 6 ciclos (18 infusiones). La mediana de edad de la población estudiada fue de 62 años (rango: 24-77). El estatus RH fue positivo en el 74% de las pacientes y el ECOG fue de 0-1 en el 80%. Por localizaciones metastásicas, predominaron las metástasis óseas (30%), pleuropulmonares (28%) partes blandas (20%) y hepáticas (11%). Por carga tumoral, el 38% tenía mas de dos localizaciones, frente a otro 38% con una localización y el resto con dos. El 54% de las pacientes recibieron paclitaxel en segunda línea, un 29% en primera línea y el resto tras más de dos líneas de tratamiento. Un 17% habían recibido taxanos previos.

Resultados: Con un total de 606 infusiones y una mediana de 12 por paciente (rango 1-18), se alcanzó una ID del 59,52 mg/m²/semana (99,21% de la teórica). Como toxicidades graves (G3 o 4), expresadas como porcentaje del total de ciclos administrados, se registraron una toxicidad dérmica (0,16%), una onicolisis (0,16%), siete episodios de neurotoxicidad (1,15%), tres reacciones de hipersensibilidad (0,49%) y cuatro episodios de neutropenia (0,66%). No hubo toxicidad G4. Como toxicidades leves destacan alopecia (G1: 6,60%; G2: 9,07%), náusea-vómito (G1: 5,11%; G2: 1,48%), neurotoxicidad (G1: 4,62%; G2: 1,47%), astenia (G1: 2,64%; G2: 3,13%), artromialgias (G1: 4,12%; G2: 0,33%) y reacciones de hipersensibilidad (G1: 0,66%).

En cuanto a la toxicidad hematológica se registraron un 8,58% de anemia G1 y 0,33% de G2; un 13,86% de neutropenia G1 y 3,13% de G2; y un 17,49 de leucopenia G1 y 3,25 de G2. La actividad de agente sobre 44 ptes evaluados es del 27,27% (rango 12,57 a 41,97% para un IC95%), con 1RCC y 11RCP. La mediana de duración de la respuesta fue de 9 meses. Las pacientes tratadas en primera línea alcanzaron un 27,27% (n=11), semejante a las pacientes tratadas con más de una línea previa (n=33). El 37,7% de las pacientes que recibieron taxanos previos, alcanzaron RO.

Conclusiones: Taxol, administrado de forma semanal, en pacientes con CMM politratadas alcanza unas tasas de RO aceptable, con un perfil de toxicidad leve. Aunque no fue objetivo del estudio, se puede afirmar que no parece existir resistencia cruzada entre taxol semanal y otros taxanos.

Taxol semanal en pacientes con cáncer de mama metastásico como tratamiento de rescate tras progresión al docetaxel

Complejo Hosp. de Pontevedra

Recientemente se ha descrito la actividad y tolerancia mejorada de la administración de paclitaxel (TX) semanal en pacientes con ca de mama avanzado o metastásico. Si bien en el grupo de los taxanos el docetaxel (TXT) y el paclitaxel (TX) presentan aspectos comunes, se han descrito respuestas cruzadas con ambos fármacos, lo cual junto al favorable perfil de toxicidad del TX semanal nos ha llevado a plantear el tratamiento con esta droga tras la progresión al TXT.

Pacientes y métodos: Entre junio-99 y noviembre-00 se han tratado en nuestro centro, un total de 18 ptes con ca de mama metastásico tras docetaxel (TXT) a una dosis de TX entre 60-80 mg/m² semanal x 6/49 días, en infusión iv de 1 h con premedicación convencional de ondansetrón, anti-H1, anti-H2 y corticoides.

La edad (mediana) fue de 57 años (38-79). PS (ECOG): 0-1 en las 18 ptes; 9 ptes postmenopáusicas. 17/18 ptes habían recibido QT como tratamiento adyuvante (5 ptes además RT, 1 pte sólo HT+RT) con antraciclinas en 6 ptes y QT de intensificación y autotrasplante en 3 ptes. El tratamiento previo para la enfermedad metastásica fue QT+RT+HT en 8 ptes, 5 ptes QT+HT y 5 ptes QT (incluyendo a 3 ptes con QT de intensificación). El docetaxel a dosis de 75/100 mg/m² se había utilizado hasta progresión o toxicidad; 5 ptes habían recibido además TX a dosis de 175 mg/m²/3 semanas y 8 ptes taxanos y antraciclinas. Las líneas previas fueron 2 (1-6), y 7 ptes recibieron 3 o más. Al inicio del TX semanal 16 ptes presentaban enfermedad visceral; el nº de localizaciones metastásicas fue 1 en 5 ptes, 2 en 7 ptes y 3 o más en 6 ptes.

Resultados: Se administraron una media de 1,5 ciclos (1-5) de 6 dosis, con un total de 34. Toxicidades principales (OMS): n=18 ptes. Neutropenia G-3 en 1 pte. Astenia G-3: 1 pte. Neuropatía periférica G-2: 3 ptes; G-3: 2 ptes, que obligó a suspender el tratamiento. Onicólisis: 3 ptes; 3 ptes presentaron reacción anafiláctica severa con reacción cutánea y broncoespasmo (1 pte en la 1ª administración de TXT y posteriormente en la 1ª de TX, 1 pte en 1 ciclo de TX y 1 pte en el 4º ciclo, sin reacción previa a TXT) que obligó a su retirada del estudio.

Respuestas: (n=11 ptes) 4 ptes no evaluables por retirada precoz del estudio: 2 ptes por toxicidad, 1 pte por progresión precoz y 1 pte por rechazo del paciente. 2 ptes

pendientes de estudios de reevaluación. RO: 4 ptes (4/11) RC 1 pte (hepática TAC abdominal, 2 meses); RP 3 ptes (pleural 7 m, hepática +1 m, pulmonar 6 m). EE: 2 ptes (2/11). PD: 6 (6/11) la mediana de supervivencia fue de 6 m (1,5-15 m).

Conclusiones: En nuestra experiencia el uso del taxol semanal presenta un perfil de toxicidad muy favorable, obteniéndose un número significativo de respuestas objetivas en pacientes multitratadas tras el uso de docetaxel. Las reacciones anafilácticas observadas a pesar del uso de premedicación convencional recomiendan un control estricto en la aplicación de este fármaco.

Taxol semanal en pacientes con recidiva locorregional de carcinoma epidermoide de cabeza y cuello pretratados con cisplatino

H. General. Valencia

Objetivos: Evaluar la eficacia terapéutica y la toxicidad del taxol administrado de forma semanal, en pacientes con carcinoma epidermoide de cabeza y cuello CCC previamente tratados con cisplatino.

Pacientes y métodos: Pacientes con diagnóstico histológico de CECC en recaída o progresión locorregional tras tratamiento con quimioterapia con cisplatino, con ECOG c-3 y adecuada reserva medular y función renal. El tratamiento consistió en taxol 80 mg m² en infusión de 1 hora semanal, con premedicación con dexametasona 20 mg en dosis única y ondansetrón como antiemesis. Control analítico mensual. La respuesta se evaluó mediante TAC o IRM cada 2 ciclos, continuándose el tratamiento hasta aparición de progresión o toxicidad inaceptable.

Resultados: Se han incluido 11 ptes de los que, en el momento del análisis, son evaluables para respuesta. Todos los ptes fueron varones excepto uno, con una mediana de edad de 52 años (48-6), con ECO de 1 en 6 ptes y 2 en 3 ptes. 2 ptes habían recibido tratamiento previo con cirugía más radioterapia y 6 con quimioterapia más radioterapia. Las localizaciones más frecuentes del tumor fueron: laringe en 2 ptes y orofaringe y cavidad oral en 6 ptes, presentando un grado de diferenciación histológico de 1 en 2, 2 en 2, 3 en 4 y desconocido en 1 pte.

No se han objetivado respuestas objetivas hasta la fecha del análisis, con 3 ptes con criterios de enfermedad estable (34%) y 6 con progresión de enfermedad (66%). La supervivencia mediana es de 32 semanas (8-52), habiendo fallecido en el momento del análisis 7 de los 9 ptes. Los pacientes con enfermedad estable presentaron supervivencias de 32, 46 y 52 semanas.

Se administraron 47 ciclos de quimioterapia (2 a 10), con una mediana de 6 ciclos. La toxicidad hematológica fue mínima, observándose como toxicidad no hematológica principal neuropatía grado 2 en 3 ptes, alopecia grado 1 en 2 ptes y vómitos grado 1-2 en 2 ptes.

Conclusiones: El número de pacientes evaluados hasta la fecha es bajo para evaluar la presencia de respuestas a la quimioterapia. Se ha observado un elevado porcentaje de pacientes con enfermedad estable que se han asociado a supervivencia prolongada. La mínima toxicidad y el tratamiento enteramente ambulatorio cumplen las expectativas de paliación en estos pacientes.

Taxol y epirrubicina en el tratamiento del adenocarcinoma de endometrio

H. del Río Horteiga. Valladolid

Introducción: El taxol es un fármaco derivado del tejo cuyas indicaciones están aumentando constantemente dado que se muestra muy activo en un gran número de neoplasias. Recientes estudios muestran su eficacia en carcinoma de endometrio. Asociado a otros fármacos como cisplatino o epirrubicina, pueden conseguirse mejores resultados sin incrementar la toxicidad si bien no se puede considerar un tratamiento estándar. Exponemos el caso de una paciente joven, con adenocarcinoma de endometrio metastatizado, en la que se obtuvo una respuesta completa aplicando quimioterapia con la asociación cisplatino y epirrubicina a dosis cada tres semanas, cuatro ciclos.

Material y métodos: Paciente de 65 años, ingresada en octubre de 2000 por dolor abdominal en flanco derecho. En TAC abdominal se evidencia la presencia de neoplasia endometrial con metástasis pulmonares. Se practica laparatomía con intención de reducir masa tumoral pero la infiltración pélvica y vaginal, desaconseja reducción de masa tumoral, por lo que se pospone tras finalizar quimioterapia. Se le administran cuatro ciclos de taxol y epirrubicina obteniendo respuesta completa a nivel pulmonar y una importante respuesta a nivel pélvico. Toxicidad: neutropenia grado III en el último ciclo. En mayo de 2000 se decide practicar histerectomía radical, detectando restos tumorales en endometrio que infiltra dos terceras partes de miometrio. No se evidencia ninguna otra lesión.

Conclusiones: Tanto el taxol como la epirrubicina han demostrado ser eficaces en el tratamiento de adenocarcinoma de endometrio. Su combinación no se puede considerar un tratamiento estándar, pero en nuestra paciente resultó un tratamiento elevadamente eficaz con una toxicidad asumible.

Taxol-carboplatino semanal (TC) seguido de topotecán (Tp), como primera línea en carcinoma avanzado de ovario (CAO) con citorreducción subóptima

H. de Basurto. Vizcaya. H. de la Princesa. Madrid. H. G. Gregorio Marañón. Madrid. H. San Pedro de Alcántara. Cáceres. H. Clínico. Salamanca

Objetivo: Analizar la respuesta clínica global (RG), completa (RCc), parcial (RPc) y completa patológica (RCp), así como la toxicidad del esquema TC-Tp administrado a pacientes (ptes) con CAO y citorreducción subóptima.

Pacientes y métodos: Diseño fase II. Se incluyeron ptes con estadios FIGO IIIb-IV y enfermedad residual (ER) >1 cm. El esquema TC-Tp consistió en 2 ciclos de TC (Taxol 60 mg/m²+Carboplatino AUC 2, ambos de forma semanal x 6 semanas cada ciclo), seguido tras de 15 días de descanso, de 4 ciclos de Topotecan (1,5 mg/m²/d x 5 días, cada 21 días). Todos los pacientes debían recibir Tp independientemente de la respuesta a TC. Se permitió filgrastim profiláctico después de un episodio de neutropenia G3-4, así como ajustar la dosis de Tp tras un episodio de toxicidad G3-4. Se indicó una laparotomía al final del TC-Tp, al menos en las pacientes con RCc. En caso de RCp o ER microscópica, se recomendó consolidación con TCx1+Tp x2.

Resultados: Desde Marzo 99 se han incluido 65p, 50 de las cuales han finalizado ya el TC-Tp, y sus resultados se presentan en este abstract. La edad media de las ptes es 58 años (34-77). Hubo 78% estadios III (8% IIb, 70% IIc) y 22% IV. En un 86% de las ptes se realizó una primera cirugía, al menos para biopsia, pero un 88% de las ptes tuvieron ER > 2 cm, y 62% ER > 5 cm.

La toxicidad G3-4 con TC fue anemia (2%), neutropenia (23%), trombopenia (4%), alopecia (37%) y renal (2%). La toxicidad G3-4 con Tp fue anemia (13%), neutropenia (40%), trombopenia (11%), y alopecia (70%). No hubo muertes tóxicas.

Algunas ptes refirieron astenia, pero este dato no se recogió con exactitud.

Respuesta tras TC (IC 95%): RG: 82% (69-91%), RCc: 36% (23-50%) y RPc: 46%. Respuesta tras TC-Tp (IC 95%): RG: 78% (64-88%), RCc: 48% (34-63%) y RPc: 30%. La diferencia en RCc encontrada entre TC y TC-Tp es de un 12% (IC 95%: 0,85-16%). Cinco pacientes han obtenido RCp hasta ahora (11,6%, IC 95%: 4-25), pero otras 5p de estas 50 están pendientes de cirugía. Catorce ptes han recibido consolidación y 19 ptes han recibido segundas líneas. Con una mediana de seguimiento de 15 meses, 15p han muerto por tumor. La mediana de supervivencia no se ha alcanzado aún, y la probabilidad de supervivencia a 2 años es del 76%.

Conclusiones: El esquema TCTp es activo y poco tóxico en ptes con CAO. Los resultados definitivos estarán disponibles a finales del año 2001.

Taxol-cisplatino en cáncer de esófago localmente avanzado y metastático

Centro Oncológico de Galicia. La Coruña

El Paclitaxel (Taxol), es un diterpeno derivado del *Taxus brevifolia* con actividad antineoplásica en diferentes modelos tumorales. Un estudio de Ajani demuestra su actividad en monoterapia. Posteriormente otros autores lo asocian a otros citostáticos como el cisplatino. Basándonos en la experiencia de Ilson et al., Costa y Forastiere y Kelsen, hemos desarrollado este protocolo.

Material y métodos: Desde abril 1999 a diciembre 2000, se incluyeron 23 ptes (ptes) todos varones, la mediana de edad de 60 (37-73), el estado funcional ECOG 0/1/2 fue de 12/3/8, la distribución por estadios localmente avanzado/metastático fue de 15/8 y la histología epidermoide/adenocarcinoma/indiferenciado fue 21/1/1, la localización en esófago superior/medio/distal fue 2/16/5. El esquema de tratamiento repetido cada 21 días: Taxol 175 mg/m² D1 y Cisplatino 75 mg/m² D2.

Resultados: Han sido valorables para respuesta 20 ptes y 23 ptes para toxicidad. Se obtuvieron 3RC (15%), 6RP (30%), 5EE (25%) y 6PE (30%). Se administraron un total de 72 ciclos con una mediana de 3 ciclos por ptes (1-6). La dosis recibida sobre la proyectada fue de 100% en 20 ptes. Presentaron toxicidad hematológica G1-2 (21,7%), Neurotoxicidad G1 (4,3%), toxicidad digestiva G2 (30,4%), la alopecia fue universal. Se produjeron 2 neumonías por aspiración ((8,6%). Dos ptes abandonaron por deterioro de su estado general. No hubo muertes tóxicas relacionadas con el tratamiento.

La mediana de supervivencia fue de 10 meses y la mediana a tiempo de progresión de 6 meses.

Conclusión: Este esquema de tratamiento es bien tolerado y con resultados favorables en el manejo de cáncer de esófago localmente avanzado y metastásico.

Temozolamida en administración oral continua de 6 semanas en sarcomas de partes blandas avanzados. Ensayo fase II del Grupo Español de Investigación en Sarcomas

Instituto Catalán de Oncología. Barcelona

Introducción: Temozolomida (TMZ) es un derivado oral de la imidotetrazina, relacionado con DTIC. Su administración en pauta oral continua remeda la infusión continua y permite aumentar la exposición a la droga.

Material y métodos: Se ha realizado un ensayo fase II multicéntrico, para evaluar la actividad y toxicidad de TMZ administrada a dosis de 75mg/m²/día durante 6 semanas, cada 9 semanas, en pacientes (ptes.) adultos con sarcoma de partes blandas (SPB) tratados previamente con quimioterapia. Desde Noviembre de 1999, se han incluido 30 ptes con SPB, con lesión medible no irradiada previamente.

Resultados: En la actualidad son evaluables 27 ptes: 2 fueron inelegibles y uno rechazó el tratamiento tras la inclusión. La mediana de edad fue 51 (9-76) años; 11 ptes. eran hombres y 16 mujeres; PS: 0-9, I-147 2 4 ptes. Los tipos histológicos fueron: GIST 4, MFEH-5, fibrosarcoma-3, leiomioma-4, liposarcoma-2 angiosarcoma-2, mulleriano mixto-2, otros-5 ptes. Grado III-15, II-9, I-3 ptes. Los esquemas de quimioterapia previa incluían Adriamicina en 26 e Ifosfamida en 25 ptes. Se administraron un total de 42 ciclos, 6 ptes. no recibieron un ciclo completo debido a: progresión rápida-3, muerte precoz-2 y tromboembolismo pulmonar-1 y han sido valorados como fracaso al tratamiento. Se obtuvieron 4 RP y 3 EE (Respuesta Objetiva: 15%, CI 95%, 4-34). Las RP se observaron en 2 ptes. con leiomioma uterino, un tumor mulleriano mixto y un GIST y duraron 14, 10+, 7, y 4 meses. La toxicidad hematológica fue: Neutropenia G-IV: 1, G-III: 1, G-II: 2 ptes; Trombocitopenia G-III: 2, G-II: 3 ptes; Anemia G-III: 4, G-II: 3 ptes. La toxicidad nohematológica fue: Náuseas G-II: 3 ptes; Vómitos G-III: 4 ptes; Astenia G-II: 4 ptes.

Conclusión: TMZ en administración continua de 6 semanas posee actividad frente a SPB y su toxicidad es en general leve. Estos resultados justifican investigaciones adicionales, especialmente frente a sarcomas uterinos.

Temozolamida en pacientes con gliomas de alto grado previamente tratados

H. General. Valencia. H. La Fe. Valencia. Instituto Catalán de Oncología.

Objetivos: Evaluar la eficacia y toxicidad de la temozolamida en pacientes con gliomas de alto grado previamente tratados.

Pacientes y métodos: se incluyeron pacientes con diagnóstico histológico de glioma de alto grado, con enfermedad medible bidimensionalmente, tratados previamente. La

temozolamida se administró a dosis de 150 mg/m², vía oral durante 5 días consecutivos cada 28 días, pudiéndose aumentar a 200 mg/m² si no aparecía toxicidad grado III-IV. Se evaluó la respuesta cada 3 ciclos, según los criterios McDonald, continuándose el tratamiento hasta progresión o toxicidad inaceptable.

Resultados: incluyeron 49 ptes, 33 (67%) varones, con edad media de 48 años (22-69) y ECOG 0 en 5 ptes, 1 en 23 y 2 en 21. La mediana de superficie tumoral fue de 13,5 cm³ (1-63).

4 ptes no habían recibido previamente quimioterapia, 36 habían recibido una línea de quimioterapia, 52 líneas y 33 líneas, todos menos 1 habían recibido radioterapia. La histología fue de glioblastoma multiforme (GM) en 30, astrocitoma anaplásico (AA) en 14, oligodendroglioma (OD) en 2 y oligoastrocitoma (OA) en 3 ptes.

El porcentaje de respuestas fue del 22,4%, con RC en 4 ptes (8,2%), 2 con oligodendroglioma y 2 con oligoastrocitoma, RP en 7 ptes (14,3%), y enfermedad estable (EE) en 11. Por histologías el porcentaje de respuestas fue del 10% en GM con 10% RP (3 ptes) y 33% EE (10 ptes), 35,7% en AA con 14,3% RC y 21,4% RP, presentando el resto progresión de enfermedad (PE) y 60% en OD y OA con 40% RC (2 ptes), 20% RP (1 pte) 20% EE1 y 20% PE.

La mediana actuarial de supervivencia para el conjunto de pacientes fue de 36 semanas (CI_{95%} 27-44) siendo en GM de 29 semanas (CI_{95%} 12-45) y en AA de 46 semanas (CI_{95%} 3,5-88), sin poderla determinar para los pacientes con tumores oligodendrogliales, con UM seguimiento de 88 semanas (21-197). No se observó toxicidad grado III-IV, siendo la principal toxicidad trombopenia moderada y náusea grado 2, fácilmente controladas con antagonistas serotoninérgicos.

Conclusiones: La temozolamida es un fármaco activo en pacientes con glioblastoma de alto grado, incluso habiendo recibido tratamiento quimioterápico previo. La tumores oligodendrogliales y el astrocitoma anaplásico presentan mejor respuesta y mayor supervivencia. Este tratamiento es bien tolerado con mínima toxicidad.

Tiempos de demora entre el diagnóstico y el tratamiento en el cáncer de mama, pulmón, colon y próstata en dos hospitales comarcales (Calella y Blanes)

H. de Calella. Barcelona. H. Comarcal de La Selva. Gerona

Objetivo: En este estudio se objetivan los tiempos de demora entre el diagnóstico del cáncer y el inicio del tratamiento específico, sea en estos centros o en otros de referencia, durante el año 1999. Los enfermos proceden de dos hospitales comarcales que cubren un área de unos 160.000 habitantes.

Material y métodos: Se ha utilizado el método epidemiológico descriptivo y el análisis estadístico valorando media, mediana, moda y desviación de los tiempos de demora entre síntomas y diagnóstico del cáncer, y de los tiempos entre diagnóstico y tratamiento. Los datos proceden del registro hospitalario del cáncer y de la revisión manual de las historias clínicas.

Resultados: Se han analizado 140 casos (31 cánceres de colon, 53 de mama, 23 de próstata y 35 de pulmón). La edad media era de 64 años. El 70% de los pacientes fueron

diagnosticados de forma ambulatoria. Un 15% se diagnosticaron desde los servicios de urgencias.

Los tiempos medios de demora entre el diagnóstico y el tratamiento fueron de 3 días en el cáncer de colon, de 20 días en el cáncer de mama, de 45 días en el cáncer de próstata y de 12 días en el cáncer de pulmón. Los tiempos entre el primer síntoma (de difícil interpretación) y el diagnóstico fueron de 30 días en el cáncer de colon, de 50 días en el cáncer de mama, de 53 días en el cáncer de próstata y de 60 días en el cáncer de pulmón.

Conclusión: El tiempo entre el primer síntoma con el diagnóstico (importancia del médico de atención primaria) y el tiempo para recibir el primer tratamiento (importancia de la atención hospitalaria) son variables que influirán en el pronóstico de los pacientes oncológicos. Los resultados comunicados son aceptables y servirán para evaluar mejoras futuras.

Topotecán en infusión continua (TPTic) en pacientes con cáncer de ovario avanzado

H. de León

El topotecan es un agente antineoplásico, derivado semisintético de la campotecina con eficacia demostrada en cáncer de ovario metastásico resistente a cisplatino. La dosis recomendada es de 1,5 mg/m² iv en 30 minutos, durante 5 días consecutivos cada 3 semanas, siendo la toxicidad hematológica la limitante de dosis. La infusión continua de topotecan 0,4 mg/ m²/día x 21 días cada 28 días es un método bien tolerado de administración (JCO. 553-559. 1994 y JCO. 2553. 1999).

Con la intención de estudiar la viabilidad de la infusión continua, iniciamos un estudio fase II con TPTic. 0,4 mg/ m²/día x 5 días x 3 semanas consecutivas cada 28 días en pacientes con PS 0-1, que hubiesen progresado a tratamientos previos con platinos y taxanos con función renal y medular normal.

Desde junio 96 a enero 00 se han incluido 20 ptes. Todas eran portadoras de catéter venoso central y habían recibido dos líneas de tratamiento con esquemas de platino, excepto dos. Se uso un infusor de 5 días y controles hematológicos al inicio de cada semana de tratamiento. Se realizaron controles clínicos con marcador cada 28 días y reevaluación radiológica cada 3 ciclos. Ajuste de dosis según toxicidad, suspendiendo el tratamiento en caso de toxicidad g3-4 y aplazando un máximo de 2 semanas hasta recuperación en caso de toxicidad hematológica g2 u otra toxicidad g1-2.

Mediana de edad: 60 (42-76). PS 1 (0-1). Histología: serosos 14; endometrioides 4; células claras 1; carcinoma indiferenciado 1. Estadios: IC 1; IIC 1, IIIC 16, IV 2. Platino sensibles 18/20 (90%), platino resistentes 2/20 (10%). N° ciclos: 102. Mediana de ciclos 6 (1-16). Anemia g3-4: 3/20 (15%), g1-2: 6/20 (30%). Neutropenia g3-4: 2/20 (10%), g2: 8/20 (40%). Trombopenia g2: 1/20. Astenia g2: 10/20 (50%). Náuseas-vómitos g1-2: 6/20 (30%). Una paciente tuvo infección del catéter. Actividad: RO 6/20 (30%). 1 RC y 5 RP. (IC 95%,10-50%). NC 7/20 (35%).

Conclusiones: La infusión continua de topotecan es viable en regimen ambulatorio con una tolerancia aceptable.

Topotecán-paclitaxel semanal como tratamiento de segunda línea en el carcinoma de pulmón de célula pequeña (CPCP). Resultados preliminares

H. Arnau de Vilanova. Valencia

Introducción: Paclitaxel y topotecán han mostrado actividad en pacientes con CPCP. La administración continua o con mayor frecuencia puede aumentar su actividad y modificar el perfil de toxicidad. El objetivo de este estudio es valorar la eficacia y toxicidad de la combinación paclitaxel-topotecán administrados de forma semanal.

Pacientes y métodos: Se analizaron los 7 primeros pacientes (ptes) incluidos en el estudio. El tratamiento consistió en paclitaxel 80 mg/m² administrado en infusión de 1 hora y topotecán 2 mg/m² en infusión de 30 min semanalmente durante tres semanas seguidas de 1 semana de descanso. La mediana de edad fue de 51 años (45-75). Los 7 ptes presentaban ECOG-PS de 1. Al diagnóstico, 5 ptes tenían estadío extendido y 2 ptes estadío limitado al tórax. Todos habían recibido tratamiento quimioterápico previo con cisplatino y etopósido con las siguientes respuestas: 1 (14%) respuesta completa (RC), 5 (72%) respuestas parciales (RP) y 1 (14%) progresión de enfermedad (PE). La mediana de tiempo entre la última dosis del tratamiento anterior y la 1a de paclitaxel-topotecán fue de 24 semanas (13-68).

Resultados: Se administraron 23 ciclos, con una media de 3,2 ciclos por paciente (2-4). Se obtuvo 1 RP, 2 EE y 4 ptes progresaron durante el tratamiento. La mediana de supervivencia fue de 15 meses, 3 ptes siguen vivos a las +24, +50 y +59 semanas del inicio del tratamiento. La toxicidad principal fue hematológica. La anemia fue grado 3 en 1 pte, grado 2 en 1 pte y grado 1 en 2 ptes. Dos ptes presentaron neutropenia grado 2 y otros 3 neutropenia grado 1. La toxicidad no hematológica fue escasa, la alopecia fue leve en todos los pacientes y en 3 ptes se observó neurotoxicidad grado 1-2.

Conclusión: Con la limitación del escaso número de pacientes, el régimen quimioterápico de paclitaxel-topotecán semanal presenta escasa toxicidad, esperada tasa de respuestas y favorable supervivencia.

Toxicidad infrecuente por mitomicina: síndrome veno-oclusivo pulmonar

H. del Río Horteiga. Valladolid

Introducción: Es bien conocida la toxicidad pulmonar de la mitomicina C consistente en una neumonitis seguida de fibrosis que conlleva una disminución de la función respiratoria. La toxicidad en forma de síndrome veno-oclusivo es infrecuente. El síndrome veno-oclusivo suele presentarse en las vénulas hepáticas. Una presentación del cuadro en pulmón se ha descrito en la literatura como resultado de exposición a determinadas infecciones, tóxicos como la quimioterapia o cocaína, factores genéticos, embolismo pulmonar y alteraciones autoinmunes. Su patogenia es similar a la causa este mismo cuadro en el hígado y consiste la producción de tejido fibroso de forma difusa que causa edema o esclerosis. Suele cursar como hipertensión pulmonar. Presentamos el

caso de una mujer con un proceso muy infrecuente consistente en un síndrome veno-oclusivo pulmonar secundario a tratamiento con mitomicina.

Material y métodos: Paciente de 53 años, con antecedentes de fumadora. Diagnosticada en 1999 adenocarcinoma gástrico T3 N2 M0. Inició en septiembre de 1999 quimioterapia adyuvante consistente en mitomicina y fluoracilo. En abril de 2000 inicia el 6º ciclo, que no completa por aparición de disnea. La radiografía muestra un patrón intersticial con líneas B y engrosamiento de cisuras. El TAC muestra aumento de vascularización, opacidad bibasal y signos de HTP severa. La broncoscopia no detecta lesiones. BAS inflamatorio. El TAC, el cateterismo cardiaco y ecocardiograma eran sugestivos de enfermedad veno-oclusiva pulmonar, por lo que se remite a la Unidad de Hipertensión Pulmonar donde confirman diagnóstico pero descartan los tratamientos. La paciente falleció en febrero de 2001.

Conclusiones: La enfermedad veno-oclusiva pulmonar es difícil de diagnosticar, dada la rareza de este cuadro y la falta de imágenes concluyentes. La imagen radiológica es similar a la de una linfangitis carcinomatosa o una insuficiencia cardiaca, cuadros mucho más frecuentes. Su tratamiento es poco eficaz y evoluciona, en general, a la insuficiencia respiratoria.

Tratamiento adyuvante con 5-fluorouracilo (5-FU) + levamisol y 5-Fu + Ac folínico en carcinomas de colon

H. Doctor Peset. Valencia

Introducción: La quimioterapia adyuvante con 5FU+Levamisol (5-FU+Lv) y 5-FU+Ac. Folínico (FUFA) ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de los adenocarcinomas de colon intervenidos con finalidad radical en estadios de alto riesgo (C y B2).

Objetivo: Valorar la supervivencia global (SG), la supervivencia libre de progresión (SLP) y los factores pronósticos de pacientes con adenocarcinoma de colon en estadio B2 y C en dos grupos secuenciales de pacientes tratados con quimioterapia adyuvante, concretamente 5-FU+Lv y FUFA

Pacientes y método: Se aplica un diseño de cohorte histórica con dos grupos de 89 ptes cada uno (178 ptes en total). Los criterios de inclusión fueron: adenocarcinoma de colon estadios B2 y C, con quimioterapia adyuvante tras la intervención quirúrgica radical. En los tratados con 5-FU+Lv se incluyeron pacientes desde septiembre 1991 hasta noviembre 1996. En la serie tratada con FUFA se incluyeron pacientes desde julio 1996 hasta noviembre 2000. Se estudian 50 hombres (56,2%) y 39 mujeres (43,8%), con una edad media de 59,51+10,62 años en el grupo de 5-FU+Lv. En el grupo tratado con FUFA: 41 hombres (46,1%) y 48 mujeres (53,9%), con una edad media de 62,24+12,08. Los factores pronósticos analizados fueron: CEA, hemoglobina y albúmina preoperatorios, tipo de cirugía realizada (urgente y programada), localización del tumor, tamaño y grado de diferenciación tumoral, afectación de las capas de la pared del colon (T), número de ganglios afectos por el tumor, afectación de márgenes quirúrgicos, invasión perineural y de vasos linfáticos.

La metodología aplicada consiste en: análisis descriptivo, análisis de SG y SLP según factores pronósticos, cálculo del Riesgo Relativo, test estadístico de Mantel-Haenzel, así como curvas de supervivencia de Kaplan-Meier y análisis de Regresión de Cox.

Resultados: En el grupo 5-FU+Lv la cirugía programada fue en un 68,5% y Urgente en 31,5% de los pacientes. Mientras que en el grupo tratado con FUFA la cirugía fue programada en 67 ptes (75,3%) y Urgente en 22 ptes (24,7%).

Se practicó hemicolectomía izquierda en 3 ptes (3,4%), sigmoidectomía 54 casos (60,7%) y hemicolectomía derecha en 32 ptes (35,9%), en la cohorte tratada con 5-FU+Lv. En el Grupo FUFA la hemicolectomía izquierda se efectuó en 12 ptes (13,5%), sigmoidectomía en 47 (52,8%) y hemicolectomía derecha en 30 (33,7%).

En cuanto al grado de diferenciación tumoral en los adenocarcinomas resecaados fueron G1: 24 (30,8%), G2: 48 (61,5%), G3: 6 (7,7%) en el grupo 5-FU+Lv y G1: 22 (27,5%), G2: 55 (68,8%) y G3: 3 (3,8%) en el grupo FUFA.

En el grupo 5-FU+Lv son estadio B2 42 ptes (51,2%) y en los estadios C el número de ganglios afectos son de 3,9+2,27. En el grupo FUFA 35 (41,2%) son estadio B2 y la media de ganglios afectos es 4,51+3,37.

La progresión presentó una mediana de 1,24 años (Rango: 0,33 – 6,26 años) para los tratados con 5-FU+Lv y de 1,04 años (Rango: 0,26 – 5,80 años) para los tratados con FUFA.

La probabilidad de supervivencia (Kaplan-Meier) para los pacientes tratados con 5-FU+Lv fue del 63% a los 9 años, mientras que para los pacientes de 5-FUFA fue del 88% a los 5 años. No hay diferencia estadísticamente significativa en la supervivencia de los pacientes entre ambos grupos, pero sí se identifica una mayor supervivencia en los estadios B2 frente a los C.

Aplicando un análisis multivariante de regresión de Cox, observamos un mayor riesgo de mortalidad en los pacientes que presentan G3, afectación linfática, perineural, ganglios positivos y márgenes quirúrgicos afectos.

Tratamiento adyuvante con interferón alfa subcutáneo en el melanoma con afectación ganglionar

H. Clínico. San Cecilio. Granada

Introducción: La probabilidad de recaída del melanoma maligno localizado depende del grado de infiltración y de la afectación nodal que cuando es positiva se sigue de una alta tasa de fallo, de ahí la importancia del tratamiento adyuvante tal como el diseñado por Kirwood con una prolongada dosis de interferón (IFN α) intravenoso (iv) y subcutáneo (sc).

Se analiza la experiencia del Servicio con este tratamiento en un grupo de pacientes afectas de melanoma maligno localizado con criterios de riesgo de recidiva.

Pacientes y métodos: En el estudio se incluyeron 26 ptes (30,8% varones y 69,2% mujeres) con melanoma localizado (53,8% en las extremidades, 38,5% en la zona

BANS y 7,7% en la planta o palma) y la forma anatomoclínica fue en un 48% melanoma nodula y en un 36% melanoma de extensión superficial (8% melanoma lentiginoso acral). El tratamiento adyuvante consistió en la administración de 20 MU/m² iv cinco días semanales durante cuatro semanas seguido de 10 MU/m² sc tres veces en semana durante 11 meses. En todos los casos la afectación nodal por la enfermedad fue el motivo del programa de INF. En el 50% el primer tratamiento quirúrgico incluyó el primario y el área linfática de riesgo, en un 46,2% la afectación nodal apareció con una media de 11 meses después de la primera cirugía.

Resultados: Tras un seguimiento medio de 23 meses, los resultados más relevantes son: un 54,5% de pacientes abandonó el tratamiento por recaída, en un 53,8% la toxicidad fue moderada (46,7% toxicidad hepática), el 38,5% del total de enfermos recibió <60% de la dosis total de IFN a. A la fecha fin de análisis el 46,2% de los pacientes se encontraban libres de enfermedad con una probabilidad de supervivencia a los 5 años de cerca del 46%. De acuerdo con estos criterios de riesgo, la probabilidad de supervivencia libre de enfermedad a los 5 años fue del 39,8%.

Conclusiones: El tratamiento adyuvante debería ser iniciado tan pronto como fuera posible se documente la afectación nodal, toda vez que la mejoría de resultados en el grupo de pacientes en el que el IFN a se asocia tras conocer en el primer acto quirúrgico la afectación nodal. No parece influir el tipo anatomopatológico ni el grado de infiltración (nivel de Breslow) ni la localización del primario.

Tratamiento adyuvante del carcinoma gástrico con quimioirradiación: experiencia de un único centro

H. G. Gregorio Marañón. Madrid

Objetivos: Evaluar la factibilidad, tolerancia y resultados en cuanto a supervivencia (SV) del tratamiento (tto) adyuvante con quimioirradiación (QRT) tras cirugía (CX) de carcinoma gástrico con intención radical.

Métodos: Se estudiaron de forma retrospectiva 28 ptes (p) tratados en nuestro centro con CX y posterior QRT adyuvante entre abril-95 y mayo-00. Se administró QT con 5-FU y LV (mayo) x 6 ciclos, con RT concomitante (DT 4500 cGy), según el esquema del Intergroup 116. La SV fue evaluada según la intención de tto inicial.

Resultados: Edad media al diagnóstico 56,31 años (rango 34-77). Sexo masculino 75,9%. CX electiva en el 92%, siendo radical con seguridad en el 52% de los p, y posiblemente radical en el 48% restante. Morbilidad CX 31%. Estadío pT2 10,3%, pT3 41,4%, pT4 48,3%. AP: adenoca. 66,7%, céls anillo de sello 33,3%. Localización antropilórica en el 55,6%. Se aislaron una mediana de 10 ganglios (rango 0-37), de los cuales pN0 11,5%, pN1 57,7%, pN2 26,9% y pN3 3,8%. La media de ciclos recibidos fue de 4,65 (rango 0-6), con toxicidad grado III/IV del 44,4% (a expensas principalmente de toxicidad hematológica y digestiva), retrasos en la administración de la QT en el 13,6%, y reducción de dosis >20% en el 27,3%. La dosis media de RT recibida fue de 4.050 cGy, con toxicidad en el 57,7% de los p, habitualmente leve/moderada y de localización digestiva. No hubo muertes tóxicas.

Con una mediana de seguimiento de 30 meses (rango 12 a 61), el 68% de los ptes se haya vivo y libre de enfermedad; la mediana de SV es de 28 meses (DE 5 meses, IC 95% 17-38 meses); de los pacientes fallecidos el 87,5% fue por recidiva del ca gástrico y el 12,5% por otras causas (no derivadas de la neoplasia ni de su tto). De las recidivas documentadas, el 72% fue a distancia, y el resto a nivel local. El 33,4% de los ptes que recidivaron recibieron tto oncológico activo con intención paliativa, habitualmente QT.

Conclusiones: El tto adyuvante con QRT tiene una tolerancia aceptable en ptes intervenidos de ca gástrico. Es posible que las diferencias en cuanto a SV observadas en nuestro estudio con respecto al del Intergroup-116 sean debidas probablemente a un menor grado de radicalidad quirúrgica.

Tratamiento adyuvante en cáncer colorrectal (CRC) con 5-fluorouracilo (5-FU) en bolo y altas dosis de leucovorín (LV)

H. Clínico. Salamanca

Introducción: Evaluar la eficacia y la toxicidad con un seguimiento de diez años del tratamiento adyuvante con 5-FU en bolo y altas dosis de LV en pacientes (ptes) con cáncer colorrectal tratados en nuestro hospital.

Material y métodos: 93 ptes fueron incluidos entre septiembre de 1990 y septiembre de 1993, 53 hombres y 40 mujeres con una edad media de 63 años (rango 30-75); estadio II 59 ptes (63%) y estadio III 34 ptes (37%); 54 ptes (58%) tenían tumores en el colon y 39 ptes (42%) en el recto. El esquema de tratamiento fue: 5-FU 370 mg/m² en bolo y LV 200 mg/m² en dos horas, dados días 1-5 cada 28 días durante 12 meses. Ptes con cáncer de recto recibían Radioterapia después del segundo ciclo.

Resultados: 75 ptes (80%) completaron el tratamiento adyuvante, siendo incompleto en 18 ptes (20%): 15 ptes debido a la toxicidad del mismo y 3 ptes por decisión propia. El tratamiento fue retrasado en 16 ptes. Toxicidad Grado III-IV fue la siguiente: Diarrea 13 ptes (14%), Neutropenia 7 ptes (8%) y Mucositis 7 ptes (8%). Con un seguimiento máximo de 10 años han recaído 40 ptes (43%): 31 ptes (33%) en estadio II y 20 ptes (58%) en estadio III; 18 ptes (33%) con cáncer de colon y 21 ptes (48%) con cáncer de recto. El patrón de recaídas fue: hígado 13 ptes, pulmón 13 ptes, local 8 ptes y multisistémico 6 ptes. Con un seguimiento máximo de 10 años, el intervalo libre de progresión a 8 años es 55%, 70% en estadio II y 24% en estadio III. La supervivencia actuarial a 8 años es 63%, 80% en estadio II y 32% en estadio III.

Conclusiones: Estos resultados refuerzan la regla del tratamiento adyuvante en el cáncer colorrectal. El regimen empleado fue efectivo con una aceptable toxicidad.

Tratamiento ambulatorio con cisplatino-gemcitabina en pacientes con carcinoma no microcítico de pulmón. Experiencia del Hospital San Millán - San Pedro de Logroño

Complejo Hosp. San Millán-San Pedro. Logroño

Introducción: Durante la última década se ha incrementado de forma importante el número de pacientes con CNMP (carcinoma no microcítico de pulmón) en estadio

localmente avanzado o metastásico que son tratados con quimioterapia, debido al desarrollo de nuevas combinaciones de fármacos con sinergismo de acción, y a la demostración de un pequeño pero significativo aumento en la supervivencia. Esto conduce a la búsqueda de un esquema de tratamiento ambulatorio, basado en Cisplatino, considerado hasta la fecha como tratamiento de referencia.

Objetivos: Evaluar la eficacia clínica y perfil de tolerancia de una combinación de cisplatino administrado en 2 días, asociado a gemcitabina en pacientes con CNMP. **Pacientes y métodos:** Los criterios de inclusión fueron: confirmación patológica de CNMP, estadio localmente avanzado o metastásico, no haber recibido tratamiento previo con quimioterapia, ECOG inferior o igual a 2, adecuada reserva medular, ausencia de insuficiencia hepática o renal. El esquema de tratamiento ha sido el siguiente: Cisplatino 50 mg/m²/d días 1º y 2º, y Gemcitabina 1.250 mg/m²/d días 1º y 8º, con intervalo de 21 días entre ciclos. Se ha utilizado el sistema de estadiaje TNM, los grados de toxicidad de la OMS, y la escala ECOG.

Resultados: Desde octubre de 1997 hasta noviembre de 2000, se han incluido un total de 50 ptes: 47 varones (94%) y 3 mujeres (6%). La mediana de edad es de 60 años (intervalo 43-73 años). ECOG 0: 4 pac (8%), 1: 33 pac (66%), 2: 10 pac (20%). En la distribución por estadios: 8 pac presentan estadio IIIa (16%), 17 IIIb (34%), 22 IV (44%), 3 ptes corresponden a estadios II inoperables. Respecto al tipo histológico: 23 pac corresponden a carcinoma epidermoide (46%), 14 adenocarcinomas (28%), 3 carcinomas de células grandes (6%), y otros 10 pac (20%). Se administran un total de 157 ciclos de tratamiento con una mediana de 3 ciclos por paciente (intervalo 1-6 ciclos). Se requirió reducción de dosis en 9 ptes (18%) y retraso en la administración en 33 ciclos (21%). Las toxicidades grados III-IV fueron: neutropenia en 26 ptes (52%), anemia en 2 pac (4%), trombopenia en 8 pac (16%), náuseas y vómitos en 10 pac (20%), toxicidad renal en 2 pac (4%). Sólo hubo un episodio de fiebre y neutropenia, y no se registró ninguna muerte tóxica. Se ha observado un 40% de respuestas globales (4% de respuestas completas y 36% de respuestas parciales), permaneciendo estables el 48% de los pacientes. 35 pac experimentan una mejoría sintomática (70%). En 5 ptes se realizó cirugía de rescate tras quimioterapia. Reciben radioterapia complementaria 28 pac (56%). La mediana de supervivencia es de 11 meses (IC 95%: 9-12 meses).

Conclusiones: Este esquema de tratamiento es factible, bien tolerado, permite un régimen ambulatorio y demuestra unos resultados de eficacia comparables a los descritos con otros esquemas similares.

Tratamiento ambulatorio oral de la fiebre neutropénica

H. General de Alicante

La neutropenia es una complicación frecuente del tratamiento antineoplásico, ésta suele ser de corta duración en los pacientes con neoplasias sólidas. La evaluación correcta del paciente y la instauración precoz de un tratamiento adecuado es fundamental. El tratamiento habitual de la fiebre neutropénica ha sido el ingreso con tratamiento antibiótico iv. Talcot describió un grupo de pacientes con neutropenia de bajo riesgo (JCO 10:316-322; 1992) que podían ser tratados ambulatoriamente (JCO 12: 107.114; 1994). El MD Anderson publicó que los pacientes con neutropenia de bajo riesgo

podían ser tratados ambulatoriamente con antibioterapia oral de amplio espectro (Pro ASCO 1505;1993).

En 1998 comenzamos un estudio prospectivo del tratamiento ambulatorio de la fiebre neutropénica con Ciprofloxacino 750 mg vo /12 h, Amoxicilina-clavulánico 500 mg vo / 8 h y fluconazol si se consideraba necesario. Criterios de inclusión: No leucemias, duración esperada de la neutropenia 7-10 días, estabilidad hemodinámica adecuada función hepática, renal y respiratoria, posibilidad de tomar medicación oral, no signos de infección de vía central. Los pacientes eran evaluados en el Servicio de Urgencias o en el Hospital de Día donde se les realizaba hemograma, bioquímica, R tórax, sedimento urinario y eventualmente hemocultivos. Iniciaban tratamiento oral y no eran ingresados; se realizaba seguimiento telefónico o periódicamente en el Hospital de Día. Se hacía hincapié en que si la fiebre persistía durante más de 48 h o existía deterioro sintomático en cualquier momento, debían acudir de nuevo al Hospital. Se han incluido, hasta la fecha, 42 ptes, 44 episodios de fiebre y neutropenia; 1 hombres y 26 mujeres, edad media 54,6 años (24-85). 15 episodios: 999-500 neutrófilos; 22 episodios: 499-100 neutrófilos; 7 episodios: <100 neutrófilos.

Resultados: 41 episodios resueltos con tratamiento oral inicial; 2 ptes ingresaron necesitando tratamiento antibiótico iv con buena respuesta, 1 pte se perdió por traslado de ciudad y se ha considerado como fallo al tratamiento.

Conclusiones: El tratamiento ambulatorio oral de la fiebre neutropénica es eficaz y seguro cuando se seleccionan adecuadamente los pacientes y se realiza un seguimiento estrecho. Esto puede mejorar la calidad de vida en estos pacientes que frecuentemente tienen un pronóstico de vida limitado.

Tratamiento con cisplatino-gemcitabina (CIS-GEM) en pacientes con cáncer de ovario avanzado previamente tratadas. Resultados preliminares

H. de la Princesa. Madrid. H. G. Gregorio Marañón. Madrid. H. San Pedro de Alcántara. Cáceres. H. Clínico. Salamanca

Introducción: Desde julio 99 hasta marzo 01 hemos tratado 19 ptes (ptes) diagnosticadas de Ca de ovario est. III-IV y previamente tratadas con taxol-carboplatino, administrado cada 21 días o en pauta semanal, con la asociación de cisplatino 40 mg/m² 1-8º día y gemcitabina 1.250 mg/ m² 1-8º día cada 21 días, en 2ª o en 3ª línea de tratamiento.

Material y métodos: 19 ptes son evaluables para respuesta y toxicidad. Características: edad media: 61,7 (37-79). PS: 0-8 ptes, 1-6 ptes, 2-3 ptes, 3-2 ptes. Est. III 14 ptes, IV 5 ptes. ILE: 0-7 ptes 3 meses 2 ptes 4 meses 3 ptes 5 meses 7 ptes. Localización de la recidiva: abdomino-pélvica 10 ptes. Carcinomatosis peritoneal 8 ptes. Pleurales 3 ptes (asociadas a otras localizaciones). Tratamiento de 2ª línea: 16 ptes 3ª línea: 3 ptes. Total ciclos 91 (6-2). Media 4,8 ciclos. Toxicidad hematológica: anemia G3/4: 2 /19. Neutropenia G 3/4: 5/19. Trombopenia G 3/4: 3/19. No hematológica: Emesis G3/4: 2/19. Neuropatía: G 0:16/19, G 1:3/19. Alopecia G 3:4/19. Mucositis G 3:1/19.

Respuestas: RC 2/19 (10,5%); RP 6/19 (31,5%); RG 8/19 (42%); EE 3/19 (15,7%); NR 7/19.

Conclusión: Aunque los resultados son preliminares y el número de pacientes es pequeño creemos que la combinación de CIS-GEM en pacientes previamente tratadas con taxol y carboplatino es un tratamiento eficaz con tasas de respuesta similares a otras combinaciones en 2ª y 3ª línea y con toxicidad moderada. El protocolo sigue activo y en fase de reclutamiento.

Tratamiento con herceptin (H) en pacientes con cáncer de mama metastásico resistente a quimio-hormonoterapia

Instituto Valenciano de Oncología. Valencia

Objetivos: Valorar la eficacia y toxicidad del anticuerpo monoclonal anti-Her2, en pacientes (ptes) con cáncer de mama metastásico resistente a quimioterapia (QT) hormonoterapia (HT) que sobreexpresen el oncogén *cerbB2*, como tratamiento exclusivo o asociado a QT.

Material y método: Analizamos un grupo de 25 ptes tratadas con H semanal asociado a quimioterapia (22 p) o H como monoquimioterapia (3p). La dosis de H fue de 4 mg/kg en 90 minutos seguida en sucesivas administraciones de 2 mg/kg en 30 minutos. La QT asociada fue: taxol semanal (80 mg/m²) en 12 ptes, vinorelbina semanal (25 mg/m²) en 7 ptes y cisplatino cada 3 semanas (75 mg/m²) en 3 ptes.

La edad media es de 51,4 años (27-73). Como tratamientos previos 20 ptes (80%) habían recibido QT adyuvante y 8 (23%) HT adyuvante. Para la enfermedad avanzada, 23 ptes (92%) habían recibido QT previa (el 56% 2 o más líneas de tratamiento) y 15 (60%) HT (el 44% 2 o más líneas de tratamiento). El 88% habían recibido antraciclinas y el 80% taxanos previo al inicio del tratamiento.

Sólo 2 ptes no habían recibido tratamiento en enfermedad avanzada, pero habían progresado a dos líneas por enfermedad localmente avanzada y desarrollaron metástasis en un corto intervalo.

Se determinó la sobreexpresión de *cerbB2* por inmunohistoquímica (IHQ). La localización de las metástasis al inicio del tratamiento era múltiple en el 76% de ptes, con un alto porcentaje de metástasis viscerales. Toxicidad: Fue escasa, sin ninguna toxicidad grado 3-4. Como efecto secundario más destacable, un 12% presentaron neurotoxicidad grado 2, en relación con la QT asociada.

Resultados: El 32% de ptes eran *cerbB2* ++ y el 68% +++. De 24 ptes valorables para respuesta se obtuvo R. Objetiva en 10 (40%), siendo 12% R completas y 28% parciales. 8 ptes presentaron E. estable (32%) y 6 E. progresiva (24%). El % de respuestas fue significativamente superior en el grupo con sobreexpresión *cerbB2* +++ (el 66,7% de las respuestas $p < 0,04$) y en el grupo que recibió taxol asociado a H (el 79% de las respuestas $p < 0,05$). El 56% de las ptes obtuvieron mejoría de los síntomas.

Conclusiones: El anticuerpo monoclonal herceptin +/- QT, es una buena opción terapéutica aún en pacientes muy pretratadas. El 40% de R objetivas y 36% de estabilizaciones, supone un alto porcentaje de beneficio clínico para esta población de pacientes.

Tratamiento con quimioembolización arterial en el hepatocarcinoma irresecable

H. Doctor Peset. Valencia

Introducción: Menos de un 20% de los pacientes con hepatocarcinoma (HC) se van a beneficiar del tratamiento quirúrgico. La quimioembolización arterial (QEA) resulta eficaz en los tumores irresecables, aunque estudios randomizados no han demostrado beneficios en la supervivencia.

Material y método: Entre diciembre 1993 y marzo 2001, se incluyeron 62 pacientes (ptes) (45 hombres y 17 mujeres) diagnosticados de HC mediante confirmación histológica 16 ptes (25,8%), o por Resonancia Magnética (RM). La mediana de edad fue de $70 \pm 8,3$ años (rango:43-84). El 96,8% (60 ptes) presentó un ECOG 0-1. Tenían antecedentes de cirrosis hepática el 92%: por VHC (84,2%), por alcohol (10,5%) y mixta 3,4%. Bilirrubina media 1,3 mg/ml (0,1-3,4); albúmina media 3,6 g/dl (2,5-5,2); tiempo protrombina medio 14 sg. (11-19) y mediana de AFP 10,4 (1,7-27869). Cuarenta ptes (64,5% del total) presentaron tumor único = 3 cm; 13 (21%) presentaron múltiples nódulos. Todos los ptes presentaron plaquetas = 50.000, Índice de Quick = 50 %, permeabilidad de vena porta (4 ptes con trombosis selectiva) permeabilidad de arteria hepática y enfermedad limitada hepática.

El acceso se realizó a través de arteria femoral (en la mayoría de los casos) con cateterización selectiva de la arteria hepática, tras comprobar la permeabilidad de la vena porta, administrándose una emulsión de 60 mg de Adriamicina con Lipiodol y posterior embolización con Espongostan en zona de irrigación tumoral. La valoración de la respuesta se realizó mediante TAC ó RM hepática a las 4 semanas de la QEA.

Resultados: Se practicó un promedio de 1,69 QEA (1-6). La mediana de hospitalización fue de 3 días (2-10). En general, el tratamiento fue bien tolerado, siendo las complicaciones más frecuentes las náuseas y vómitos leves (19 ptes -30,6%-), dolor abdominal leve (16-25,8%-), febrícula (13-21%-) y hematoma (5-8,1%-). Veinticuatro ptes (38,7%) no presentaron toxicidad alguna. Tras la QEA, 12 ptes recibieron tto con etanol, 3 resección quirúrgica, 4 trasplante hepático y 1 pte termoablación. Siete ptes no fueron valorables para respuesta (4 por éxitus precoz, 2 por pérdida de seguimiento y 1 no valorado). Del total de ptes en los que se pudo valorar la respuesta, en 41 (66,1%) se obtuvo respuesta tumoral objetiva y en 14 (22,6%) no hubo respuesta (enfermedad estable o progresión de enfermedad). En el momento del análisis, 13 ptes (21%) están vivos sin enfermedad, 7 (11,3%) viven con enfermedad, 2 (3,22%) perdidos en seguimiento y 40 ptes (64,5%) han fallecido. La mediana de supervivencia en el momento del análisis fue de 21 meses (IC95%; 14-28 meses).

En el análisis univariante mediante el test de Log Rank, el PS ($p=0,0003$), la realización de más de una QEA ($p=0,02$) y la obtención de una respuesta objetiva ($p=0,00001$) se asociaron de forma significativa a la supervivencia. El análisis multivariante permitió identificar 2 variables con valor predictivo independiente de supervivencia: PS ($p=0,0029$) y obtención de una respuesta objetiva al tratamiento ($p=0,0056$).

Conclusiones: La QEA hepática es segura y efectiva en este grupo de ptes con HC con un mayor beneficio en pacientes con buen PS y buena respuesta al tratamiento.

Tratamiento con quimioterapia exclusiva en estadios iniciales de la enfermedad de Hodgkin

Clínica Puerta de Hierro. Madrid

El Tratamiento de elección en estadios iniciales de la enfermedad de Hodgkin (HD) ha sido tradicionalmente la radioterapia exclusiva. En algunas circunstancias, se ha empleado quimioterapia con radioterapia de consolidación sobre zona de enfermedad voluminosa. Se tiene poca información, con seguimiento prolongado, sobre tratamientos con quimioterapia exclusiva en estos estadios. Nos propusimos conocer nuestra experiencia en esta situación.

Pacientes y métodos: Se revisaron todos los pacientes con HD estadios I-II tratados con quimioterapia exclusiva entre 04/80 y 12/97. Se trataron 35 pacientes, hasta 1985 con pauta tipo MOPP y desde entonces con esquema MOPP-ABVD alternante. Analizamos la supervivencia global (SG) y supervivencia libre de enfermedad (SLE) con método de Kaplan-Meier y los siguientes factores pronósticos: edad, sexo, subtipo histológico, enfermedad bulky, LDH, VSG, albúmina, leucocitos, hemoglobina y tipo de quimioterapia.

Resultados: Con una mediana de seguimiento de 119 meses (21-240) se obtuvo una SG del 97% (IC 95%, 92-100) a 5 años y del 88% (IC 95%, 75-100) a 10 años. La SLE del 93% (IC 95%, 83-100) a 5 años y del 66% (IC 95%, 47-86) a 10 años.

Durante este periodo fallecieron 3 pacientes (8,5%): 2 debidos a segundo tumor (linfoma no HD y leucemia mieloide aguda) y un paciente por una sepsis post-quimioterapia. Tanto en el análisis uni como en el multivariante solo el subtipo de esclerosis nodular se asoció a mayor índice de recaída con RR de 4 (IC 95%, 1-5; p: 0,02). Ninguno de los otros parámetros estudiados tuvieron repercusión ni en SG ni SLE.

Conclusión: La mortalidad por HD en estadios precoces tratados con quimioterapia exclusiva es inusual. En nuestra experiencia, la quimioterapia exclusiva no parece comprometer la supervivencia global obteniendo similares resultados a los obtenidos en otros tratamientos.

Tratamiento con raltitrexed en pacientes frágiles con carcinoma colorrectal metastásico. Estudio de efectividad

H. La Fe. Valencia

Objetivos: Evaluar la efectividad del tratamiento con raltitrexed en pacientes con carcinoma colorrectal metastático que, por motivos médicos (edad, comorbilidad, performance status), no fueran candidatos a quimioterapia de primera línea con 5-fluorouracilo (5-FU) o de rescate con irinotecán.

Material y método: Entre noviembre de 1997 y enero de 2001 hemos tratado 44 ptes (31 varones y 13 mujeres), con una mediana de edad de 63 años (31-78). Treinta ptes (68%) padecían cáncer de colon y 14 ptes (32%) cáncer de recto. Todos ellos presentaban metástasis en el momento de recibir raltitrexed. Diecinueve (43%) habían recibido

previamente quimioterapia para la enfermedad metastática y 13 (30%) quimioterapia adyuvante, todos ellos con fluoropirimidinas. Raltitrexed se administró como primera línea en 25 casos (57%). La distribución por PS fue: 0-1 (73%) y 2-3 (27%).

Resultados: Se administró un total de 231 ciclos, con una mediana de 4 por paciente (extremos 1-19). Diez ptes no presentaban enfermedad medible. De los enfermos evaluables, 4 respondieron (RP 12%), 10 (29%) presentaron enfermedad estable y 20 (59%) progresaron. Siete ptes (17%) presentaron toxicidad grados 3-4 (1 emesis grado 3, 3 diarrea grado 3, 2 astenia grado 3, 1 anemia grado 3). No hubo ninguna muerte secundaria al tratamiento. En el momento del análisis y con mediana de seguimiento de 11 meses (extremos 2-21), 6 ptes siguen vivos y 38 han fallecido, todos ellos por progresión tumoral. La mediana de supervivencia de toda la serie desde el inicio del tratamiento con raltitrexed ha sido de 9,8 meses, con una supervivencia del 37% al año. La mediana del tiempo hasta la progresión ha sido de 4 meses. Los pacientes con PS 0-1 presentaron una mediana de supervivencia de 14 meses y una mediana de tiempo hasta la progresión de 5 meses frente a los 4 y 2 meses, respectivamente, que presentaron los pacientes con PS 2-3 (p 0,05). En los pacientes que recibieron el raltitrexed como primera línea tenemos una supervivencia mediana de 10 meses con una respuesta completa (2%) y 2 RP (4%), 9 ptes presentaron enfermedad estable (42%) y otros 9 (42%) progresaron. En los que recibieron el raltitrexed como segunda-tercera línea la supervivencia mediana es de 5,7 meses con una respuesta completa (8%) y 1 pte con enfermedad estable (8%), 11 (84%) progresaron.

Conclusiones: El beneficio clínico esperable en esta población de pacientes es de un 31% con escasa toxicidad. El perfil de seguridad permite usar raltitrexed en monoterapia en pacientes con carcinoma colorrectal metastático con mal estado general (PS 2-3) aunque la escasa efectividad en este grupo no parece justificar su empleo.

Tratamiento de primera línea en pacientes con carcinoma de mama diseminado con docetaxel y vinorelbina bisemanales. Resultados preliminares de un ensayo multicéntrico

H. Lozano Blesa. Zaragoza. Sanitas Hospitales. Barcelona. H. Arnau de Vilanova. Lérida. H. Puerta del Mar. Cádiz. H. Puerto Real. Cádiz. H. San Jorge. Huesca. H. Obispo Polanco. Teruel. Clínica Sagrad

Introducción: Los taxanos y la vinorelbina, junto con las antraciclinas, son los fármacos más activos en cáncer de mama diseminado. En el momento actual, un gran número de pacientes han recibido previamente antraciclinas como tratamiento adyuvante. Por ello adquiere interés la posibilidad de combinar docetaxel y vinorelbina como tratamiento de primera línea, basados en datos preclínicos de sinergia entre ambos fármacos, y a la actividad contrastada de la combinación como tratamiento de segunda línea. Puesto que la mielotoxicidad inducida por ambos fármacos es de breve duración, decidimos ensayar su administración cada 14 días.

Objetivos: Determinar si es factible administrar cada dos semanas una combinación de docetaxel y vinorelbina a pacientes con carcinoma de mama diseminado, y determinar su actividad y tolerancia.

Métodos: Cada ciclo incluye docetaxel 60 mg/m² iv en 60 minutos y vinorelbina 30 mg/m² iv en infusión corta, ambos administrados el día 1. Los ciclos se administran cada 14 días hasta progresión, toxicidad inaceptable o hasta un máximo de 12 ciclos. No se administra profilaxis primaria con factores estimulantes de colonias. Se evalúa la respuesta tras 6 y 12 ciclos.

Resultados: Desde febrero hasta mayo 2001, se incluyen 25 ptes. La mediana de edad es 59 años (rango: 23-74). La mediana del estado funcional ECOG es 0 (rango: 0-2). Más de la mitad de las ptes son postmenopáusicas y han sido tratadas con cirugía y quimioterapia adyuvante al primer diagnóstico. Las localizaciones de metástasis más frecuentes son linfodérmicas (88%), hepáticas (28%) y pleuropulmonares (24%). Se han administrado 59 ciclos de tratamiento con una mediana de 2 (rango: 1-5). La mediana de la intensidad relativa de dosis es 100% para docetaxel y 99% para vinorelbina. Ha sido necesario reducir dosis en 2 ptes (8%), ambas por toxicidad no hematológica, y retrasar la administración de algún ciclo en 2 ptes (8%), en una de ellas por neutropenia y en otra por razones no relacionadas con el tratamiento. Otras 2 ptes (8%) han discontinuado el tratamiento, ambas tras un episodio de neutropenia febril. Las toxicidades grado 3-4 registradas por paciente incluyen neutropenia (8 ptes, 33%), fiebre neutropénica (2 ptes, 8%), mucositis (2 ptes, 8%), colitis neutropénica (1 pte, 4%) y conjuntivitis (1 pte, 4%). Se presentarán los datos de actividad.

Tratamiento del cáncer colorrectal avanzado con oxaliplatino (L-OHP) y 5-fluorouracilo en pacientes previamente tratados con fluoropirimidinas y CPT-11

H. Doctor Peset. Valencia

Introducción: Los ensayos fase II que combinan oxaliplatino con 5-FU en pacientes con cáncer colorrectal previamente tratados o refractarios a 5-FU muestran una tasa de respuestas entre 21-58% y una supervivencia de 12 a 17 meses. El objetivo de este estudio es valorar la eficacia, en términos de respuesta y supervivencia, y la toxicidad de la combinación Oxaliplatino (L-OHP), 5-Fluorouracilo (5-FU) y ácido folínico (FA) como tratamiento del carcinoma avanzado de colon y recto en pacientes previamente tratados con varias líneas de quimioterapia con fluoropirimidinas y CPT-11.

Pacientes y métodos: Entre enero 1999 y marzo 2001, fueron incluidos 32 ptes (26 varones y 6 mujeres) afectos de cáncer colo-rectal metastásico tratados previamente con varias líneas de quimioterapia con regímenes que incluían fluoropirimidinas y CPT-11; ECOG =2; y lesiones medibles. La mediana de edad fue de 66 años (36-77). El número de recidivas o progresiones previas a la inclusión fue de 2 en 20 ptes (62,5%) y de 3 en 7 ptes (21,9%). La localización metastásica más frecuente fue el hígado (87,5%), seguida del pulmón (31,3%) y la recidiva loco-regional (21,9%), con una mediana de 2 localizaciones (rango 1-4). Veintiún pacientes (65,6%) recibieron una línea de quimioterapia previa, 10 (31,3%) recibieron 2 líneas, y 1 recibió 3 líneas. Un ciclo de tratamiento consistía en la administración de 5-FU 2,6 g/m² en pc de 24 horas los días 1 y 8, precedido de la administración iv de Ac. folínico 500 mg/m² en 1 hora. El Oxaliplatino se administraba una hora después del 5-FU a una dosis de 130 mg/m² en infusión de 2 horas en el día 1. Los ciclos se repetían cada 21 días hasta progresión, toxicidad intolerable o abandono del paciente. La respuesta fue valorada al 3º y 6º ciclo, y la mediana de seguimiento fue de 30 semanas (rango 4-87).

Resultados: Se administraron un total de 178 ciclos con una mediana de 5 ciclos (rango 1-11). Fueron evaluables para respuesta 29 ptes y para toxicidad los 32 ptes. Se observó 1 respuesta completa (RC), 5 respuestas parciales (RP), 19 estabilizaciones (EE) y 4 progresiones (PE). La tasa de respuestas objetivas (RC+RP) fue de 18,7%, y la tasa de respuestas y estabilizaciones fue de 78,1%. La mediana de supervivencia desde el inicio del tratamiento con L-OHP fue de 53 semanas (IC 95%, 46-66), con una mediana de tiempo a la progresión de 20 semanas (IC 95%, 19-21) y una mediana de duración de la respuesta de 14 semanas (IC 95%, 4-24). La mediana de supervivencia desde el diagnóstico del estado metastásico fue de 40 meses (IC 95%, 10-70). La toxicidad principal fue una Neuropatía periférica transitoria (93,7% ptes) en forma de parestesias y disestesias en manos, pies y región perioral, originada o exacerbada con el frío. La neurotoxicidad G3-4 (según la escala específica desarrollada por el grupo de Lévi's) se presentó en 6 ptes (18,7%), con una mediana de dosis acumulada de Oxaliplatino de 1.104 mg/m². También se observaron náuseas y vómitos en el 84,4% (18,8% G3-4); astenia-anorexia en el 78,1% (9,4% G3-4); diarrea en el 68,7% (15,6% G3-4); anemia en el 68,7% (3,1% G3-4); trombopenia en el 56,2% (9,4% G3-4); mucositis en el 53,1% (0% G3-4); neutropenia en el 31,2% (18,8% G3-4) y nefrotoxicidad G1 en 1 pte. No se observó ototoxicidad y no hubo ninguna muerte tóxica. Un paciente presentó una angina inestable tras el 2º ciclo, que obligó la sustitución del 5-FU por Raltitrexed.

Conclusiones: La combinación oxaliplatino, 5-FU y ácido folínico se muestra como un tratamiento eficaz tras el fallo a esquemas con 5-FU y CPT11 en pacientes con cáncer colorrectal multitratados con una buena tasa de respuesta y estabilizaciones, tiempo a la progresión y supervivencia global. Este régimen fue bien tolerado con una toxicidad hematológica moderada, generalmente G =2, y una neuropatía sensitiva transitoria grado 3-4 a partir de una dosis acumulada de oxaliplatino de 1,104 mg/m².

Tratamiento del cáncer de próstata. Hormonorrefractario con suramina: evaluación de respuestas y toxicidad

H. San Juan. Alicante

Introducción: Todos los pacientes con carcinoma (ca) de próstata avanzado terminan desarrollando una enfermedad hormonorrefractaria. No se dispone de tratamientos con actividad razonable para esta hormono independencia. En esta situación la supervivencia es corta, no influenciada por el tratamiento y con precario estado de actividad (PS) y de calidad de vida. Los tratamientos para esta fase de la enfermedad deben mostrar una relación coste-utilidad equilibrada. El objetivo de este proyecto fue evaluar la eficacia en términos de respuesta y de toxicidad del tratamiento con suramina del ca de próstata avanzado y hormonorrefractario.

Material y métodos: Se han tratado 17 ptes con ca de próstata metastático y hormonorrefractario con PS <2, enfermedad medible o evaluable, adecuada función renal, hepática, medular y coagulación. No habían recibido quimioterapia previa. Se obtuvo consentimiento informado bajo fórmula administrativa para tratamiento en uso compasivo con el siguiente esquema: 1. Inducción con suramina 600 mg/m²/día durante cinco días en infusión continua. 2. Mantenimiento con suramina 350 mg/m² en infusión de 24 h cada 7 días, hasta un total de 7 semanas más. 3. Desde la tercera semana: hidroaltesona 20 mg/día para suplir la insuficiencia suprarrenal secundaria al

tratamiento. Se ha utilizado el concepto de beneficio clínico que combina índice de dolor (intensidad y consumo analgésico), PS de la ECOG y respuesta tumoral.

Resultados: Se ha tratado a 17 ptes con edad media 72 años (6190). 16 con metástasis óseas, 1 con hepáticas, y 8 ganglionares. Un paciente falleció por progresión al mes de tratamiento, otro, el de mayor edad, falleció durante tratamiento de mantenimiento por un evento vasculocerebral y en situación de beneficio clínico, y un tercero fue excluido por toxicidad neurológica a la segunda semana de tratamiento. De los 114 ciclos administrados, hubo un paciente con un íleo paralítico autolimitado tras la fase de inducción y que no se repitió con el mantenimiento. Tres ciclos con neutropenia G4 (un solo episodio de fiebre neutropénica) y un ciclo con trombopenia G3. No hubo otra toxicidad significativa. Se consiguió un beneficio clínico >12 semanas (3,5-8 meses) en el 71% de los ptes (12/17). La duración mediana del beneficio fue de 4,1 meses (2-8 m). Todos los pacientes que finalizaron tratamiento mejoraron su dolor y disminuyeron los requerimientos analgésicos. Hubo respuesta parcial en el 29,4% de los ptes (5/17) que no se correlacionó con el beneficio clínico. Tampoco hubo relación entre PSA y respuesta o beneficio. Dos ptes aliviaron de su sintomatología con progresión de la enfermedad aunque fueron los dos con duración más corta del beneficio clínico. No se ha analizado supervivencia.

Conclusiones:

1. La suramina es un fármaco útil para los pacientes con ca de próstata hormonorrefractario, en términos de beneficio clínico, respuestas objetivas y escasa toxicidad.
2. La suramina es un fármaco que debería seguir siendo estudiado en ensayos clínicos fase III.

Tratamiento del seminoma testicular en estadio I: experiencia del Grupo Germinal (GG) con 228 pacientes consecutivos

H. La Fe. Valencia. Grupo Germinal

Las opciones terapéuticas disponibles en los pacientes con seminoma testicular en estadio I tras la orquiectomía incluyen el seguimiento clínico, la radioterapia profiláctica y la quimioterapia adyuvante. La experiencia de algunos centros internacionales de referencia refleja que, cuando se practica un protocolo de vigilancia clínica postorquiectomía, la incidencia de recidivas es del 18%. Sin embargo, la supervivencia causa-específica a largo plazo se aproxima al 100%.

Diseñamos este estudio para explorar una política dual de seguimiento clínico y quimioterapia adyuvante selectiva en un marco multicéntrico. Entre enero de 1994 y marzo de 1999 se incluyeron 228 pacientes (mediana de edad, 32 años; extremos, 18-74) con seminoma en estadio clínico I (mediana del tamaño tumoral, 5 cm; límites, 1-12). De ellos, 70 (30,7%) presentaban criterios locales de riesgo (invasión vascular y/o estadio pT2 o mayor según la clasificación TNM de 1992) y recibieron carboplatino adyuvante en monoterapia (400 mg/m² x 2 ciclos con un intervalo de 28 días), mientras que 158 (69,3%) sin los citados factores de riesgo se sometieron a vigilancia clínica. La mediana de seguimiento fue de 34 meses (límites, 8-76). La toxicidad asociada al carboplatino resultó irrelevante.

Las recidivas fueron generalmente retroperitoneales y con un tamaño inferior a los 5 cm; se observaron en 2 ptes (2,9%) tratados con carboplatino adyuvante y en 26 ptes (16,5%) sometidos a seguimiento. La mediana del tiempo hasta la recaída fue de 11 meses (extremos, 5-32). Todos estos enfermos alcanzaron la remisión completa con quimioterapia (etopósido + cisplatino ± bleomicina, 25 pacientes) o irradiación (1 paciente). Un enfermo falleció en respuesta completa como consecuencia de un accidente de tráfico. La probabilidad de supervivencia global causa-específica a los 5 años fue del 100%. La supervivencia libre de enfermedad actuarial a los 5 años fue del 97% en los pacientes tratados con carboplatino y del 81% en aquellos incluidos en el brazo de seguimiento.

Como conclusión, la monoterapia con carboplatino es eficaz para reducir el riesgo de recidiva en pacientes con seminoma en estadio I con criterios de riesgo. La aplicación de factores pronóstico universalmente aceptados (tamaño del tumor primario >4 cm e invasión de la rete testis, como comunicaron Warde y cols. en ASCO 98) probablemente mejorará nuestra capacidad de seleccionar los pacientes candidatos a recibir quimioterapia adyuvante. Esta estrategia se está evaluando en un estudio prospectivo del GG que ha reclutado 80 enfermos hasta la fecha.

Tratamiento hormonal de inducción en pacientes añosas con cáncer de mama localizado y RE/RPg [+]

Instituto Valenciano de Oncología. Valencia

Introducción: El tratamiento hormonal de inducción es una opción válida en pacientes postmenopáusicas con cáncer de mama no subsidiarias de cirugía conservadora y criterios de hormonosensibilidad; además puede ser un tratamiento adecuado en pacientes inoperables por edad o criterios médicos.

Objetivo: Valorar la eficacia de la terapia hormonal de inducción en base a la tasa de RO (RP+RC) por examen clínico, mamografía y/o ecografía tras 3-4 meses de tratamiento.

Pacientes y métodos: Criterios de inclusión: diagnóstico histológico de carcinoma infiltrante de mama con RE y/o RPg[+/+++]. Estadio clínico I, II, IIIa o IIIb (T4b); exclusión estadios IV; T4a, T4c o T4d. Edad >65 años. Enfermedad medible por examen clínico, mamografía y/o ecografía.

Tratamiento: Se contemplaron dos subgrupos de pacientes: Grupo (A): pacientes operables; grupo (B): pacientes inoperables por edad o riesgo quirúrgico. Ambos grupos recibirían TAM por un mínimo de 3-4 meses en ausencia de PE (máximo 6-8 meses grupo A). En XI/99 y tras resultados preliminares del estudio LET-024 se reemplazo TAM por letrozole (LET) como tratamiento hormonal. Entre II/99 y III/01, 41 ptes recibieron tratamiento hormonal de inducción. Características pacientes: edad media 77 años (rango 64 a 94). ECOG 0: 28, 1: 7, 2: 6. TNM: T1: 3, T2: 24, T3: 8, T4b: 6; N0: 30, N1: 11; M1: 0. RE[+]: 40, RP[+]: 32. Catorce pacientes recibieron TAM y 27 LET; grupos: (A) 28 ptes, (B) 13 ptes.

Resultados: Un total de 35 ptes han completado los 3-4 meses de tratamiento y son valorables para respuesta: respuesta clínica: 2 RC, 14 RP, 8 RM, 9 EE, 2 PE; (ROC:

46%). Respuesta radiológica: 0 RC, 10 RP; (ROR: 29%). Tratamiento conservador grupo (A): 25 ptes han sido operadas tras una mediana de tratamiento hormonal de 5,6 meses (rango 2 a 8,2 meses) con: 8 Q (cuadrantectomía)+VAX, 1 Q, 13 MRM, 3 MS (tto conservador: 36%). Respuesta histológica completa 0; enfermedad microscópica residual 3 (12%). No se observan diferencias hasta la fecha en función del tratamiento hormonal.

Conclusiones: La terapia hormonal de inducción con TAM o LET es una opción aceptable en pacientes no subsidiarias de quimioterapia de inducción o cirugía, con una excelente tolerancia.

Tratamiento multidisciplinar de un grupo de pacientes con cáncer de pulmón NCP localmente avanzado: experiencia de una institución

H. G. Gregorio Marañón. Madrid

Objetivo: Evaluar la quimioterapia de inducción (QTI) (tolerancia, respuestas y supervivencia) previa a cirugía (CX) con intención radical vs CX inicial, en pacientes (ptes) con cáncer de pulmón no células pequeñas localmente avanzado (CPNCPLA).

Métodos: Se estudian retrospectivamente los ptes presentados en Comité de Tumores del Centro de octubre-91 a enero-00, con CPNCP estadio III-B tras estadificación quirúrgica. De 34 ptes, 17 ptes (grupo A) fueron tratados con CX al diagnóstico, mientras los otros 17 ptes (grupo B) recibieron QTI y posterior cirugía.

Resultados: Sexo masculino 88,2%. Edad media 60,7 años (rango 34-77). Fumadores 92,3%. Tumor ORL previo en 2 ptes. PS (ECOG) 0-1 en 92,8%. T4 en los 34 ptes. N0 en 18 ptes (52,9%), N1 en 8 ptes (23,5%), N2 en 8 ptes (23,5%). Epidermoides 71,4%, adenocarcinomas 14,3%, Ca. de células grandes 14,3%. Las características de los ptes eran equilibradas en ambos grupos. En el A, 8 ptes (47%) reciben QT posterior, 4 (23%) RT y 5 (29,4%) sólo CX. En el B, la QTI hasta 1997 fue MIC (8 p- 47%) y posteriormente CDDP-GZB (9 p- 53%). Media de ciclos recibidos 3,9 (rango 3-6). Toxicidad más frecuente: hematológica, grado 3-4 en el 14,3%. Reducción de dosis (>25%) en 3 ptes.

No hubo muertes tóxicas. Tasa de respuestas clínicas tras QTI 92,8%. Se confirma respuesta CX en 13 ptes (76,46%); RP 10 ptes (64,7%), RC 2 ptes (11,8%) y EE 4 ptes (13,5%). No hubo progresiones. Se realizó CX en 100% ptes; radical seguro en 85% y sólo posible en 15%. Morbilidad CX 42,9%; 2 muertes post-CX. Con mediana de seguimiento de 38 meses (rango 16-120 m), 66% de los ptes grupo A y 70,6% del B está libre de enfermedad, la diferencia no es estadísticamente significativa. De los 6 ptes fallecidos en grupo A, 3 fue por recidiva y el resto por otras causas; de los 5 ptes fallecidos en el B, 2 fue muerte post-CX, 1 por recidiva y 2 casos por otras causas.

Conclusiones: 1. La QT en CPNCPLA es segura y de moderada toxicidad. 2. En el grupo QTI fue posible CX radical segura en 85% ptes, con descenso del estadio en 59%, sin progresiones. 3. Por el escaso número analizado no hemos encontrado diferencias significativas en SV entre ambos grupos. 4. La CX continúa siendo parte destacada para conseguir larga SV en CPNCPLA.

Tratamiento neoadyuvante con ciclofosfamida, mitoxantrone y G-CSF bisemanales en cáncer de mama localmente avanzado

H. Virgen del Rocío. Sevilla

Objetivo: Determinar tasa de respuestas y toxicidad usando un esquema bisemanal, consistente en ciclofosfamida, mitoxantrone y G-CSF en cáncer de mama localmente avanzado e inflamatorio.

Pacientes y métodos: En un estudio prospectivo piloto, doce pacientes fueron tratadas, con intención neoadyuvante, con tres ciclos de ciclofosfamida (1.000 mg/m², día 1°), mitoxantrone (10 mg/m², día 1°) y filgastrim (300 µg sc, días 5° al 9°). Los ciclos se administraron con un intervalo de 14 días.

Todas las pacientes estaban diagnosticadas histológicamente de cáncer de mama. Seis presentaban tumores con afectación de piel (T4b) y seis presentaban carcinoma inflamatorio (T4d). La afectación axilar (estadaje clínico) era: N0 en 4 ptes, N1 en seis ptes y N2 en las dos restantes.

Resultados: Todas las pacientes fueron evaluables para toxicidad y respuesta. Cinco ptes (41,6%) alcanzaron respuesta parcial y fueron operables en condiciones óptimas. Seis (50,1%) permanecieron con enfermedad estable, y una (8,3%) sufrió progresión de su enfermedad. En cuatro (80%) de las pacientes que respondieron se documentó histológicamente afectación axilar al ser intervenidas. No se documentó ninguna respuesta completa clínica ni patológica.

No se documentó ningún episodio de toxicidad grado IV (escala de la OMS) hematológica ni extrahematológica, salvo alopecia grado III en 10 ptes (83%). No se observó ningún episodio de neutropenia febril.

Conclusiones: 1. El esquema descrito presenta menor actividad de la descrita habitualmente en regímenes basados en doxorrubicina o epirrubicina. 2. A pesar de la administración bisemanal la toxicidad fue infrecuente y moderada.

Tratamiento neoadyuvante del carcinoma esofágico avanzado. Experiencia en nuestro centro

H. Clínico. San Cecilio. Granada

El cáncer de esófago es una neoplasia poco frecuente pero de gran letalidad, cuya supervivencia depende sobre todo del estadio tumoral a la cirugía. Dado que el 75% de los casos se presentan como enfermedad avanzada (T3-4 o N1), terapias neoadyuvantes con radio y/o quimioterapia que reduzcan su extensión pueden mejorar los resultados de la cirugía.

Material y métodos: En el presente estudio hemos realizado un análisis retrospectivo de los pacientes con c. epidermoide esofágico sometidos a tratamiento neoadyuvante en nuestro centro entre los años 1992 y 2001. Fueron incluidos 17 casos con edades comprendidas entre los 37 y 68 años y una distribución por sexos de 16 varones por 1 mujer y según estadios de: cIIA: 1; cIIA-III 7; cIII 7; cIII-IV 1 y cIVA: 1.

Tratamiento neoadyuvante: Los pacientes recibieron quimioterapia, 5 de ellos como única terapia. El régimen utilizado fue Al Sarraff (d1: CDDP 100 mg/m² d2-6: 5FU

1g/m2/d) en 16 y CAVI en 1 (dl-5: Carboplatino 55 mg/m2 + 5FU 1g/m2/d) con 2-3 ciclos de media. La tolerancia fue satisfactoria (92,12% nula-moderada). Se realizó radioterapia en 12 ptes con una dosis media de 44,91 Gy con fracción de 5 x 2 Gy/sem sobre primario, margen y regionales.

Finalizaron tratamiento de inducción 14 ptes, cuyas respuesta clínica fue: RC 3, RP 7, ET 4.

Cirugía: En 3 casos se desestimó la intervención quirúrgica. En un tiempo medio tras diagnóstico de 16 semanas, 8 ptes fueron sometidos a esofaguetomía más gastroplastia y 3 a esofaguetomía más gastroplastia ampliada. En 7 ptes sin toxicidad, 1 con graves complicaciones y 2 muertos por la cirugía.

La tabla muestra la respuesta patológica al tratamiento.

	E1	E2	E3	E4	E6	E7	E11	E12	E16
E17									
EC	III	III-IV	III	IIA-III	IIA-III	IIA-III		III	III
IIA-III		IVA							
EP	0	IIA	IIA	IIB	IIA	IIA	IA	IA	IA
IVA									

Resultados y comentarios:

Porcentaje de operabilidad: de los 17 ptes incluidos en el estudio, 11 (64,7%) fueron sometidos a cirugía.

Porcentaje de respuestas patológicas: de los 11 ptes intervenidos se alcanzó respuesta en el 100% de los casos, suponiendo p0 y IA el 45% de los operados.

Mortalidad perioperatoria: del 18,8%.

Probabilidad de supervivencia a 5 años: del 59,65% en los casos intervenidos. 40,28% en el total de quienes acabaron programa de inducción.

Conclusiones: A la vista de los datos referidos, el programa es factible, bien tolerado y con un índice de respuestas clinicopatológicas y de supervivencia global muy satisfactorio.

Tratamiento neoadyuvante en CPNM estadio IIIa y IIIb

H. Reina Sofía. Córdoba

Introducción: La cirugía sigue siendo la modalidad terapéutica de elección en CPNM en estadios precoces. El empleo de quimioterapia neoadyuvante con esquemas que incluyan CDDP ha demostrado su beneficio en respuestas y supervivencia incluso en estadios IIIB considerados inicialmente no quirúrgicos.

Objetivos: Conocer la tasa de resecabilidad, respuestas, supervivencia libre de enfermedad, supervivencia global de los pacientes diagnosticados de CPNM estadios IIIA y IIIB, tratados en nuestro Servicio desde 1997 a 2000.

Material y métodos: Se han evaluado 52 ptes diagnosticados de CPNM, estadios IIIA y IIIB, bien por N2 o irresecabilidad inicial entre 1997-2000.

Resultados y conclusiones: Mediana de edad de 60 años (38-76). Un 30% eran estadios IIIA y 70% estadios IIIB. Los tipos histológicos fueron: 6% indiferenciados, 65%

epidermoides, 19% células grandes, 10% adenocarcinomas. De ellos 13 eran operables-resecables, 36 inoperables-irresecables, 3 inoperables-resecables. Todos los esquemas de quimioterapia administrados incluyeron CDDP a dosis = 75 mg/m². La mediana de ciclos administrados fue de 4 (rango 3 y 6). Las respuestas observadas tras quimioterapia fueron: 2% de RC, 45% RP; 45% EE y 8% PRO. 17 ptes (33%) fueron intervenidos, 10 neumectomías más linfadenectomía, 6 lobectomías más linfadenectomía y 1 segmentectomía; down staging en 15 de los 17 resecados. Hubo 3 ptes con respuesta patológica completa. RT adyuvante tras la cirugía en el 16% por persistencia de N positivo. Actualmente han progresado un 36% habiendo fallecido 18 ptes y 1 ha recurrido tras la cirugía. Con una mediana de seguimiento de 22 meses, la mediana de supervivencia estimada con el método de Kaplan-Meier es de 41,3 meses.

Tratamiento preoperatorio (TP) con tegafur y uracil oral (UFT) y radioterapia (RT) concomitante en cáncer de recto (CR) operable. Estudio fase II multicéntrico

Instituto Valenciano de Oncología. Valencia. H. La Fe. Valencia. H. Doctor Peset. Valencia. H. Lluís Alcañiz. Valencia. H. Arnau de Vilanova. Valencia. H. General. Valencia

Introducción: En estudios fase I las dosis recomendadas de UFT/leucovorin para el tratamiento del cáncer colorrectal avanzado se pueden usar en combinación con RT concomitante para el TP del CR. Los resultados del INT 0114 en tratamiento combinado postoperatorio, ponen de manifiesto que añadir leucovorin no mejora los resultados de 5FU solo.

Objetivos: Conocer la tolerancia y efectividad [infraestadiaje (IE), cirugía conservadora de esfínter (CCE) y supervivencia libre de recaída] del TP con UFT y RT concomitante.

Métodos: Desde mayo/99 hasta abril/01 se incluyeron 94 pacientes con estadios II y III (59 hombres y 35 mujeres) con CR distal (1-6 cms de línea pectinea; n=56) ó con CR de tercio medio (7-11 cms; n=38). Tras ecografía endorrectal el uTN fue: 4T2N+, 74 T3, 16 T4. El cirujano valoraba el tipo de cirugía [Amputación abdominoperineal (AAP) o resección anterior baja (RAB)], antes de iniciar el TP. Esquema de tratamiento: UFT 400 mg/m² de lunes a viernes, y RT pélvica concomitante: 45 Gy (1.8 Gy/día/5 días a la semana/4 campos) todo ello durante 5 semanas. Todos los pacientes se operaron 5-6 semanas tras el TP. Posteriormente se administraron 4 ciclos de 5FU/Ac. Folinico (Mayo).

Resultados: De los 70 ptes valorables en la actualidad, hubo IE (uTN vs pTN) en 40 (57%, 95 CI:52-78), 6 RC patológicas y 8 EP (6 aumento del T y 2 metástasis hepáticas). De los 32 ptes con indicación de AAP, se pudo realizar CCE a 8 (20%). Se realizó cirugía radical en 67 ptes. Toxicidad G3-4: 12 diarrea (16%), 1 neurológica (ataxia); 2 leucopenia. Todos los pacientes recibieron dosis total de RT. Hubo que reducir la dosis de UFT a 9 (12%).

Conclusiones: Este esquema de tratamiento preoperatorio es bien tolerado y comodo para el paciente con una buena tasa de IE y moderada tasa de pCR. Creemos que estan justificados estudios de este esquema en combinación con nuevos fármacos.

Tratamiento quimioradioterápico (QT-RDT) preoperatorio en el carcinoma de recto (CR) localmente avanzado. Resultados preliminares

Instituto Catalán de Oncología. Barcelona. H. Princeps d' España. Barcelona

Objetivo: Evaluar la eficacia y la toxicidad del tratamiento preoperatorio con 5-fluorouracilo (5FU) en infusión continua (IC) y RDT en el CR localmente avanzado.
Material y métodos: De 4/96 a 3/2000, 90 ptes con CR localmente avanzado (estadios II y III) han recibido tratamiento preoperatorio con 5-FU 300 mg/m²/día en IC de 5 días/semana concomitante con RDT externa 45 Gy (1,8 Gy/sesión/5 sesiones/semana). Si no se evidenciaba progresión de la enfermedad (PE), se planificaba una cirugía radical a las 6-8 semanas, seguida de 4 ciclos de QT con 5FU-A. Folínico según esquema mayo.

Resultados: Se incluyeron 90 ptes (ptes), 62 hombres y 28 mujeres, con una edad media de 62 años (20-76). 78 tumores eran resecables y 12 irresecables. Estadios: III, 72 (80%); II, 14 (15,6%); T3-T4 Nx, 4 (4,4%). Toxicidad: 1 gastrointestinal grado III-IV, 1 angor (se suspendió la QT). 3 ptes (3,3%) presentaron PE sistémica tras finalizar el tratamiento QT-RDT. La cirugía se practicó en 89 ptes, siendo radical en 85 (96%) y paliativa en 4 (4%). Las intervenciones realizadas fueron: resección anterior en 51 ptes (57,3%), resección abdominoperineal en 36 ptes (40,4%) y otros procedimientos en 2 ptes. En 25 ptes (41%) se preservó el esfínter anal. Las respuestas patológicas obtenidas fueron del 70%: 14 RC (16%) y 49 RP (54%), incluyendo 21 (43%) con enfermedad residual microscópica. Hubo 24 EE y ninguna progresión local. La mortalidad postoperatoria fue del 1,1%. La supervivencia global a los 12 meses es del 93,5% y la mediana de seguimiento de 15 meses. De los ptes con una cirugía radical, 72 ptes (84,7%) están libres de enfermedad, 8 en progresión (9,4%) y 5 fueron éxitus (5,8%), 1 por PE, 2 por complicaciones del tratamiento (1 postoperatoria y 1 por QT postoperatoria) y 2 por otras causas. Se detectaron 9 recidivas: 8 sistémicas y 1 local+sistémica.

Conclusiones: El tratamiento preoperatorio con 5-FU en IC y RDT concomitante en el CR localmente avanzado es bien tolerado, con un importante índice de respuestas y preservación del esfínter anal. El número de respuestas completas patológicas obtenidas es inferior a otras series. Podría atribuirse a la inclusión de un mayor número de ptes en estadios avanzados, o a un exhaustivo estudio histológico de la pieza quirúrgica. Los resultados son preliminares, requiriendo un seguimiento más largo para conocer el impacto sobre la supervivencia.

Tratamiento quirúrgico combinado de las metástasis hepáticas y pulmonares por cáncer colorrectal (a propósito de 3 casos)

H. de Jerez. Cádiz

Introducción: En la evolución del paciente intervenido de cáncer colorrectal, la recurrencia hepática y/o pulmonar confiere mal pronóstico, condicionando una supervivencia muy corta. Hoy se acepta que la cirugía es la única opción con posibilidades curativas llegando a ser la supervivencia a los 5 años del 45% después del recate quirúrgico de las metástasis hepáticas y del 42% tras el rescate quirúrgico de las metástasis pulmonares.

Material y métodos: Caso 1: paciente de 29 años de edad. Pan-proctocolectomía y lobectomía hepática izquierda por poliposis familiar degenerada en recto superior y metástasis en lóbulo hepático izquierdo, se asoció quimioterapia complementaria (5-FU + Levamisol). Tres años después se detectó dos lesiones pulmonares metastásicas, que fueron intervenidas mediante neumectomía. Caso 2: pte de 64 años. Resección anterior de neoplasia de recto medio asociado a quimioterapia complementaria (tegafur + Ácido folínico). Metástasis hepática sincrónica y pulmonar metacrónica intervenida. Caso 3: paciente de 29 años. Resección anterior de neoplasia de recto superior asociado a quimioterapia complementaria (tegafur + ácido folínico). Metástasis hepática sincrónica y pulmonares metacrónicas intervenidas.

Resultados: Caso 1: Se mantuvo asintomático durante 21 meses, debutando con parálisis recurrente izquierda por recidiva mediastínica izquierda. 2 años después de la intervención pulmonar fallece (a los 25 meses del recate pulmonar y 65 meses de la resección hepática). Caso 2: Se mantuvo asintomático 9 meses. Fallece por metástasis cerebral (a los 11 meses del recate pulmonar y 26 meses de la resección hepática). Caso 3: 3 años después de la cirugía pulmonar se mantiene asintomático y sin evidencia de recidiva (a los 30 meses del recate pulmonar y 63 meses de la resección hepática).

Conclusiones: La cirugía continúa siendo la única opción terapéutica con posibilidades de curación en los pacientes con metástasis hepáticas y pulmonares por cáncer colorrectal sincrónicas o metacrónicas, en ambos casos resecables, no alterándose el pronóstico de supervivencia establecida para cada uno de ellas. Factores de buen pronóstico: Niveles de CEA pre-toracotomía normal, metástasis pulmonar única, menos de 2 nódulos hepáticos y largo periodo libre de enfermedad entre la metástasis hepática y la metástasis metacrónica pulmonar (>3-4 años). Candidato ideal para la metastectomía: paciente joven con lesión metastásica hepática única y pulmonar metacrónica con periodo libre de enfermedad prolongado (>4 años).

Tratamiento secuencial de docetaxel y adriamicina + ciclofosfamida (AC) en el cáncer de mama metastásico (CMM). GOTI (Grupo Oncológico de Trabajo e Investigación)

H. G. Gregorio Marañón. Madrid. H. de Móstoles. Madrid. H. Militar Central Gómez Ulla. Madrid. H. Virgen de las Nieves. Granada. H. General. Segovia

Objetivos: Evaluar la eficacia y el perfil de seguridad de la administración secuencial de docetaxel semanal y AC en pacientes con CMM no tratadas previamente para la enfermedad metastásica.

Pacientes y métodos: Se incluyen pacientes con CMM confirmado histológicamente, estado funcional ECOG <2, adecuada reserva medular y función renal y hepática normales. No se incluyen pacientes con tratamiento quimioterápico previo para la enfermedad metastásica o cualquier otra enfermedad grave.

Tratamiento: Docetaxel (36 mg/m²) semanal como infusión iv continua en 60 minutos durante 6 semanas, seguido de A (60 mg/m²) y C (600 mg/m²) cada 21 días x 4.

Resultados: Se han incluido 36 ptes con una mediana de edad de 60 años (rango 40-71), de los cuales 3 eran hombres. ECOG: 0-1 en 72% de los pacientes. Veintiocho pacientes

han recibido tratamiento previo: cirugía (17%), cirugía y radioterapia (17%) o quimioterapia adyuvante (61%). Las localizaciones metastásicas más frecuentes son pulmón (39%), y óseas (17%). Hasta el momento, se han administrado 211 ciclos de docetaxel (mediana 6, rango 3-6) y 129 ciclos de AC (mediana 4, rango 1-4). La mediana de la intensidad relativa de dosis es de 94% para docetaxel y 98% para AC. Todos los pacientes son evaluables para toxicidad. La única toxicidad hematológica grado III/IV observada después de la administración de docetaxel es neutropenia (1% de los ciclos), y después de la administración de AC se observa neutropenia, leucopenia, anemia y trombocitopenia grado III/IV en el 1% de los ciclos. Las toxicidades no hematológicas grado III/IV por ciclo son astenia (2%) después del tratamiento con docetaxel y náuseas-vómitos (2%), toxicidad cutánea (1%) y mucositis (1%) después de administrar AC. No se observa neutropenia febril en ninguno de los pacientes. Eficacia: actualmente, 6 ptes no son evaluables para eficacia (en 2 pacientes la respuesta no se ha evaluado y 4 continúan en tratamiento). De los 30 ptes evaluables, 6 han alcanzado RC, 18 RP, 5 EE y 1 pte progresa obteniendo una tasa global de respuestas del 80% (IC 95%: 66-94).

Conclusión: El tratamiento secuencial de docetaxel semanal + AC cada 21 días como 1ª línea de tratamiento en el CMM es un régimen activo y bien tolerado.

Tumor desmoide intra-abdominal irresecable en el síndrome de Gardner. Manejo clínico y terapéutico

H. Virgen del Rocío. Sevilla

Introducción: El tumor desmoide intraabdominal o fibromatosis intraabdominal consiste en una proliferación fibroblástica, no metastásica, pero con gran carácter invasivo, pudiéndose realizar excisión completa en sólo el 50% de los casos. Recurren en el 30-75% y causan la muerte en el 30% de los casos. Los pacientes con S. Gardner tienen mucho mayor riesgo de recurrencia y muerte relacionado por la fibromatosis que los casos esporádicos. La variante mesentérica constituye sobre el 10% de todos los tumores desmoides, aunque en la poliposis adenomatosa familiar puede ser del 70%. El 70-85% de los casos se da en mujeres jóvenes y la laparotomía en estos pacientes puede acelerar el crecimiento tumoral. Para el manejo clínico, estos tumores se podrían considerar como fibrosarcomas de bajo grado.

Material y métodos: Describimos el caso de una paciente de 26 años de edad, diagnosticada de síndrome de Gardner, con una colectomía total más anastomosis ileorrectal por la existencia de múltiples pólipos colónicos, que fue informado de poliposis adenomatosa cólica familiar (FAP), con pólipos adenomatosos con displasia leve-moderada. Un año después de la intervención quirúrgica comienza a notar unos nódulos en abdomen, objetivándose en TAC una masa gigantesca, quística, septada, que ocupaba prácticamente todo el hemiabdomen izquierdo, de origen en retroperitoneo y mesenterio, irresecable y cuya anatomía patológica fue de fibromatosis músculo-aponeurótica abdominal (tumor desmoide). Se inició entonces tratamiento con tamoxífeno 20 mg/día+ naproxeno 500 mg/12 horas, no habiendo respuesta e ingresando un mes después por cuadro de obstrucción intestinal secundario a tumor abdominal. Vista la progresión iniciamos tratamiento quimioterápico con doxorubicina 75 mg/m² + DTIC 1000 mg/m², ambos en infusión continua de 96 horas, cada 21 días.

Resultados: Tras primer ciclo de tratamiento se objetiva una mejoría clínica evidente con resolución de cuadro obstructivo y disminución a la exploración de las masas abdominales, pudiendo hacer ya una dieta normal tras segundo ciclo de tratamiento. Tras tercer ciclo se objetiva en TAC una respuesta parcial importante de las masas abdominales, y tras 6 meses de seguimiento y tratamiento la paciente se encuentra viva y totalmente asintomática, manteniendo una estabilización de la enfermedad con respecto a control previo.

Conclusiones: La radioterapia y la quimioterapia han inducido respuestas en pacientes con tumores desmoides y pueden originar paliación significativa, viéndose respuestas importantes con doxorrubicina y combinaciones de quimioterapia. Las respuestas ocurren lentamente y es importante no abandonar el tratamiento prematuramente en pacientes con estabilización de la enfermedad. En general, para los pacientes con tumor desmoide irresecable, un ensayo con terapia hormonal o AINEs es apropiado, pero para pacientes sintomáticos que no responden a tales tratamientos, se les puede ofrecer quimioterapia usando agentes o combinaciones que son activas en sarcomas de alto grado, debiendo empezar de forma temprana.

Tumor fibroso solitario de pleura. Estudio de 11 casos

H. de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

Introducción: El objetivo del estudio es determinar el comportamiento clínico y características patológicas del tumor fibroso solitario (TFS) en pleura, así como la experiencia de nuestro centro en su tratamiento.

Material y métodos: 11 ptes diagnosticados de TFS en el Hospital de Sant Pau (Barcelona) entre 1980 y 2000, basado en hallazgos radiológicos y patológicos. Todas las muestras se analizaron inmunohistoquímicamente incluyendo citoqueratina, vimentina y CD34. Se utilizaron los tres criterios de malignidad definidos por England (hipercelularidad, atipia y mitosis).

Resultados: Todos los pacientes excepto uno eran mujeres, con una mediana de edad de 57 años (37-74). Un 20% presentaba sintomatología. La radiología de tórax mostraba masa bien delimitada en todos los casos. La broncoscopia y la biopsia transparietal fueron inadecuadas para el diagnóstico. Nueve pacientes requirieron toracotomía, otro fue diagnosticado en necropsia, y el último tenía un diagnóstico previo de cáncer de mama y sus imágenes radiológicas fueron consideradas inicialmente como metastásicas. La histología y el estudio inmunohistoquímico (CD34 y vimentina positivos, citoqueratina negativo) mostraron rasgos microscópicos firmes con el diagnóstico de TFS en todos los casos. Con una media de seguimiento de 68 meses (17-200), no se observaron recurrencias en ninguno de los 9 ptes resecados.

Conclusiones: TFS es un tumor clínicamente benigno, de origen fibroblástico no mesotelial, siendo más del 50% asintomáticos. Las características histológicas e inmunohistoquímicas pueden diferenciar el TFS como lesión benigna o maligna. El tratamiento consiste en una resección completa, con un correcto seguimiento apoyado en técnicas de imagen. La recurrencia es rara, siendo local si ocurre. El seguimiento a largo plazo es la norma.

Tumores germinales de testículo en España: datos clínicos y supervivencia del registro del Grupo Germinal

Grupo Germinal. Instituto Catalán de Oncología. Barcelona

Introducción: Los tumores germinales de testículo (TGT) son neoplasias poco frecuentes que se caracterizan por una elevada curabilidad. Un registro de pacientes (ptes) de un grupo cooperativo puede aportar información sobre los resultados terapéuticos obtenidos en la práctica asistencial.

Material y métodos: Se revisan las características clínicas, los tratamientos aplicados y la supervivencia en una serie multicéntrica de pte con TGT. Los datos proceden del registro del Grupo Germinal, grupo cooperativo centrado en el estudio de los tumores germinales testiculares. El registro incluye a todos los ptes tratados en los hospitales pertenecientes al grupo entre Marzo de 1994 y Abril del 2000.

Resultados: Se han analizado 1250 ptes, pertenecientes a 51 hospitales. 435 (35%) ptes eran seminoma y 815 (65%) eran No-seminoma (TGNS). Un 18% de los seminomas eran productores de B-HCG, mientras que un 78% de TGNS eran productores de AFP (24%), B-HCG (7%) o ambos (47%). 11% de los pacientes poseían antecedente de criptorquidia. La orquiectomía fue vía inguinal en 97% de los casos. Eran estadios I un 78% de los seminomas y un 56% de los TGNS, y en ellos los tratamientos mayoritarios fueron seguimiento, o quimioterapia adyuvante en los pacientes de riesgo. Entre los ptes con TGNS, el 63% fueron de buen pronóstico de la IGCCCG, el 17% de pronóstico intermedio y el 21% de mal pronóstico. En el seminoma avanzado el tratamiento predominante fue quimioterapia EP, y en el TGNS fue BEP en ptes de buen pronóstico e intermedio y BOMP-EPI en los de malo. Tras una mediana de seguimiento de 30 meses, la supervivencia global a 3 años fue del 98% (IC95%, 96,4-99,6) para el seminoma y del 94% (IC95%, 92-96) para el TGNS.

Conclusiones: El patrón clínico y los resultados terapéuticos obtenidos en nuestro medio son similares a los de otros países occidentales. El trabajo integrado en grupos cooperativos permite ampliar la experiencia y mejorar el manejo de los ptes. En el Congreso se presentarán los datos actualizados hasta abril del 2001, con 1 año más de seguimiento y un total de 1500 ptes.

Tumores neuroendocrinos gastrointestinales tratados con interferón alfa (IFN-A) ± análogos de la somatostatina

H. Miguel Servet. Zaragoza

Introducción: Los tumores neuroendocrinos son tumores con escasa incidencia y lento crecimiento. Su diagnóstico suele ser tardío, tanto por su rareza como por la diversidad de su sintomatología. El tratamiento de elección es la cirugía. Sin embargo, dado que un elevado porcentaje de pacientes presentan metástasis al diagnóstico, deben plantearse otras alternativas terapéuticas. Tanto el IFN-a como los análogos de la somatostatina han demostrado control de la sintomatología y respuesta bioquímica hasta en el 80% de los pacientes, con dudosa influencia en la supervivencia.

Material y métodos: Presentan una serie de pacientes con tumores neuroendocrinos digestivos tratados con IFN- α (3-5 millones vía sc tres días por semana) + análogos de la somatostatina (Sandostatin® 0,1 vía sc dos-tres veces al día o Sandostatin LARt) 10-30 mg vía IM al mes), como tratamiento de primera línea.

Resultados: Se analizan 12 ptes. Características pacientes: sexo 6V/6M; mediana edad 56 años (rango 39-70). Localización tumor primario: estómago 1, intestino delgado 4, páncreas 2, desconocida 5. Localizaciones metastásicas: hepáticas 11, óseas 2, pulmonares 1, ganglionares 7. Tipo histológico: carcinoide 9, otros 3. ECOG mediana 1. Ocho ptes presentaban síndrome carcinoide. En 9 ptes se practicó gammagrafía con Octreotide, siendo positiva en 7, y en 7 ptes se practicó gammagrafía con MIBG, siendo positiva en 2. 6 ptes presentaban elevación de 5-IAA en orina de 24 horas: mediana 25 mg/24 horas (VN 2-8). Respuesta clínica (sd. carcinoide) 7/8 (87,5%), respuesta bioquímica (5-IAA) 6/6 (100%) y respuesta por imagen 2/12 (16,6%). Ningún paciente presentó toxicidad grados 3-4; entre los efectos secundarios más frecuentes destacaron: sd pseudogripal, astenia, dolor lugar de punción, náuseas y flatulencia. La mediana de tiempo a la progresión fue de 36 meses. 6 ps han precisado tratamiento con quimioterapia por progresión. Con una mediana de seguimiento de 76 meses, 8 ptes continúan vivos (5 en tratamiento con la combinación).

Conclusiones: El tratamiento con IFN- α $\pm$ análogos de la somatostatina es un tratamiento seguro que consigue un elevado porcentaje de respuestas bioquímicas y clínicas, aunque con baja tasa de respuestas por imagen. Aunque la serie es pequeña, presenta una supervivencia prolongada.

Un adenovirus condicionalmente replicativo, con infectividad aumentada (AdD24-RGD), para la terapia génica del cáncer de ovario: evaluación preclínica de selectividad, potencia oncolítica y estrategias de combinación con quimioterapia

Division of Human Gene Therapy. Alabama. EE.UU. H. La Paz. Madrid

La combinación de adenovirus replicativos condicionales (CRAds) con quimioterapia ha mostrado recientemente su potencial utilidad para el tratamiento del cáncer en el contexto de los ensayos clínicos. Sin embargo, son mal conocidas las posibles interacciones de la replicación viral y con la quimioterapia. Además, replicación selectiva, potencia oncolítica y aumento de la infectividad son aspectos cruciales para lograr índices terapéuticos. Hemos previamente demostrado una mayor eficiencia en la transducción de cáncer de ovario (CAOV) con un adenovirus cuyo tropismo ha sido modificado (AdD24-RGD). Con estas consideraciones evaluamos el CRAd D24-RGD para la terapia génica del CAOV, y como modelo para la combinación de esta con quimioterápicos convencionales. El vector parental AdD24 replica sólo en células donde la ruta de Rb (Rb/p16/CDK4/CyclinD1) se encuentra alterada, como sucede en la mayoría de los CAOVs. Para determinar la replicación selectiva medimos la producción viral en un panel de líneas celulares, y células primarias modificadas de CAOV, frente a la producción viral en células primarias de mesotelio.

El título diferencial fue realizado por un test de proteína BCA y espectrofotometría. Los cocientes obtenidos (tumor/mesotelio), variaron desde 1,3 a 2,6x 10⁴, indicando, por tanto, una replicación preferencial en el tumor. La potencia oncolítica fue demostrada por los tests de citotoxicidad MTT y el de proteína BCA. A continuación exploramos el

efecto oncolítico logrado en células SKOV3.ip1 y en ratones desnudos portadores de tumores ováricos establecidos, con AdD24-RGD en monoterapia, o en combinación con taxol, o cisplatino, en administración concomitante o secuencial con el AdD24RGD. Eficacia antitumoral fue demostrada in vitro e in vivo, a pesar de que no se observó quimiosensibilización. La administración del CRAd con anterioridad a la quimioterapia no mejoró los resultados. Por tanto, AdD24-RGD exhibe un aumento en la infectividad, replicación selectiva y potencia oncolítica en un modelo de CAOv. Sin embargo, nuestros datos no sugieren quimiosensibilización, y un efecto antagónico no puede ser excluido.

Una evaluación farmacoeconómica de diferentes esquemas de quimioterapia utilizados en el tratamiento del cáncer colorrectal avanzado

Grupo Español para el Tratamiento de Tumores Digestivos

El tratamiento quimioterápico del cáncer colorrectal avanzado (CCRA) ha experimentado cambios significativos en los años más recientes. Se han introducido nuevos fármacos y combinaciones. Los efectos sobre los costes no están todavía bien definidos y se hace necesario una evaluación farmacoeconómica de los nuevos fármacos y sus esquemas de utilización.

Objetivos: Se define un modelo de evaluación económica aplicado a los costes del tratamiento quimioterápico del CCRA en unidades hospitalarias de Oncología Médica en España. Se analizan las implicaciones en los costes de los esquemas utilizados en 6 EC Fase 11 multicéntricos consecutivos desarrollados en un grupo cooperativo.

Método: Cálculo en pesetas y euros del coste mensual total. Dosis estandarizada para 1,7 m² superficie corporal. Los costes incluidos en el modelo económico utilizado son: coste del fármaco (por mg), bombas y dispositivos de infusión I (incluyendo su implantación quirúrgica), analíticas, exámenes radiológicos y de imagen, costes de preparación de fármacos, costes de personal (tiempo de enfermería, tiempo de consulta médica), número de visitas requeridas. Se ha utilizado el salario medio del sector hospitalario público para el cálculo. No se han analizado los costes de fármacos de premedicación, los costes de tratamiento de complicaciones y efectos secundarios, los costes de desplazamientos y las amortizaciones imputables.

Resultados: El coste mensual del fármaco utilizado en el tratamiento del CCRA puede variar desde 6.654 ptes (39,9 euros) hasta 268.524 ptes (1613,8 euros), utilizando diversos esquemas publicados. El modelo definido ha sido aplicado a 6 regímenes diferentes de QT utilizados en EC Fase 11 consecutivos desarrollados en el seno de un Grupo Cooperativo Multicéntrico: 5FU + Ácido folínico (AF) dosis bajas (esquema Mayo); 5FU infusión continua semanal 48 h (esquema TTD), 5FU i.c. semanal + Oxaliplatino bisemanal; 5FU i.c. semanal + CPT-I I semanal- Tegafur-Uracilo (UFT) y AF vía oral; UFT agente único vía oral. Los costes mensuales se sitúan para cada esquema en: 45.925 ptes / 276 euros para 1 5FU bolus con AF, 103.346 ptes / 621,1 euros para 5FU i.c., 315.715 ptes / 1897,4 I euros para 5FU i.c. + Oxaliplatino, 265.822 ptes / 1597,6 euros para 5FU + CPT, 77.192 ptes / 468.2 euros para UFT-AF y 41.008 ptes / 246.4 euros para UFT.

Conclusión: Los nuevos fármacos disponibles y los esquemas de combinación determinan un coste incremental en el tratamiento QT del CCRA. El coste directo del fármaco puede variar en un factor 40x. El modelo presentado considerando otros costes evidencia que la variabilidad entre los esquemas analizados se sitúa en 7x. Esta aproximación posibilita la identificación de otros costes relevantes en el proceso asistencial. La modificación de procedimientos de administración, exploraciones complementarias y seguimiento puede ofrecer un área de reducción de costes. Se presentará un análisis coste-beneficio basado en la integración en el modelo de los resultados (respuesta, tiempo a progresión y supervivencia) observados en los EC Fase II.

Uso de fentanilo transdérmico en dolor crónico oncológico en pacientes sin tratamiento previo con opioides

H. San Millán. Logroño. H. Clínico. Zaragoza

Se ha diseñado un estudio piloto observacional para evaluar la efectividad y seguridad del tratamiento con fentanilo-TTS en pacientes (ptes) con dolor oncológico sin tratamiento previo con opioides, dado que es práctica habitual en ptes oncológicos evitar el 2º escalón de la escalera de la OMS.

Métodos: se han incluido 16 ptes con dolor oncológico moderado a severo definido como un valor en la escala analógica visual (EVA) ≥ 5 (0: no dolor; 10: peor dolor imaginable). La dosis más baja de fentanilo-TTS, 25 $\mu\text{g/h}$ se usó como dosis inicial en todos los ptes. El parche de fentanilo-TTS se reemplazó cada 72 horas. Se evaluó la intensidad del dolor (EVA), los efectos secundarios y la dosis de fentanilo-TTS al comienzo del tratamiento y 7 días después. El tratamiento oncológico (activo o sintomático) y el uso de antieméticos y laxantes fueron también evaluados.

Resultados: 13 ptes completaron 7 días de seguimiento. Se observaron grandes diferencias en la EVA entre la visita basal y el séptimo día (6,41 y 1,93 respectivamente en la EVA). La dosis de fentanilo-TTS permaneció estable en 12 ptes. Sólo en uno aumentó la dosis a 50 $\mu\text{g/h}$. En la visita basal se pautaron laxantes al 50% de los ptes y antieméticos al 12,5%. El día 7 la mayoría de los pacientes no presentaban efectos secundarios.

La distribución fue la siguiente: no presentaron vómitos el 92,3%, no somnolencia diurna el 84,6%, no náuseas el 61,53% y no presentó estreñimiento el 15,4%. No hubo casos de hipoventilación. Los ptes en tratamiento sintomático presentaron peor control del dolor el día 7 que los pacientes en tratamiento activo (2,29 vs 1,93 en la EVA), pero el grupo en tratamiento activo presentó más efectos secundarios (náuseas, vómitos y estreñimiento) probablemente en relación con el tratamiento oncológico.

Conclusiones: Estos resultados sugieren que el tratamiento con fentanilo-TTS en pacientes con dolor oncológico moderado a severo no tratados previamente con opioides permite un excelente control del dolor (disminución de 4,56 puntos en la EVA en 7 días) y un excelente perfil de seguridad.

Basal (n=16)

Día 7 (n=13)

EVA	6,41	1,93
Dosis de fentanilo-TTS	25 µg/h	26,92 µg/h

Uso de fentanilo-TTS en pacientes con cáncer en tratamiento previo con opioides mayores

CATPAL. The R. W. Pharmaceutical Research Institute

El objetivo de este estudio fue evaluar el control del dolor y la satisfacción con el tratamiento con fentanilo-TTS en pacientes (ptes.) con cáncer en tratamiento previo con opioides mayores.

Métodos: Se han incluido 46 ptes en tratamiento paliativo. En el momento de la inclusión, 39 ptes (84,8%) estaban siendo tratados con morfina oral. Los pacientes fueron clasificados en 3 grupos en función de la causa que motivó el cambio de tratamiento a fentanilo-TTS: 17 ptes por problemas con la vía oral (grupo A) y 29 por rotación de opioides (11 por mal control del dolor: B1 y 18 debido a efectos secundarios: B2). Para evaluar el control del dolor se utilizó una escala lineal analógica (EVA) (0= no dolor y 10= peor dolor) y para evaluar la satisfacción con el tratamiento se utilizó también una EVA (0=no satisfacción y 10= máxima satisfacción). Para el grupo B2 se evaluaron los efectos secundarios a los cuatro días de tratamiento con fentanilo-TTS mediante una EVA (0= no efectos secundarios, 10=efectos secundarios graves).

TTS mediante una EVA (0= no efectos secundarios, 10=efectos secundarios graves).
Resultados:

	Basal	Día 4	Día 10	Día 17	Día 24
Día 60					
n=16	n=46	n=46	n=44	n=40	n=29
EVA dolor	5,7	3,7	3,3	3,1	3,0
2,6					
EVA satisfacción	4,2		7,6		7,9
8,1					
Efectos secundarios (EVA) en grupo B2	n=18	n=18			
Náuseas y vómitos	7,7	1,0			
Estreñimiento	8,3	3,9			
Confusión	6,0	0,7			
Somnolencia	7,5	4,6			

Veintidós pacientes murieron durante el estudio debido a su enfermedad oncológica y 8 no completaron el estudio por otras razones.

Conclusiones: Fentanilo-TTS ofrece una gran efectividad en el tratamiento del dolor oncológico. Además fentanilo-TTS puede desempeñar un importante papel en la rotación de opioides, mejorando el perfil de efectos secundarios relacionados con los opioides mayores dados previamente y con un control del dolor igual o mejor que éstos.

Utilidad de la capsaicina en el tratamiento del dolor neuropático en pacientes afectos de neuropatía diabética y neuropatía neoplásica

H. Virgen Macarena. Sevilla

Objetivo: Buscar la rentabilidad terapéutica de la capsaicina en pacientes afectos de neuropatía y enfermedad neoplásica.

La capsaicina no es considerada como un antiinflamatorio no esteroideo, sino una sustancia natural presente en el género *Capsicum* (guindillas) capaz de producir depleción local de la sustancia P, péptido endógeno relacionado con la transmisión del impulso doloroso. Los efectos farmacológicos de la sustancia P incluyen vasodilatación, estimulación del músculo liso intestinal y otros, estimulación de la secreción salival, diuresis y natriuresis y diversos efectos sobre el sistema nervioso periférico y central imputables aparentemente a la despolarización de las neuronas. La sustancia P se ha localizado dentro de los nervios del sistema nervioso periférico y neuronas. Se considera que es un autacoide secretado por tumores de estas células (tracto gastrointestinal y biliar) (Barker 1977; Burry Masford, 1977; Euler y Pernow 1977.

Esto origina analgesia tras un periodo de latencia de dos a cuatro semanas. Dicha sustancia se ha empleado en el alivio del dolor en la neuralgia postherpética, artritis, artrosis (nódulos de Heberden y Bouchard) y neuropatía diabética, aunque no hay durante cuatro semanas para evaluar el beneficio terapéutico. Como efectos secundarios produce quemazón, irritación local, reacciones de hipersensibilidad en algunos pacientes. Se recomienda no aplicar sobre heridas ni ojos. Su uso en enfermos oncológicos afectos de neuropatía tanto paraneoplásica como secundaria a citostáticos puede provocar alivio sintomático de los síntomas.

La neuropatía diabética produce molestias intensas en forma de parestesias, calambres e irritabilidad que clínicamente supone deterioro y molestias importantes en los pacientes afectos de esta patología. En la fisiopatología de la neuropatía sensitiva neoplásica se descubre que algunos tumores primitivos con que se relaciona cumplen características del sistema APUD (carcinoma de pulmón de células pequeñas, carcinoides) comparten antígenos con el tejido nervioso. Se han detectado anticuerpo contra el tejido nervioso en el suero y líquido cefalorraquídeo de pacientes con cáncer de pulmón de células pequeñas y neuropatías sensitivas.

Sin embargo, se requieren nuevos estudios para comprender si la reactividad cruzada contra el tejido nervioso de los anticuerpos o la respuesta inmunológica celular antitumoral son las causas de los síndromes neurológicos degenerativos. Esta neuropatía sensitiva fue descrita por Horwich y Henson y supone una pérdida sensitiva de inicio subagudo con arreflexia y fuerza y velocidad de conducción normales. Hiperproteínoorraquia.

La neuropatía sensitivomotora periférica fue descrita por Craft (226), Dayan (227), Newman (228) y Victor (229). Supone una pérdida de fuerza y debilidad distal, arreflexia e hipostesia distal con hiperproteínoorraquia. Afecta al cáncer de pulmón, digestivo, mama y otros. En su clínica es bastante frecuente con una recuperación rara, incluso con la extirpación de la neoplasia primitiva. El tercer tipo de neuropatía

relacionada con tumoreses la polineuropatía aguda descendente (Guillen-Barré) estudiada por Lisack (232) y presenta una clínica de debilidad bilateral casi siempre simétrica (flaccida), empezando generalmente en extremidades inferiores y de curso ascendente. Generalmente también aparecen signos y síntomas sensitivos e hiperproteínorraquia. Se encuentra asociado generalmente a linfomas sin presentar una asociación no definida. Un último tipo de neuropatía aparecería en pacientes que reciben tratamiento quimioterápico con daño neuropático; es decir, fármacos neurotóxicos. Tal es el caso del cisplatino, taxanos, etc. Los cuales padecen clínica de parestesias y debilidad generalizada.

Para conseguir establecer una indicación terapéutica nueva en Oncología tanto como adyuvante del tratamiento sintomático del dolor haría falta establecer ensayos clínicos reglados que permitieran su empleo empírico generalizado.

Utilidad de la PET-FDG en oncología. Experiencia inicial de la unidad PET del Instituto Valenciano de Oncología (IVO) en el periodo comprendido entre septiembre 2000 a mayo 2001

Instituto Valenciano de Oncología. Valencia

Objetivo: Describir los resultados obtenidos en los primeros 220 estudios PET-FDG realizados en 211 pacientes oncológicos en la Unidad PET IVO en el periodo comprendido entre Septiembre del 2000 a Mayo del 2001.

Material y métodos: Los 219 ptes oncológicos estudiados fueron clasificados según el tipo de tumor primario y la situación clínica concreta que motivaba la realización del estudio PET. Esta segunda categoría fue dividida en 5 apartados: benignidad vs malignidad (BVM), estadiaje (EST), re-estadiaje (RES), recidiva/resto tumoral vs cambios postratamiento (RVCT), valoración de la respuesta al tratamiento (VTTO) y sospecha de recidiva tumoral en base a la elevación de marcadores tumorales (EMT). Los estudio PET (Tomografía por Emisión de Positrones) de Cuerpo Entero o Cerebro se realizaron con una Cámara PET Siemens ECAT EXACT 47 tras la administración iv de 5 MBq/Kg. de 18FDG (18Fluorodeoxiglucosa). Las confirmaciones de los hallazgos PET se obtienen por cirugía, evolución clínica o técnicas de imagen convencional.

Resultados: Se presenta en la siguiente tabla la distribución de indicaciones y los tumores estudiados más representativos:

Tumor	N	Est	Res	Bvm	Rvct	Emt	Vtto
Mama	43	0	29	3	1	10	0
Melanoma	43	0	36	1	0	4	2
T.SNC	30	1	7	3	19	0	4
Colorectal	25	0	10	1	0	10	4
Pulmon	14	1	11	2	0	0	0
Urogenital	13	0	6	0	0	7	0
Linfomas	12	2	7	0	0	0	3
Tiroides	10	0	4	0	0	6	0
Cabeza y cuello	9	0	5	0	4	0	0

T.o.d.	9	4	5	0	0	0	0
Varios	3	0	2	0	0	1	0

Se presentarán los resultados estadísticos (Sensibilidad, Especificidad, Valor Predictivo Positivo y Valor Predictivo Negativo) de la PET-FDG de cada patología tumoral respecto a las confirmaciones obtenidas.

Conclusión: En nuestra experiencia inicial en la Unidad PET IVO, los tumores más estudiados han sido los de mama, melanoma, tumores del SNC, y colorectal. Las dos situaciones clínicas que con mayor frecuencia motivaron la realización de un estudio PET-FDG son el re-estadiaje tumoral y la sospecha de recidiva tumoral en base a la elevación de marcadores tumorales.

Utilidad del pamidronato en el ámbito asistencial para pacientes con metástasis óseas líticas por cáncer de mama

Instituto Catalán de Oncología. Barcelona

Introducción: Entre el 60-80% de las pacientes (ptes) con cáncer de mama diseminado presentan metástasis óseas (MO), en la mitad de ellas se presentan como la única localización metastásica. Estos ptes tienen una vida media de @ 3 años pero presentan una considerable morbilidad (la mayoría sufren dolor, 20-40% presentan fracturas, 30% requieren radioterapia (RTP), 9-15% desarrollan hipercalcemia, 8% requieren cirugía ortopédica y 2-10% desarrollan compresión medular) que condiciona una mala calidad de vida. Varios estudios de fase III han mostrado que pamidronato (PAM) mejora el dolor en el 50% de los casos y evita complicaciones óseas (CO) hasta en un 40% de casos.

El objetivo del estudio fue analizar la tasa de las ptes de nuestro Centro, tratadas con PAM siguiendo un protocolo asistencial prospectivo, que mejoraban de su dolor y/o presentaban alguna CO.

Pacientes y método: Criterios de inclusión: Presencia de al menos 2 MO líticas por cáncer de mama y una de ellas >1 cm de ?. Riesgo o antecedente de alguna CO por metástasis, IK =50 y esperanza de vida >6 meses. Criterios de exclusión: Múltiples metástasis hepáticas, linfangitis carcinomatosa pulmonar o múltiples metástasis en SNC. Desde julio del 99 a diciembre de 00; 33 ptes iniciaron tratamiento con PAM 90 mg iv en 90 minutos cada 3 semanas de forma simultánea con quimioterapia (14 ptes) hasta un máximo de 12 o cada 4 semanas concomitante con tratamiento hormonal (19 ptes) hasta un máximo de 24. Cuatro ptes habían presentado con anterioridad compresión medular, 26 tenían dolor, 13 habían precisado RTP paliativa, dos habían requerido cirugía ortopédica y 2 habían presentado hipercalcemia; sólo 3 ptes no habían presentado alguna CO previa pero tenían lesiones líticas extensas. 19 ptes (58%) presentaban MO como única manifestación de la enfermedad.

Resultados: Tras una mediana de seguimiento de 10,5 meses (4-22) 23 ptes siguen en tratamiento con PAM, en 5 casos se suspendió por progresión ósea (15%), en 4 por progresión a otro nivel (12%) y 1 caso ha completado el año de tratamiento previsto. Sólo 4 ptes han presentado alguna CO durante el tratamiento (12%): 2 fracturas (una requirió cirugía) y 2 RTP analgésica. En el 79% de las ptes con dolor se consiguió el control analgésico con una mediana de 56 días. No se registraron toxicidades severas en

ninguna paciente, sólo 2 presentaron fiebre $>38^{\circ}\text{C}$ en la primera infusión, con artromialgias en una de ellas.

Conclusión: El uso de Pamidronato en ptes con metástasis óseas líticas por cáncer de mama produce un beneficio clínico en cuanto a la mejoría del dolor (79%) y a la profilaxis de las complicaciones óseas (88%). Ello puede suponer una mejora en la calidad de vida de estos ptes y una disminución del coste socio-sanitario al menos durante el primer año.

Valor de la sobreexpresión de Her2neu como factor predictivo de respuesta a antraciclinas (A) en cáncer de mama localmente avanzado (CMLA) tratado con quimioterapia neoadyuvante (QN)

H. Miguel Servet. Zaragoza

El CMLA tratado con QN constituye un grupo muy adecuado para el estudio de los factores predictivos de respuesta (FPR) a quimioterapia. Son muchos contradictorios los estudios que relacionan la sobreexpresión de Her2neu con quimiosensibilidad. En una población homogénea de ptes tratadas con A se estudiaron varios FPR, entre ellos la presencia de Her2neu.

Pacientes y métodos: Entre enero del 93 y diciembre del 97, se trataron en nuestro centro 106 ptes diagnosticadas de cáncer de mama estadios II(27p) y III(72 p) con QN, de las cuales se seleccionaron 101 ptes tratadas con A para el estudio. Recibieron diferentes esquemas de QN a diferentes dosis e intervalos. 42 ptes con FEC75 administrado cac 15 días, 42 ptes con el mismo esquema administrado cada 21 días, 17 ptes con esquema FlexiFAC (con escalada de dosis de la adriamicina). Se evaluó la respuesta clínica mamográficamente. Se calculó la dosis total (DT) y la intensidad de dosis (ID: recibida en cada p, estableciendo la dosis bioequivalente entre epirrubicina y adriamicina (1,5:1). Se estudiaron diferentes variables: grado histológico (GH grado nuclear, presencia de invasión vascular y/o perineural (IVP), receptores hormonales (RH), esquema de tratamiento, tamaño tumoral, presencia de carcinoma in situ, estadio, DT de A recibida en la QN, intensidad de dosis (ID) y Her2neu (IHC,Dako). La respuesta al tratamiento se analizó en dos variables: respuesta objetiva (RO) (parcial/completa), o respuesta completa (RC).

Resultados: El porcentaje de RO para los diferentes esquemas fue: FEC7 cada 14d 64,3%, FEC75 cada 21d 71,4%, FlexiFAC 82,4%. Se detectó un aumento del porcentaje de RO en relación con una DT >300 mg ($p=0,042$) y en relación con la presencia de RH negativos ($p=0,028$). Como factores con influencia favorable sobre el porcentaje de RC se mostraron la DT >300 mg ($p=0,06$), la presencia de Her2neu(+++) ($p=0,02$), la no asociación con carcinoma in situ ($p=0,04$), los RE negativos ($p=0,01$). El grado histológico rozó la significación estadística ($p=0,07$). Por análisis multivariante mediante solo la presencia de Her2neu+++ ($p=0,06$, HT 1,72) y los RH negativos ($p=0,05$, HR 1,83) mostraron algún valor como FPI independiente de una mayor tasa de RC. La DT de A se mostró como predicta independiente de mayor índice de RO. La sobreexpresión de Her2neu no se correlacionó con ningún otro parámetro de respuesta.

Conclusiones: En nuestra serie la presencia de Her2neu+++ y los RH negativos presentan valor predictivo de mayor tasa de RC. La influencia de la dosis de A en las RO a la Q parece depender más de la DT que de la ID.

Valor pronóstico de la expresión de las proteínas-MDR, LRP, BCRP, MRP1 y P-GP como factores predictivos de respuesta a quimioterapia neoadyuvante (QTN) en carcinoma localmente avanzado de vejiga (CLAV)

Instituto Catalán de Oncología. Barcelona. Ciudad Sanitaria y Universitaria de Bellvitge. Barcelona

Introducción: LRP (Lung Resistance Protein) y BCRP (Breast Cancer Resistance Protein) son proteínas asociadas a multiresistencia a fármacos (Proteínas-MDR) de reciente descripción. No hay datos de su expresión y relevancia clínica en CLAV.

Objetivo: Investigar el valor predictivo de respuesta a QTN y significado clínico de la expresión de LRP, BCRP, MRP1 y P-GP en CLAV.

Métodos: Estudiamos, mediante inmunohistoquímica, utilizando anticuerpos monoclonales específicos para detectar LRP (LRP-T), BCRP (BXP-21), MRP1 (MRPm5 y MRPr1) y P-GP (JSB1), la expresión de proteínas-MDR en 83 biopsias parafinadas de CLAV al diagnóstico. La expresión fue valorada en – (negativo), + (<10% o >10% débilmente positivo) y ++ (>10% células moderadamente o intensamente positivas). Las categorías - y + fueron agrupadas en una sola. La QTN consistió en: M-VAC (n=42), CMV (n=32) y Carbovim (n=9). La respuesta a QTN fue evaluada patológicamente. La expresión de cada proteína se correlacionó con respuesta y conservación de vejiga tras QTN, Supervivencia Libre de Recidiva (SLR) y Supervivencia Global (SG). La mediana de seguimiento es de 37 meses.

Resultados: 70% de casos expresaban LRP. Se observó correlación significativa entre expresión de LRP y respuesta a QTN (87% para LRP-/+ vs 62% para LRP++; p=0,033) y tasa de conservación de vejiga (87% para LRP-/+ vs 63% para LRP++; p=0,035). No se observó correlación entre expresión de LRP y SLR o SG. 53% de casos fueron positivos para PGP. No se evidenció correlación entre expresión de PGP y respuesta a QTN o probabilidad de conservación de vejiga.

No obstante, se detectó una correlación significativa entre expresión de PGP y SLR (mediana de SLR no alcanzada para PGP-/+ y de 28 meses para PGP++; p=0,043). 28% de casos expresaban BCRP y 100% de casos expresaban MRP1 (mediante MRPm5; resultados con MRPr1 en evaluación). La expresión de BCRP o MRP1 no se correlacionó con ninguno de los parámetros investigados. Conclusiones: En CLAV es frecuente la expresión de proteínas-MDR, fundamentalmente LRP, MRP1 y PGP. La expresión de LRP se asocia a una menor probabilidad de respuesta a QTN y de conservación de vejiga, lo cual apoya un supuesto papel como mecanismo clínico de resistencia a QTN. La expresión de PGP no se asocia a respuesta a QTN (fármacos usados no asociados a su fenotipo de resistencia). No obstante, la positividad para PGP se asocia a una menor SLR. Se podría hipotetizar que la expresión de PGP confiere una mayor agresividad biológica.

#Proyecto financiado por una beca de la SEOM a M.A. Izquierdo.

Valor pronóstico de la sobreexpresión de HER-2 en el cáncer de mama precoz de alto riesgo tratado con quimioterapia a dosis altas

H. Puerta del Mar. Cadiz. H. G. de Jerez de la Frontera. Cádiz

Objetivos: La sobreexpresión tumoral de HER-2 identifica pacientes con diseminación metastásica temprana y supervivencia reducida en pacientes con cáncer de mama locorregional. La finalidad de este estudio es determinar de manera retrospectiva el valor pronóstico y predictivo de la sobreexpresión de HER-2 en el subgrupo de pacientes con carcinoma de mama precoz tratadas con altas dosis de quimioterapia adyuvante y autotrasplante de progenitores y hematopoyéticos.

Material y métodos: Se obtuvieron los bloques de parafina del tumor de los hospitales de origen, en 62 ptes con carcinoma de mama locorregional de alto riesgo tratadas con quimioterapia adyuvante a dosis altas. Las secciones del tumor fueron analizadas por dos patólogos (MJPG y JPR) ajenos a los resultados clínicos, mediante inmunohistoquímica con HercepTest de DAKO®. El resultado de la expresión fue clasificado en 0, 1+, 2+, o 3+ según los criterios estandarizados del test comercial. Se analizó la asociación de distintas variables (tamaño tumoral, número de ganglios axilares positivos, grado histológico, grado nuclear, receptores hormonales y edad) con la expresión de HER-2. Se estudió la asociación de HER-2 y las otras variables con la supervivencia.

Resultados: Se halló expresión de HER-2 3+ en 12 casos (19%) 2 en 9 casos (14%) 1+ en 10 casos (17%) y 0 en 31 casos (50%). La sobreexpresión de HER-2 (3) se asoció de forma significativa con la negatividad de receptores hormonales ($p=0,03$), pero no se observó ninguna asociación con las otras variables. La sobreexpresión de HER-2 no ocasionó mayor incidencia de recidivas tras el tratamiento de quimioterapia a dosis altas ($p=0,2$). No se observaron diferencias significativas en la supervivencia libre de enfermedad (46% en HER-2 positivo vs 60% en HER-2 negativo) ni en la supervivencia global (66% vs 73%) ($p=0,2$ y $p=0,8$ respectivamente). Se obtuvieron similares resultados cuando se realizó el análisis considerando como positivos los casos con expresión tumoral de HER-2 y 2+ y 3+.

Conclusiones: La ausencia de asociación entre sobre expresión de HER-2 y peor resultado clínico sugiere que la quimioterapia a dosis altas adyuvante puede revertir el efecto negativo de este factor pronóstico o bien HER-2 no es un factor pronóstico en este subgrupo de pacientes.

Valoración de intensidad de dosis en pacientes con cáncer microcítico de pulmón que reciben IPE (ifosfamida, cisplatino, etopósido) con soporte de filgrastim

Centro Oncológico de Galicia. La Coruña. AMGEN

Objetivo: Valorar la intensidad de dosis (ID) alcanzada con el esquema de tratamiento IPE cada 28 o 21 días.

Material y métodos: Desde enero de 1996 a diciembre de 2000 se han incluido 41 ptes (ptes), 38 hombres y 3 mujeres con una media de edad de 56,5 (37-76). 23 ptes con

enfermedad localizada en tórax y 18 ptes con enfermedad metastásica. El esquema de tratamiento administrado: ifosfamida: 1.800 mg/m² D1, D2 y D3, cisplatino: 75 mg/m² D1, etopósido: 80 mg/m² D1, D2 y D3 y filgrastim 5 mcrg/kg/día D7 hasta RAN >1.500. Este esquema se repite cada 21 o 28 días.

Resultados: Se administraron un total de 206 ciclos con una media de 4 ciclos por ptes. La ID alcanzada fue de una media de 93,3% (74,3-100). En el 63,4% de los ptes se repite el ciclo cada 21 días con una ID media del 91,8% (74,2-100), y en el 36,6% ptes se repite cada 28 días, siendo la ID media del 95,6% (88,8-99,8). El 75,6% de los ptes recibió una ID >90%, el 24,4% recibió una ID <90% causada en un 19,5% (8 ptes) por neutropenia G 4.

Intensidad dosis <100%

40 (97,6%)

Intensidad dosis <100% por neutropenia

40 (97,6%)

Intensidad dosis <95%

40 (97,6%)

Intensidad dosis <95% por neutropenia

40 (97,6%)

Intensidad dosis <90%

40 (97,6%)

Intensidad dosis <90% por neutropenia

40 (97,6%)

Intensidad dosis <85%

40 (97,6%)

Intensidad dosis <85% por neutropenia

40 (97,6%)

Intensidad dosis <80%

40 (97,6%)

Intensidad dosis <80% por neutropenia

40 (97,6%)

El % de las respuestas objetivas fue del 84,6 (RC: 20,5%; RP: 64,1%), EE: 7,6% y PE: 7,6%.

Conclusiones: El cumplimiento del esquema de tratamiento fue factible gracias al uso de filgrastim. La ID media alcanzada fue del 93,3% sobre la planeada. No encontrándose diferencias significativas en la administración de dicho esquema cada 21 o 28 días.

Valoración de ventajas y desventajas de ser candidato a estudio genético en pacientes oncológicos que aceptan realizarse el test de ADN

H. Sant Joan de Reus. Tarragona

Introducción: Atender una visita a una Unidad de Consejo Genético es un evento que genera cierto impacto emocional y psicosocial. Ser candidato a la realización de un test de ADN tiene repercusiones personales y familiares.

Objetivo: Evaluar la valoración subjetiva de las ventajas y desventajas descritas por los pacientes oncológicos, que son propuestos como candidatos a la realización de un estudio de ADN, y estudiar su correlación con el malestar emocional en el momento en que se ofrece la realización del test de ADN y el tipo de estrategias de afrontamiento predominantes en el sujeto, con el objetivo de valorar la adaptación a la toma de decisiones de realizarse el test de ADN.

Material y métodos: Se evalúan 30 sujetos que acuden a la Unidad de Consejo Genético, que aceptan realizarse el test de ADN, elegidos aleatoriamente. Los diagnósticos oncológicos incluyen diferentes tipos de tumores (mama, colon, poliposis familiar colónica y melanoma).

Se emplea una entrevista clínica y cuestionarios de auto-informe. Se recogen las siguientes variables: a) datos sociodemográficos; b) descripción subjetiva de ventajas y desventajas de realizarse el estudio de ADN; c) niveles de malestar emocional (ansiedad y depresión) evaluados mediante una EVA y d) estrategias de afrontamiento, evaluadas con el MAC (Watson y cols., 1991).

Resultados y conclusiones: Se presentarán resultados que añaden información sobre el proceso de adaptación de los pacientes oncológicos a la toma de decisiones en la realización de estudios de ADN, y en qué medida las sesiones de consejo genético pueden beneficiar esta toma de decisiones.

Vinorelbina, paclitaxel y carboplatino en el tratamiento del cáncer de pulmón no microcítico inoperable

H. La Fe. Valencia

Objetivos: Evaluación de la toxicidad y la efectividad, en términos de respuesta y supervivencia, de la combinación de vinorelbina (VRB), paclitaxel (TAX) y carboplatino (CBDCA) en el tratamiento del carcinoma broncopulmonar no microcítico (CPCNP) irresecable y metastático.

Material y método: Entre septiembre de 1999 y diciembre del 2000, 28 ptes (25 hombres y 3 mujeres) con una mediana de edad de 63 años (extremos 41-78) fueron tratados con la combinación de VRB 25mg/m² días 1 y 8, TAX 175 mg/m², día 1 y CBDCA AUC 5, día 1, ciclos cada 21 días. La distribución por histología fue: carcinoma epidermoide 15 ptes (54%), adenocarcinoma 9 (32%) y carcinoma indiferenciado de células grandes 4 (14%). Doce ptes (43%) presentaron un PS de 1 y 16 un PS >1 (57%). Diecisiete ptes (61%) eran estadio IV y 11 ptes (39%) eran estadio III-B. Se programaron un total de seis ciclos en los pacientes con estadio IV y un total de 3 seguido de radioterapia en los pacientes estadio III-B.

Resultados: Se administraron un total de 134 ciclos con una media de 5 ciclos por paciente. Se obtuvieron un 35% de respuestas objetivas, todas ellas parciales (10 RP) y se consiguió estabilización de la enfermedad en 8 ptes (28%). La toxicidad grado 3-4 registrada fue: emesis en el 4%, anemia en un 3% y neutropenia en un 2% de los casos. No hubo ninguna muerte tóxica atribuible al tratamiento.

Con una mediana de seguimiento de 8 meses, la mediana de tiempo hasta la progresión ha sido de 10 semanas y la mediana de supervivencia global de 48 semanas, con una supervivencia proyectada al año del 40%.

Conclusiones: La asociación de VRB-TAX-CBDCA obtiene resultados similares a otros esquemas empleados en el tratamiento del CPNCP irresecable o metastático. El perfil de toxicidad no es diferente a otras combinaciones.

Virus de hepatitis C en pacientes con linfoma no Hodgkin

H. Puerta del Mar. Cádiz. H. Virgen del Rocío. Sevilla. H. Puerto Real. Cádiz

La oncogénesis es un proceso multifactorial en el que pueden estar involucrados factores ambientales, genéticos e infecciosos. Algunos estudios epidemiológicos realizados en Europa han evidenciado una alta prevalencia de infección por VHC entre sujetos con linfoma no Hodgkin (LNH) de células B, lo que ha motivado que se planteara el posible papel de la infección por este virus en el desarrollo de estos linfomas, aunque otros estudios no han podido establecer esta relación.

Objetivo: Conocer la posible relación entre la infección por VHC y la presencia de LNH de tipo B analizando su prevalencia en estos pacientes en comparación con sujetos portadores de otros tipos de linfomas y con la población general de la zona.

Pacientes y método: Se ha determinado la existencia de anticuerpos anti-VHC mediante EIA en un total de 168 ptes sin infección VIH, no seleccionados diagnosticados de LNH (147 de tipo B y 21 de tipo T) en los últimos diez años, así como en 40 sujetos con enfermedad de Hodgkin. Se ha calculado la prevalencia de infección por VHC en la población general extrapolando los datos obtenidos en los últimos años del CRTS.

Resultados:

	LNH B	LNHT	EH
Total	134	20	38
VHC+	13	1	2
Prevalencia	9,70*	5,00*	5,26*

Sin diferencias significativas

Prevalencia en la población general de la provincia de Cádiz: 0,13% (diferencias estadísticamente significativas respecto a los sujetos con linfoma, $p < 0,001$).

Comentarios: La diferencia en la prevalencia de infección por VHC entre la población general y los sujetos portadores de linfomas fue estadísticamente significativa, pero no existieron diferencias significativas entre los diferentes tipos de linfomas. De esta manera nuestros resultados no permiten excluir una relación causal entre la infección por VHC y el desarrollo de linfomas B, pero lo hacen al menos cuestionable.

Xantoastrocitoma pleomórfico, a propósito de un caso clínico

H. de Coimbra. Portugal. Instituto Português de Oncología F. G. Coimbra. Portugal

Introducción: El xantoastrocitoma pleomórfico es un tumor raro del SNC. Normalmente aparece en pacientes jóvenes. La mayoría tiene un curso indolente tras la resección, aunque se han descrito algunos casos de recurrencia y progresión maligna.

Caso clínico: Se trata de un varón de 20 años de edad, que en 1987 debuta con una LOE temporo-parietal derecha, cuya histología revela un histiocitoma.

Diez años más tarde presenta una hemiparesia grado III.

En la TAC CE pone de manifiesto una LOE con componente sólido y líquido.

Desde julio a diciembre de 1997 es sometido a varias cirugías con escisiones parciales del tumor. El diagnóstico anatomopatológico evidencia un xantoastrocitoma pleomórfico.

Una revisión histológica de la primera intervención en 1987, confirma el diagnóstico.

Posteriormente es sometido a radioterapia paliativa así como quimioterapia (procarbazona, carmustina, vincristina) (5 ciclos).

En una RMN CE realizada en 1998 se confirma una evolución favorable de la zona quística aunque con aumento de la parte tumoral sólida por lo que es sometido a un boost y a dos nuevos ciclos con PCV.

Entra en vigilancia.

En abril de 1999 un TAC CE revela una aparición de múltiples áreas pseudoquísticas. Es en este momento, cuando comienza con una segunda línea de tratamiento con temozolamida.

Después de 3 ciclos se evidencia una discreta reducción de la masa tumoral. Al fin de 6 ciclos, el tumor progresa.

Conclusiones: Los autores presentan este caso por ser éste un tumor raro del SNC, de larga evolución, aunque con recurrencia y progresión maligna, habiendo pocos casos descritos en la literatura.