

A photograph of an iceberg floating in the ocean. The visible tip is a small, rectangular block of white ice. Below the waterline, a much larger and more complex mass of ice is visible, representing the hidden part of the iceberg. The water is a deep blue, and the sky is a lighter blue.

# Esquemas comunes de quimioterapia antineoplásica

Capacitación básica para autorizadores

Mauricio Lema Medina MD – 08/2014

# Temario – I: Esquemas principales por patología



- Cáncer de mama



- Linfomas



- Cáncer gastrointestinal



- Cáncer pancreático biliar



- Cáncer de pulmón

# Temario – I: Esquemas principales por patología

- Cáncer ginecológico

- Cáncer de próstata

- Cáncer de riñón

- Glioblastoma

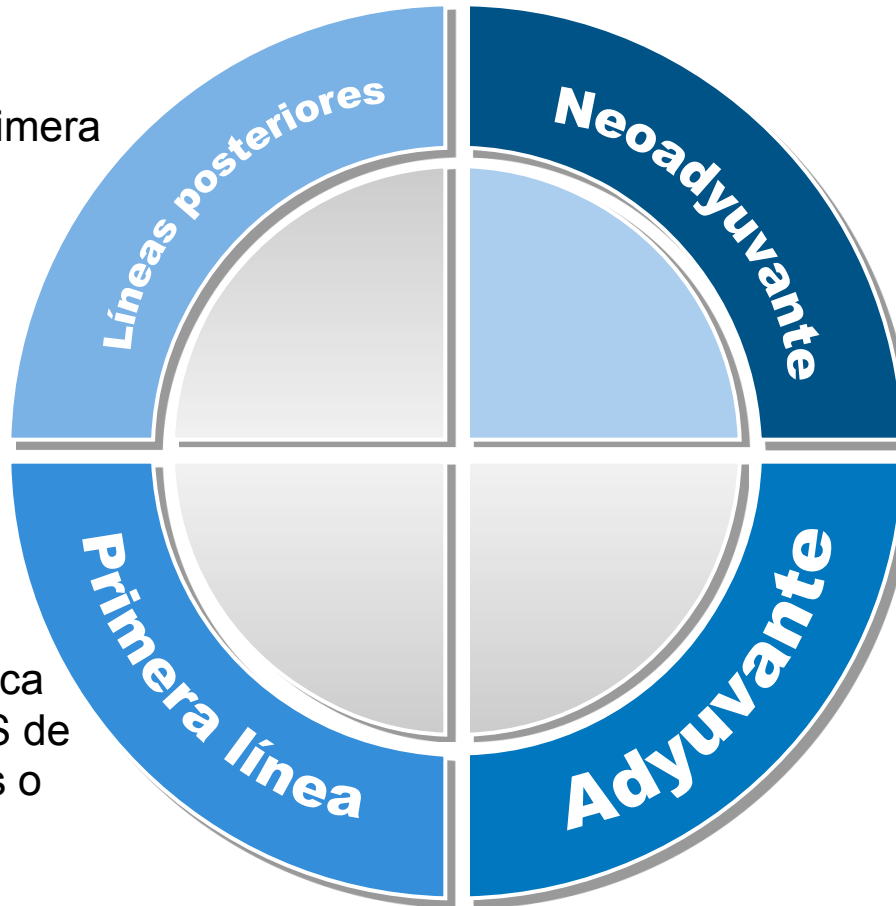
- Melanoma cutáneo maligno

# Momentos de quimioterapia

## Terminología básica

Terapias subsecuentes  
DESPUÉS de hacer primera  
línea

Primera terapia sistémica  
que se hace DESPUÉS de  
identificarse metástasis o  
recaída

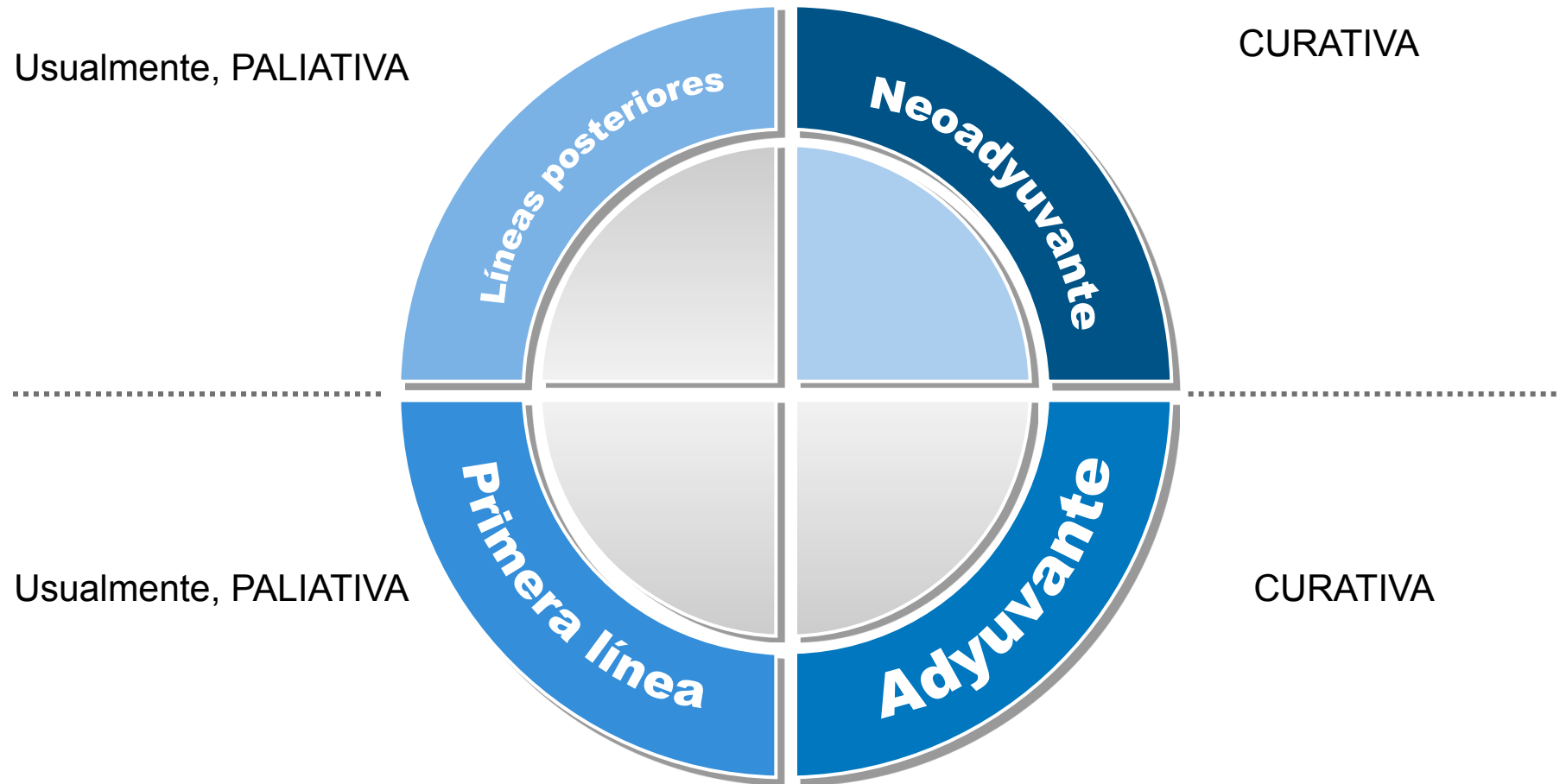


Terapia que se  
hace ANTES de  
una cirugía  
potencialmente  
curativa

Terapia que se hace  
DESPUÉS de una  
cirugía potencialmente  
curativa

# Intención del tratamiento según momento

## Intención



# Otros momentos de quimioterapia

## Menos frecuentes

- 1 Quimiorradioterapia concomitante
- Quimioterapia administrada JUNTO con radioterapia
- Usualmente, intención CURATIVA
- Quimioterapia con función RADIOSENSIBILIZANTE
- Dosis menores

- Alta toxicidad por la combinación de MODALIDADES (quimioterapia y radioterapia)
- Agentes comunmente utilizados incluyen Cisplatino / Fluoruracilo / Capecitabina / Taxanos / Carboplatino / Cetuximab

# Otros momentos de quimioterapia

## Menos frecuentes

### 2 Quimioterapia de conversión

Quimioterapia en metastásis LIMITADA para proceder a cirugía

Similar conceptualmente a NEOADYUVANTE

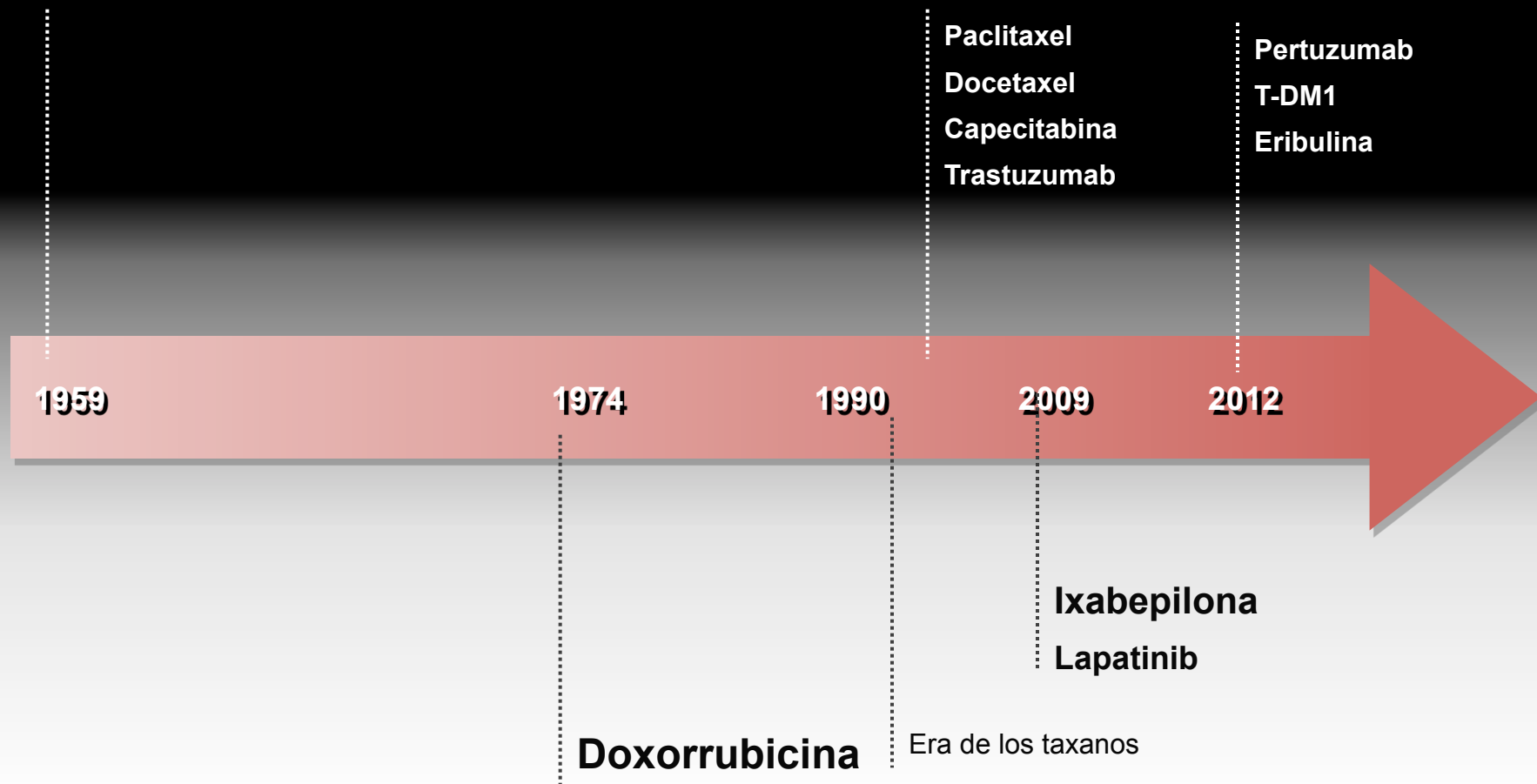
Frecuente en cáncer de colon metastásico a hígado

Intención, curativa

- Se requiere de integración multimodal: Oncología clínica / Cirugía (ie, de hígado y vías biliares)
- Agentes frecuentes: FOLFOX / FOLFIRI con o sin Bevacizumab / Panitumumab o Cetuximab

# Timeline – Drogas aprobadas en Cáncer de mama

## Ciclofosfamida





# Agentes comunes en oncología de mama



Doxorrubicina  
(Adriamicina)



Ciclofosfamida o Carboplatino (con  
Trastuzumab)



Fluoruracilo



Epirubicina



Docetaxel (Taxotere) o  
Paclitaxel (Taxol)



Trastuzumab (Herceptin)



Capecitabina (XELODA)



Paclitaxel (Taxol de BMS)



Metotrexate

# Juguemos



Qué agentes incluyen...

| Esquema | Agentes |  |
|---------|---------|--|
| AC      |         |  |
| FAC     |         |  |
| EC      |         |  |
| FEC     |         |  |
| CMF     |         |  |
| TAC     |         |  |
| TC      |         |  |
| AT      |         |  |
| TCH     |         |  |
| AC-T    |         |  |
| AC-TH   |         |  |

# Juguemos

Qué agentes incluyen...

| Esquema | Agentes                                     |  |
|---------|---|--|
| AC      | Doxorrubicina + Ciclofosfamida              |  |
| FAC     | Fluoruracilo + AC                           |  |
| EC      | Epirubicina + Ciclofosfamida                |  |
| FEC     | Fluoruracilo + EC                           |  |
| CMF     | Ciclofosfamida + Metotrexate + Fluoruracilo |  |
| TAC     | Docetaxel + AC                              |  |
| TC      | Docetaxel + Ciclofosfamida                  |  |
| AT      | Doxorrubicina + Taxano                      | <ul style="list-style-type: none"><li>• Docetaxel o Paclitaxel</li></ul> |
| TCH     | Docetaxel + Carboplatino + Trastuzumab      |  |
| AC-T    | AC seguido por Taxano                       | <ul style="list-style-type: none"><li>• Docetaxel o Paclitaxel</li></ul> |
| AC-TH   | AC-T con Trastuzumab                        |  |

# Quimioterapia adyuvante en Cáncer de Mama

**A:** Doxorrubicina  
**C:** Ciclofosfamida  
**M:** Metotrexate  
**F:** Fluoruracilo  
**T:** Docetaxel  
**P:** Paclitaxel

**AC x 4 = CMF x6**

N+

Fisher B, et al. NSABP B-15. *J Clin Oncol* 1990;8:1483-1496.

**FAC x 6 > CMF x6**

N+/-

Hutchins L, et al. INT 0102. *Proc Am Soc Clin Oncol* 1998;17:1a. abstract.  
Martin M, et al. *Ann Oncol* 2003;14:833-842

**TAC x 6 > FAC x6**

N+

Martin, M, et al. BCIRG-001 *N Engl J Med* 2005 352: 2302-2313

**AC → P > AC x 4**

N+

Henderson IC, et al. CALGB 9344. *J Clin Oncol* 2003;21:976-983

**TC > AC x 4**

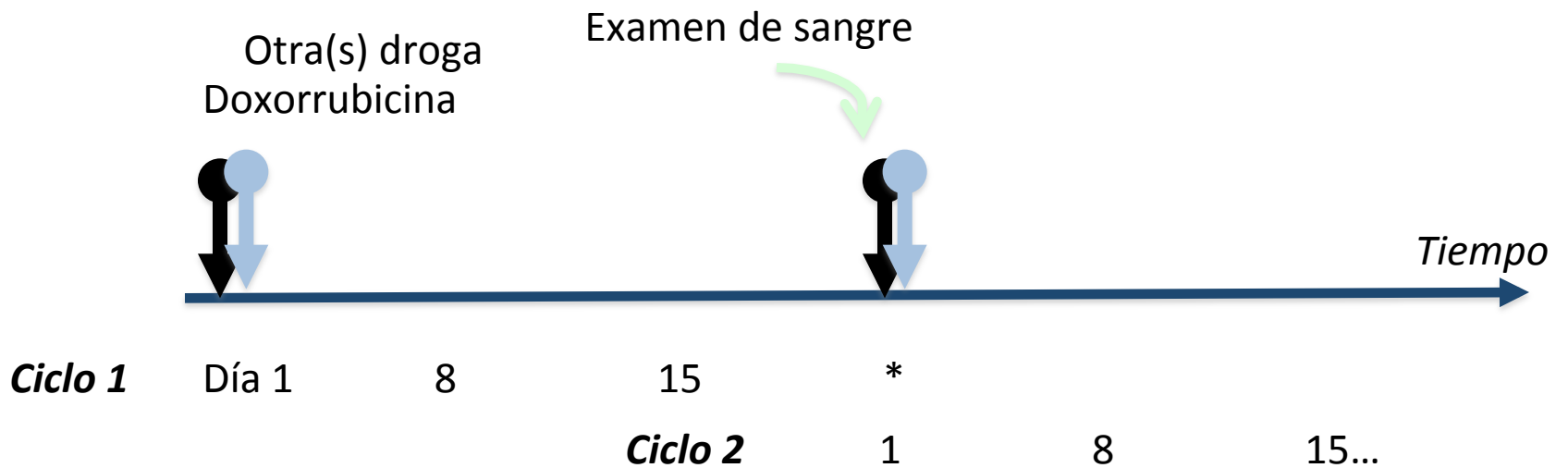
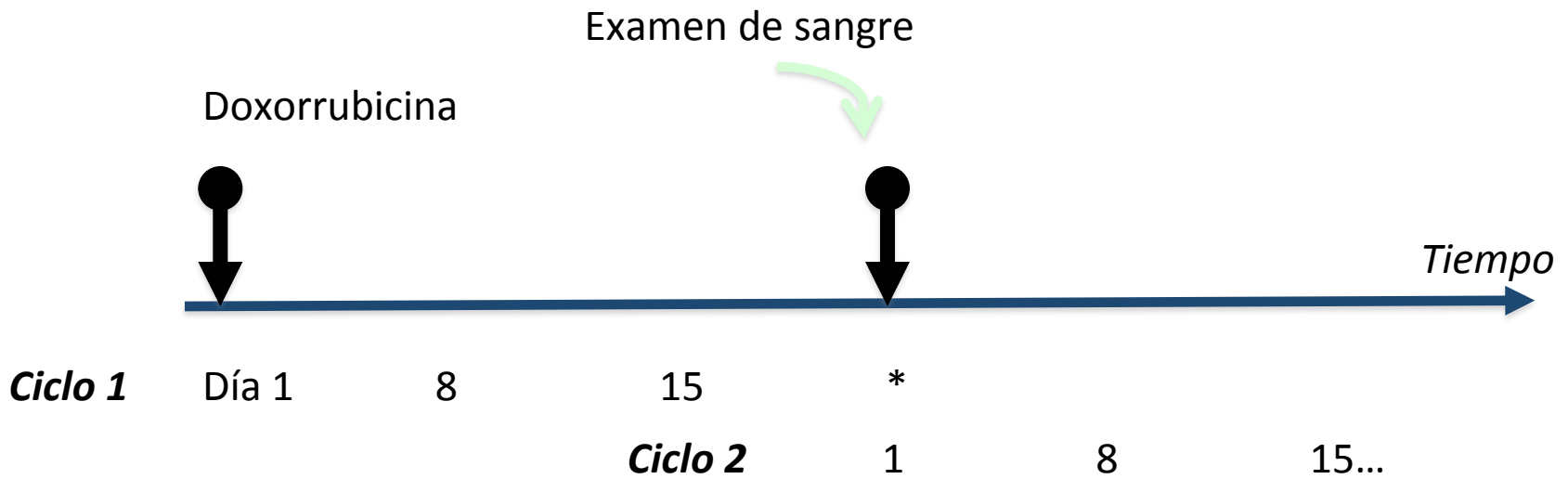
N+/-

Jones SE, et al. *J Clin Oncol* 2006 24: 5381-5387

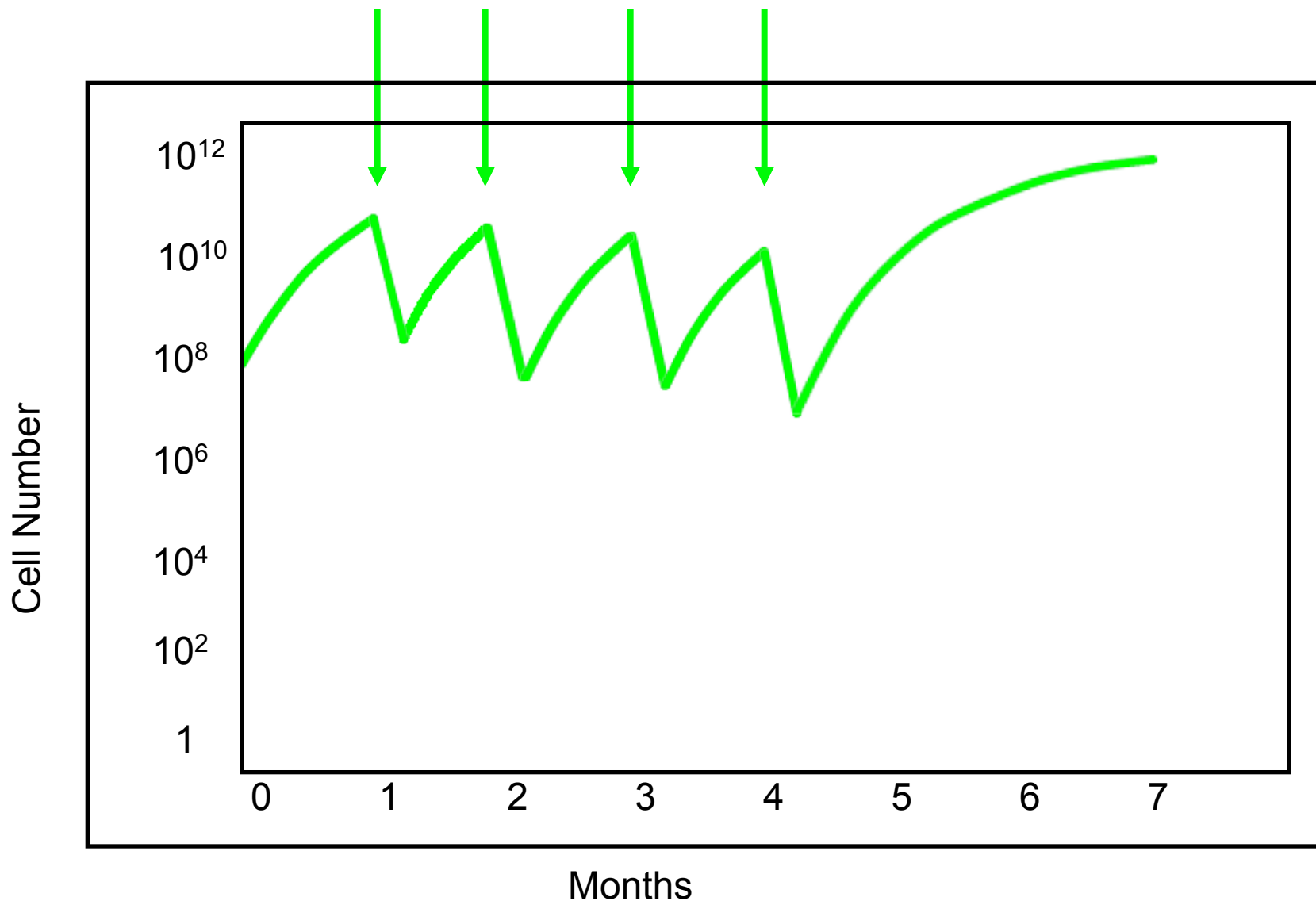
**AC → T > ATC**

N+

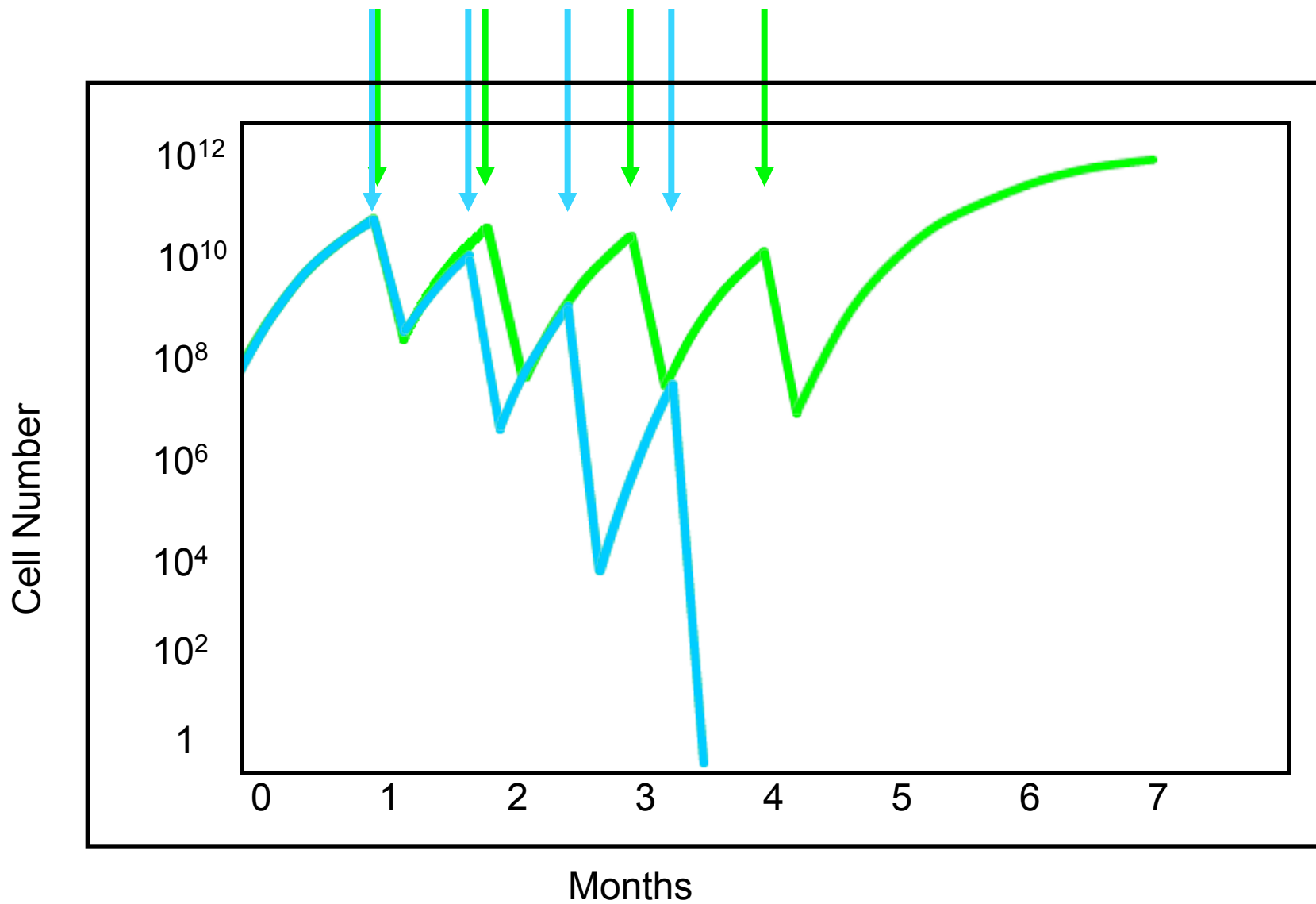
Swain, SM, et al. NSABP-B-30. *N Engl J Med* 2010 362: 2053-2065



# “Normal” Dose Intensity & Increased Dose Density



# “Normal” Dose Intensity & Increased Dose Density

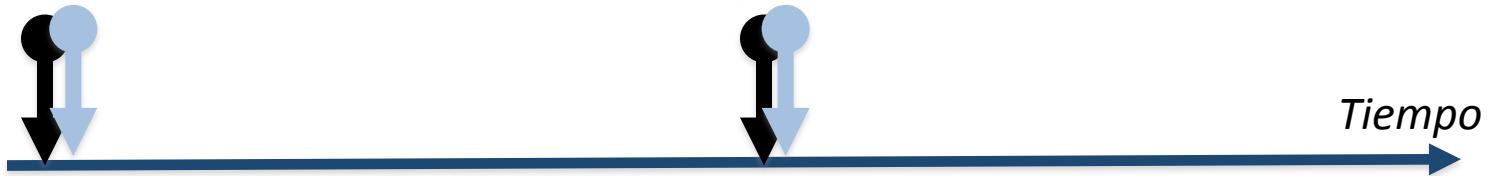


# Esquemas dosis densos (dd)

Densidad normal

Examen de sangre

AC



**Ciclo 1**

Día 1

8

15

\*

**Ciclo 2**

1

8

15...

Densidad normal

Examen de sangre

AC



**Ciclo 1**

Día 1

8

\*

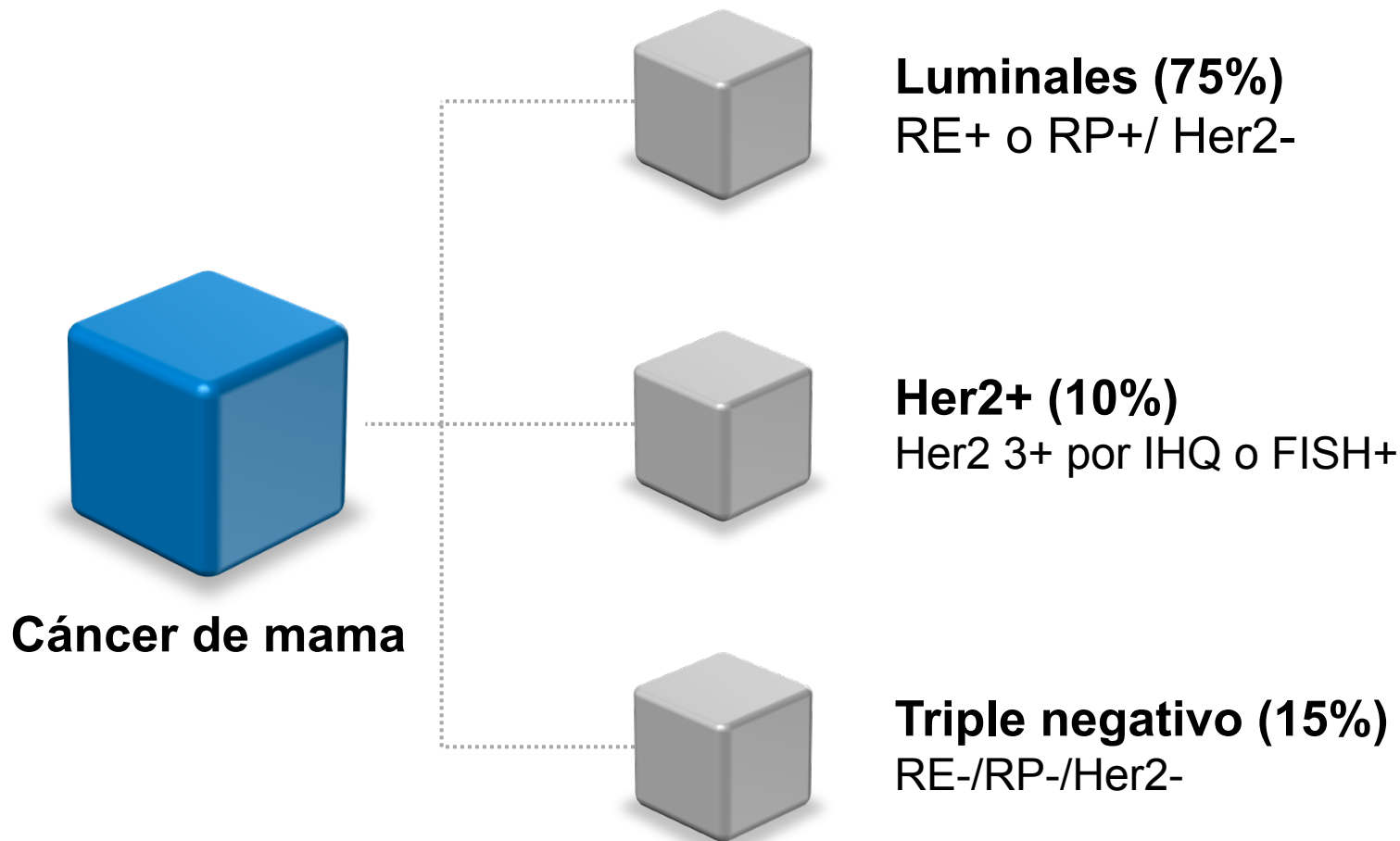
**Ciclo 2**

1

8

\*...





# Cáncer de mama no metastásico

## Clasificación de riesgo

### Bajo riesgo

- Todos los siguientes
  - RH+ / Her2-
  - T1N0M0
  - Oncotype Dx Bajo Riesgo

### Riesgo intermedio

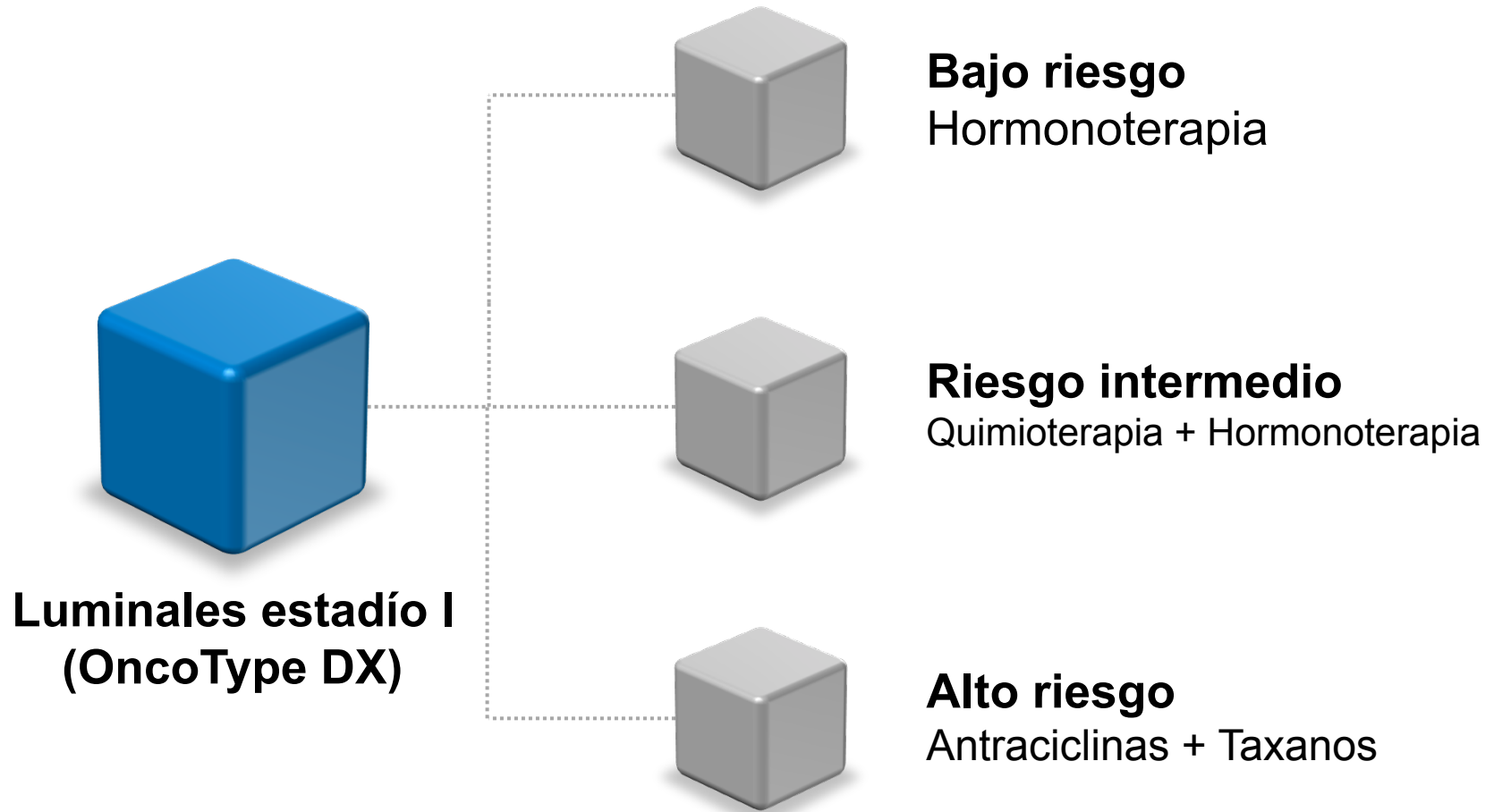
- Todos los siguientes
  - RH+ / Her2-
  - T1N0M0
  - Oncotype Dx: Intermedio

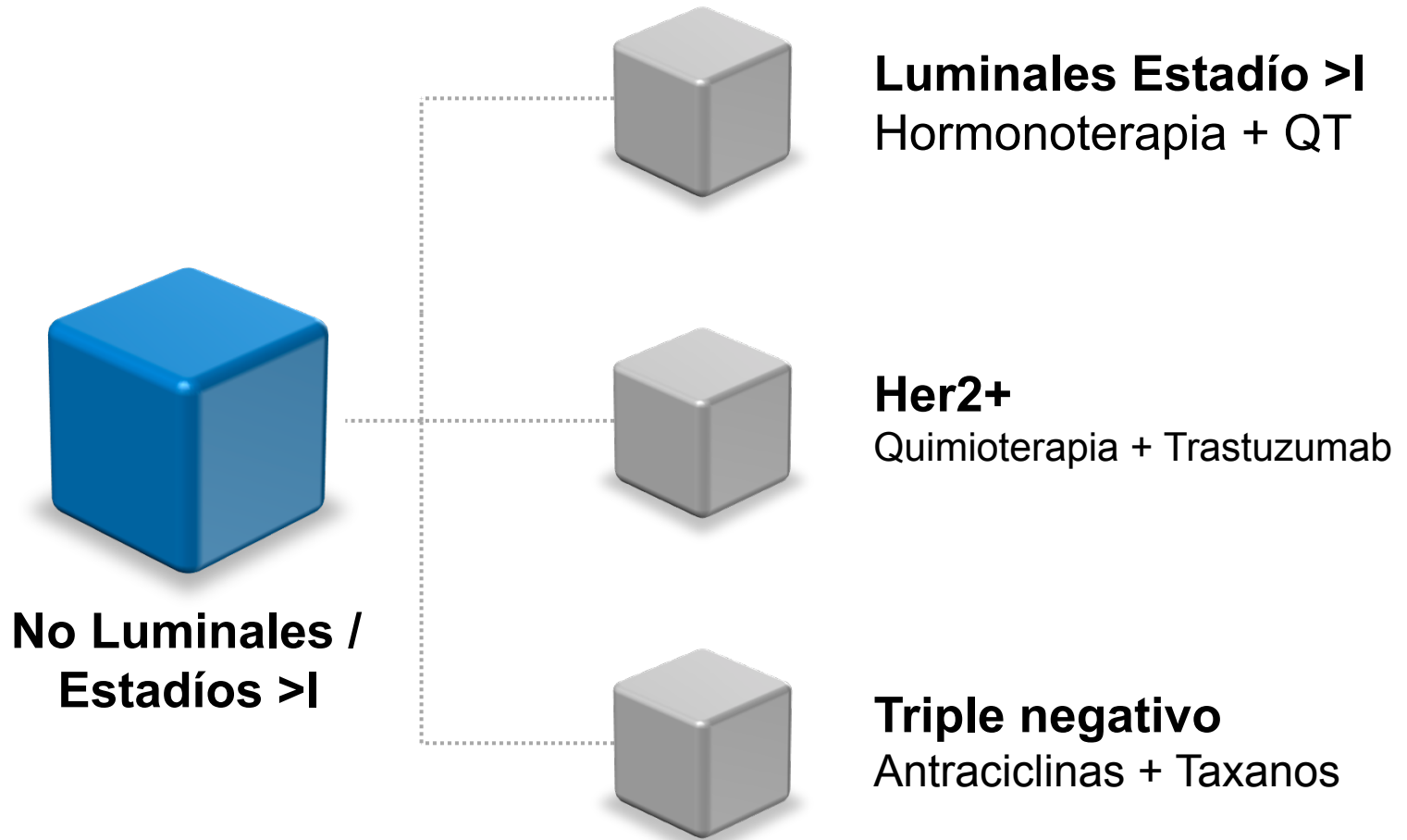
### Alto riesgo

- Triple negativo
- Her2+
- Oncotype Dx Alto Riesgo
- N+
- T4



# Cáncer de mama Estadío I - Adyuvante





# Esquemas adyuvantes cáncer de mama

## Antraciclinas

- AC x4 / EC x4 cada 21d (convencional) o 14d (dosis densas)
- FAC x6 / FEC x6

## Taxanos

- Paclitaxel (+/- Carboplatino) – semanal preferido (x12)
- Docetaxel (+/- Carboplatino o Ciclofosfamida) – cada 21d preferido (x4)

## Trastuzumab

- Trastuzumab cada 3 semanas por 1 año (18 infusiones)
- Inicio junto con Taxano

## Consideraciones

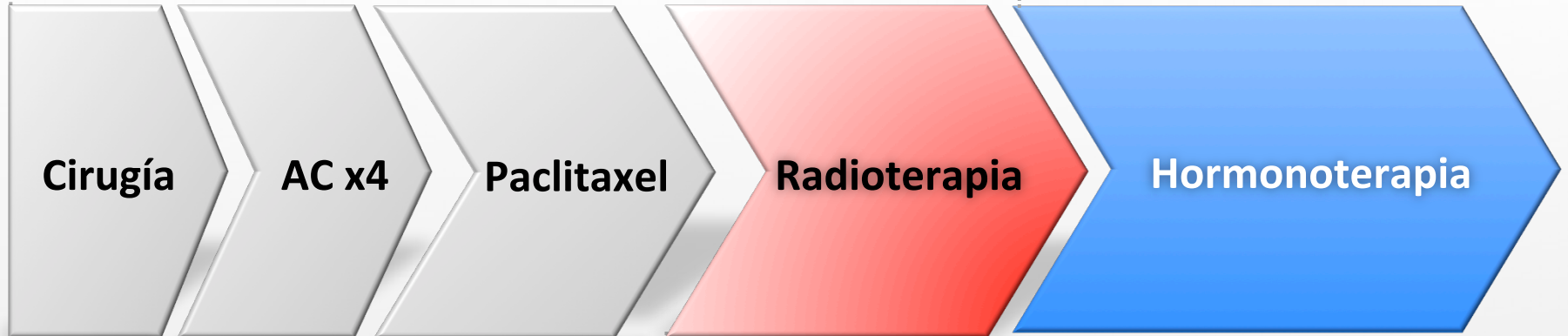
- PoliQT con antraciclinas: Altamente emetizante (Fosaprepitant)
- PoliQT con antraciclinas: Riesgo de neutropenia febril (Pegfilgastrim)
- Considerar dosis densas en triple negativos (cada 14d vs 21d)

- A=Adriamicina (Doxorrubicina), C=Ciclofosfamida, E=Epirubicina, F=Fluoruracilo

# Carcinoma de mama – Her2- / RH+ / Alto Riesgo

## Tratamiento adyuvante

Idealmente, preservadora de mama  
Manejo axilar



Cada 21 días

Si cirugía preservadora de mama, tumor de más de 5 cm, N1+, o factores de riesgo (invasión vascular o linfática, multifocalidad, etc).

### Premenopáusicas:

Tamoxifén por 10 años o  
Goserelina + Exemestano x5 años

### Perimenopáusicas:

Tamoxifén x5-10 años o Tamoxifén x5 años  
seguido por Inhibidor de Aromatasa (IA) x5 años

### Postmenopáusicas:

IA x5 años

# Carcinoma de mama – Her2- / RH+ / Riesgo intermedio

## Tratamiento adyuvante

Idealmente, preservadora de mama  
Manejo axilar

### Premenopáusicas:

Tamoxifén por 10 años o  
Goserelina + Exemestano x5 años

### Perimenopáusicas:

Tamoxifén x5-10 años o Tamoxifén x5 años  
seguido por Inhibidor de Aromatasa (IA) x5 años

### Postmenopáusicas:

IA x5 años

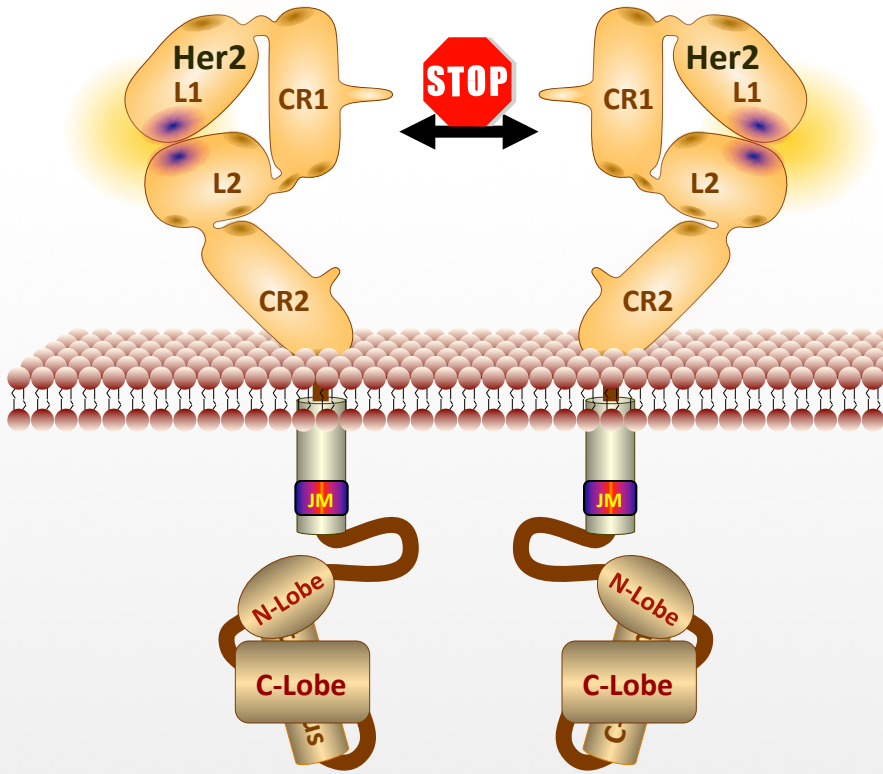


Cada 21 días

Si cirugía preservadora de mama, tumor de más de 5 cm, N1+, o factores de riesgo (invasión vascular o linfática, multifocalidad, etc).

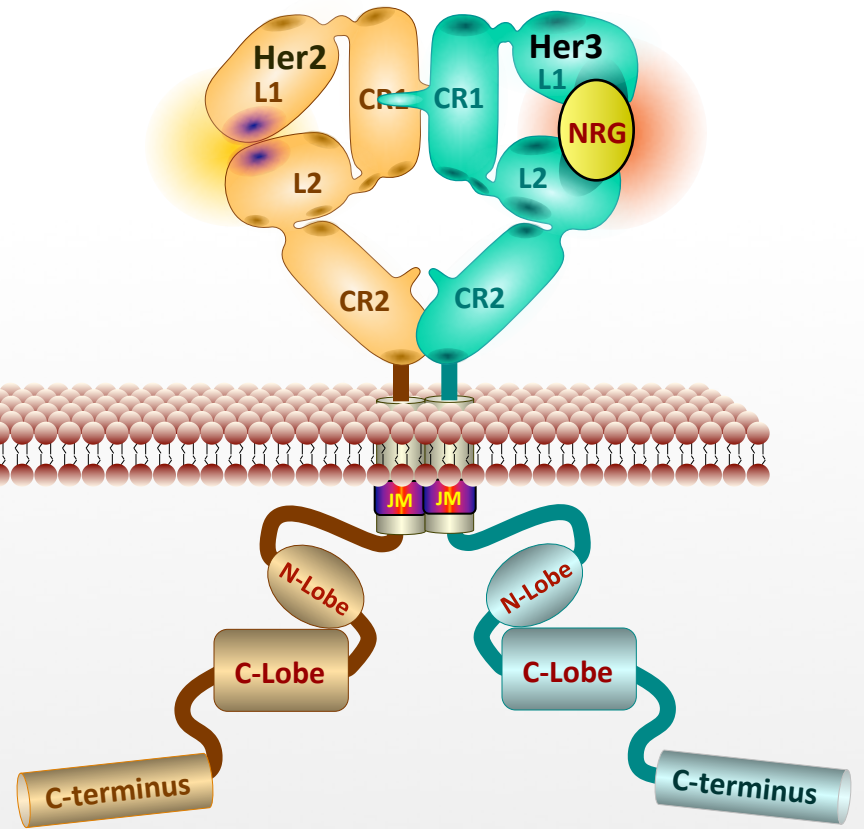
# ErbB2/Her3 dimerization

## Her2 monomer



**STOP**  
No signaling

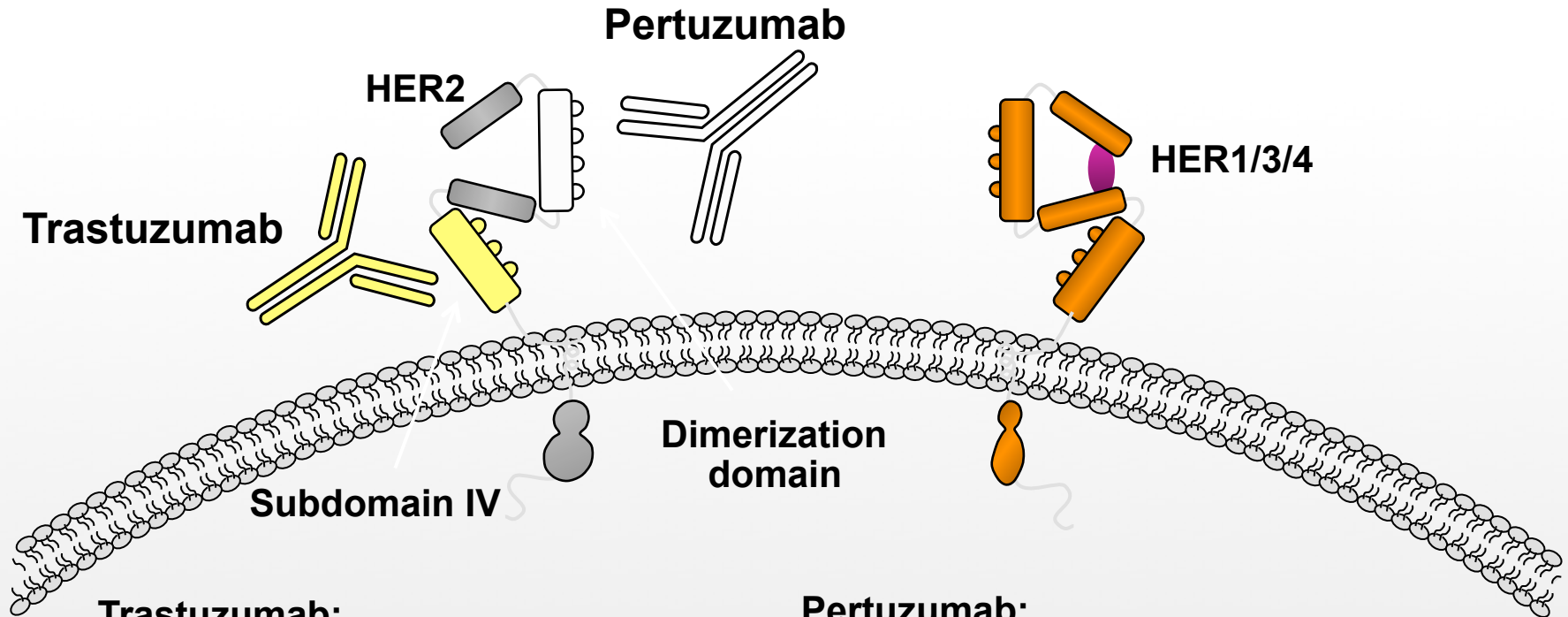
## Her2/Her3 Active heterodimer



Signaling



# Pertuzumab and trastuzumab have complementary mechanisms of action



## Trastuzumab:

- Inhibits ligand-independent HER2 signaling
- Activates ADCC
- Prevents HER2 ECD shedding

## Pertuzumab:

- Inhibits ligand-dependent HER2 dimerization and signaling
- Activates ADCC

# Carcinoma de mama – Her2+ / RH-

## Tratamiento adyuvante

Idealmente, preservadora de mama (BCS)  
Manejo axilar (ganglio centinela / vaciamiento axilar)

Usualmente, semanal x12

**Trastuzumab cada 21d x18...**

**Cirugía**

**AC x4**

**Paclitaxel**

**Radioterapia**

Cada 21 días  
No combinar con  
Trastuzumab

Si cirugía preservadora  
de mama, tumor de más  
de 5 cm, N1+, o factores  
de riesgo (invasión  
vascular o linfática,  
multifocalidad, etc).

# Neoadyuvancia en cáncer de mama

## Consideraciones

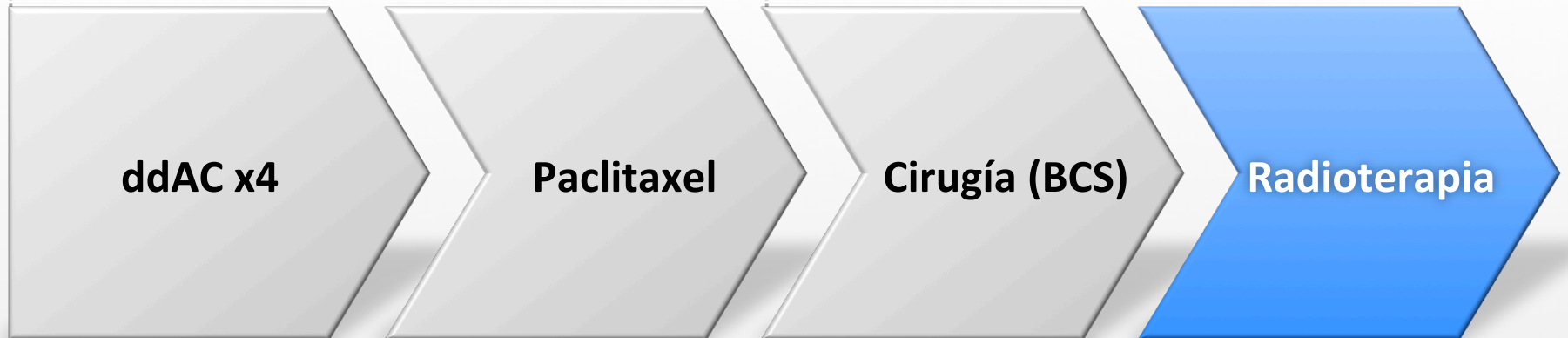
| Indicaciones  | Resultados  | Esquemas  |
|---|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Relación tumor / seno ALTA<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Búsqueda de la preservación de la mama (BCS)</li></ul></li><li>▪ Enfermedad localmente avanzada<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Estadíos II voluminosos</li><li>▪ Estadíos III</li></ul></li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Idéntica supervivencia</li><li>▪ Facilita la cirugía<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Aumenta la BCS en Ca mama temprano</li><li>▪ Permite la cirugía en enfermedad localmente avanzada</li></ul></li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Similares a los de ADYUVANCIA</li><li>▪ Adición de Trastuzumab en Her2+</li><li>▪ Adición de Pertuzumab en Her2+ (off label 2014)</li><li>▪ Dosis densas en triple negativo</li><li>▪ Carboplatino en triple negativo</li></ul> |

# Carcinoma de mama – No metastásico – Triple Negativo

## Quimioterapia neoadyuvante

Para enfermedad triple negativa, se recomienda DOSIS DENSAS (cada 2 semanas, en vez de cada 3)

Idealmente, preservadora de mama (BCS)  
Manejo axillar (ganglio centinela / vaciamiento axillar)



**ddAC x4**

**Paclitaxel**

**Cirugía (BCS)**

**Radioterapia**

Puede ser ddPaclitaxel o (posiblemente) paclitaxel semanal (x3 meses)

Si cirugía preservadora de mama, tumor de más de 5 cm, N1+, o factores de riesgo (invasión vascular o linfática, multifocalidad, etc).

# Factores para selección de quimioterapia en ca mama metastásico

Es una decisión compleja que depende de muchas variables

1  
2  
3

## Tipo de metástasis

Bajo riesgo (Óseas / Tejidos blandos)  
Alto riesgo (Viscerales)

## Biología

Luminales: hormonoterapia es opción  
Her2+: Terapia anti Her2 ESENCIAL  
Triple negativos: sólo citostáticos

## Edad de la paciente

A mayor edad, menor tolerancia a la toxicidad

4  
5  
6

## Comorbilidades

Cardiópatas, no antraciclina  
Diabéticos, cuidado con paclitaxel (neuropatía)

## Terapias previas (y tiempo)

Antraciclina y/o taxanos adyuvantes  
Recaídas tardías (>1 año) post adyuvancia vs tempranas

## Preferencias paciente

After all, es PALIATIVA

# Esquemas quimioterapia en cáncer de mama metastásico

## Algunas consideraciones

| Esquema                               | Comentarios   | Tipos   |
|---------------------------------------|---|---|
| Antraciclinas (AC/<br>FAC, similares) | 4-6 ciclos, tóxicos pero alta respuesta.<br><br>Menos populares, hoy  | Her2+ (antes de iniciar trastuzumab)<br><br>Triple negativos<br><br>Luminales agresivos   |
| Taxanos (Paclitaxel/<br>Docetaxel)    | Muy comunes, se combinan bien con otros agentes (trastuzumab o carboplatino o ciclofosfamida o - incluso - antraciclinas)     | Ideales para combinar con Trastuzumab y Pertuzumab en Her2+<br><br>Esenciales en Triple negativos<br><br>No tan eficaces en Luminales |
| Capecitabina                          | Oral<br><br>Usualmente, después de antraciclinas y taxanos<br><br>Combina bien con otros como Lapatinib (Her2+) o Ixabepilona | Actividad en todos los tipos biológicos de ca de mama<br><br>Relativamente bien tolerado  |

# Formas de administrar Paclitaxel en oncología mamaria

*El Paclitaxel se puede administrar de varias formas en cáncer de mama*

| Esquema      | Forma                                      | Comentario  |
|--------------|--|-------------|
| Convencional | Pacl 175 mg/m <sup>2</sup> d1 c21d         | Original    |
| Dosis densas | Pacl 175 mg/m <sup>2</sup> d1 c14d         |             |
| ddCP         | Carbo AUC 6 + ddPacl c14d                  | TNBC        |
| Semanal 1    | Pacl 80 mg/m <sup>2</sup> d1, d8, d15 c21d | Adyuvante   |
| Semanal 2    | Pacl 90 mg/m <sup>2</sup> d1, d8, d15 c28d | Metastásico |

1. Es importante recordar que el Paclitaxel debe ser siempre administrado ANTES que el carboplatino el día en que se administran ambos agentes, para mitigar la mielosupresión inducida por carboplatino
2. El paclitaxel se puede combinar con Trastuzumab, Pertuzumab, Gemcitabina, Doxorubicina y Bevacizumab

# Ca mama metastásico: triple negativo

## Ejemplo de varias líneas

### Otros agentes

Platinos, CMF, otros antimicrotúbulos (Eribulina)

### Doxo Liposomal

Especialmente, si hubo respuestas a Antracilinas

### Capecitabina

+/- Ixabepilona

### Paclitaxel

- o Docetaxel, hasta progresión
- (+/- Carbo)
- También 1ra línea

### FAC o AC

Opción 1ra línea  
No se puede indefinido por cardioTox

5

4

3

2

1

*Si hay enfermedad ósea, se agrega Bisfosfonato mensual*



# Ca mama metastásico: Her2+

## Ejemplo de varias líneas

### Otros agentes

Platinos, CMF, otros antimicrotúbulos, antraciclinas

### Otros agentes combinados con terapia anti HER2

Vinorelbina, Platinos, alquilantes

### Lapatinib

Siempre en combinación (ie, capecitabina, letrozol, trastuzumab)

### Trastuzumab + emtansina

- Elección luego de progresión a primera línea (EMILIA)

### Docetaxel + Pertuzumab + Trastuzumab

1ra línea de elección (CLEOPATRA)

5

4

3

2

1

*Si hay enfermedad ósea, se agrega Bisfosfonato mensual*

# Ca mama metastásico: luminales (alto riesgo o refractarios a hormonas)

## Ejemplo de varias líneas – secuencia similar a triple negativos

**Otros agentes**  
Platinos, CMF, otros antimicrotúbulos (Eribulina)

**Doxo Liposomal**  
Especialmente, si hubo respuestas a Antracilinas

**Capecitabina**  
+/- Ixabepilona

**Paclitaxel**  
• o Docetaxel, hasta progresión  
• (+/- Carbo)  
• También 1ra línea

**FAC o AC**  
Opción 1ra línea  
No se puede indefinido por cardioTox

5

4

3

2

1

*Con frecuencia se intercalan con estrategias hormonales...*

*Si hay enfermedad ósea, se agrega Bisfosfonato mensual*

# Agentes comunes en oncología de linfomas no Hodgkin

## Agresivos



Doxorrubicina (Adriamicina) o  
Citarabina



Ciclofosfamida o Carboplatino



Doxorrubicina (Hidroxi-  
Daunorrubicina)



Vincristina (Oncovín)



Prednisona



Vincristina



Rituximab



Ifosfamida



Etopósido

# Agentes comunes en oncología de linfomas no Hodgkin

## Indolentes



Bendamustina



Ciclofosfamida o Carboplatino



Doxorrubicina (Hidroxi-Daunorrubicina)



Vincristina (Oncovín)



Prednisona



Vincristina



Rituximab



Fludarabina



Mioxantrona

# Agentes comunes en oncología de linfomas no Hodgkin

## Muy agresivos



Doxorrubicina (Adriamicina) o  
Citarabina



Ciclofosfamida o Carboplatino



Doxorrubicina (Hidroxi-  
Daunorrubicina)



Metotrexate



Dexametasona



Vincristina



Rituximab



Idarrubicina



Fludaarabina

# Juguemos



| Esquema      | Agentes | Entidades |
|--------------|---------|-----------|
| CHOP         |         |           |
| R-CHOP       |         |           |
| CVP          |         |           |
| R-CVP        |         |           |
| R-Benda o RB |         |           |
| FCM          |         |           |
| R-FCM        |         |           |
| HiperCVAD    |         |           |
| IdaFLAG      |         |           |
| Bortezomib   |         |           |
| Lenalidomida |         |           |
| Everolimus   |         |           |

# Juguemos

| Esquema      | Agentes   | Entidades                   |
|--------------|---|-----------------------------|
| CHOP         | Ciclofosfamida, Doxorrubicina, Vincristina, Prednisona            | Varios                      |
| R-CHOP       | Rituximab, Ciclofosfamida, Doxorrubicina, Vincristina, Prednisona | Varios                      |
| CVP          | Ciclofosfamida, Vincristina, Prednisona                           | Varios                      |
| R-CVP        | Rituximab, Ciclofosfamida, Vincristina, Prednisona                | Varios                      |
| R-Benda o RB | Rituximab, Bendamustina   | Bajo grado                  |
| FCM          | Fludarabina, Ciclofosfamida, Mitoxantrona                         | Bajo grado, Manto           |
| R-FCM        | Rituximab – FCM   | Bajo grado, Manto           |
| HiperCVAD    | Ciclofosfamida, Vincristina, <b>Doxorrubicina</b> , Dexametasona  | Altísimo grado              |
| IdaFLAG      | Idarrubicina, Fludarabina, <b>G-CSF</b>                           | Altísimo grado<br>reurrente |
| Bortezomib   | Bortezomib  | Manto                       |
| Lenalidomida | Lenalidomida  | Manto                       |
| Everolimus   | Everolimus  | Manto                       |

# Agentes comunes en oncología de linfomas de Hodgkin

## Agresivos



Doxorrubicina (Adriamicina) o  
Citarabina



Bleomicina



Dacarbazina



Procarbazina



Carboplatino



Vinblastina



Brentuximab



Ifosfamida



Etopósido



# DLBCL avanzado / no voluminoso – Estrategia de tratamiento

Protocolo: R-CHOP cada 21 días

Si es mayor de 65 años (u otro Factor de riesgo), Pegfilgastrim para profilaxis primaria de neutropenia febril

Si CR en TAC previo, 2 ciclos.  
Si PR en TAC previo, 4 ciclos (con TAC en ciclo 6 que debe mostrar CR. Si no, considerar rescate)

**R-CHOP x4**

**TAC**

**R-CHOP x2-4**

**PET-CT**

Evaluación de respuesta (Criterios de Chenon): CR (completa), PR (parcial), SD (estable), PD (progresión).

Considerar rescate si respuesta inferior a PR

A las 8 semanas de terminado el tratamiento. Si +, considerar rescate

# DLBCL avanzado / voluminoso – Estrategia de tratamiento

Protocolo: R-CHOP cada 21 días



# DLBCL temprano / no voluminoso – Estrategia de tratamiento

Protocolo: R-CHOP cada 21 días

Si es mayor de 65 años (u otro Factor de riesgo), Pegfilgastrim para profilaxis primaria de neutropenia febril

Se puede omitir quimioterapia si CR en TAC previo

Si PR en TAC previo, debe obtenerse CR en TAC al terminar

**R-CHOP x3-4**

**TAC**

**R-CHOP x0-2**

**RT**

Evaluación de respuesta (Criterios de Chenon): CR (completa), PR (parcial), SD (estable), PD (progresión).

Considerar rescate si respuesta inferior a PR

Radioterapia a campo comprometido.

PET-CT a las 8 semanas, considerar rescate si +

# L. Hodgkin avanzado / no voluminoso – Estrategia de tratamiento

Protocolo: ABVD cada 14 días

Si es mayor de 65 años (u otro Factor de riesgo), Pegfilgastrim para profilaxis primaria de neutropenia febril

Si CR en TAC previo, 4 ciclos.  
Si PR en TAC previo, 8 ciclos (con TAC en ciclo 6 que debe mostrar CR. Si no, considerar rescate)

**ABVD x8**

**TAC**

**ABVD x4-8**

**PET-CT**

Evaluación de respuesta (Criterios de Chenon): CR (completa), PR (parcial), SD (estable), PD (progresión).

Considerar rescate si respuesta inferior a PR

A las 8 semanas de terminado el tratamiento. Si +, considerar rescate

# L. Hodgkin / voluminoso – Estrategia de tratamiento

Protocolo: ABVD cada 14 días



# L. Hodgkin temprano / no voluminoso – Estrategia de tratamiento

Protocolo: ABVD cada 14 días

Si es mayor de 65 años (u otro Factor de riesgo), Pegfilgastrim para profilaxis primaria de neutropenia febril

Se puede omitir quimioterapia si CR en TAC previo

Si PR en TAC previo, debe obtenerse CR en TAC al terminar

**ABVD x 6-8**

**TAC**

**ABVD x0-4**

**RT**

Evaluación de respuesta (Criterios de Chenon): CR (completa), PR (parcial), SD (estable), PD (progresión).

Considerar rescate si respuesta inferior a PR

Radioterapia a campo comprometido.

PET-CT a las 8 semanas, considerar rescate si +

# Linfoma folicular avanzado / no voluminoso – Estrategia de tratamiento

Protocolo: R-Bendamustina cada 21 días (puede ser R-CHOP, R-CVP, etc)

Si es mayor de 65 años (u otro Factor de riesgo), Pegfilgastrim para profilaxis primaria de neutropenia febril

En general, con respuestas PR o mejores, no hay necesidad de buscar rescate

**R-B x4**

**TAC**

**R-B x4**

**R-Mant.**

Evaluación de respuesta (Criterios de Chenon): CR (completa), PR (parcial), SD (estable), PD (progresión).

Considerar rescate si respuesta inferior a PR

Rituximab cada 8 semanas por hasta 36 meses.

# L. Linfoblástico / no voluminoso – Estrategia de tratamiento

Protocolo: HiperCVAD alternando HD Mtx-HD Ara-C cada 21 días

Todos deben recibir profilaxis para neutropenia febril

Quimioterapia IT vía Ommaya

Ajustar dosis de citarabina en pacientes mayores

Si Burkiitt / Burkitt-like (CD20+): adicionar Rituximab

Si CR en TAC previo, 2 ciclos.

Si PR en TAC previo, 4 ciclos  
(con TAC en ciclo 6 que debe  
mostrar CR. Si no, considerar  
rescate)

**QT de inducción  
x4 (alternando  
Fases A y B)**

**TAC**

**QT de inducción  
x4 (alternando  
Fases A y B)**

**PET-CT**

Evaluación de respuesta  
(Criterios de Chenon): CR  
(completa), PR (parcial), SD  
(estable), PD (progresión).

Considerar rescate si  
respuesta inferior a PR

A las 8 semanas de  
terminado el  
tratamiento. Si +,  
considerar rescate



# Agentes comunes en oncología gastrointestinal

De la boca al ano



Fluoruracilo



Folinato de calcio



Oxaliplatino



Irinotecán



Cisplatino



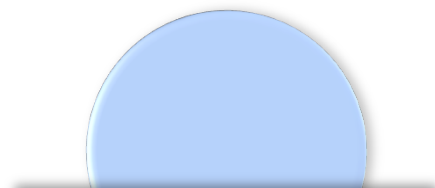
Epirrubicina



Capecitabina (XELODA)



Docetaxel



-

# Juguemos



Que agentes incluyen...

| Esquema                | Agentes | Tumores |
|------------------------|---------|---------|
| FOLFOX                 |         |         |
| FOLFIRI                |         |         |
| FOLFOXIRI / FOLFIRINOX |         |         |
| XELOX                  |         |         |
| CF                     |         |         |
| DCF                    |         |         |
| ECX                    |         |         |
| EOX                    |         |         |
| EOF                    |         |         |
| ECF                    |         |         |
| Carbo/Taxol            |         |         |

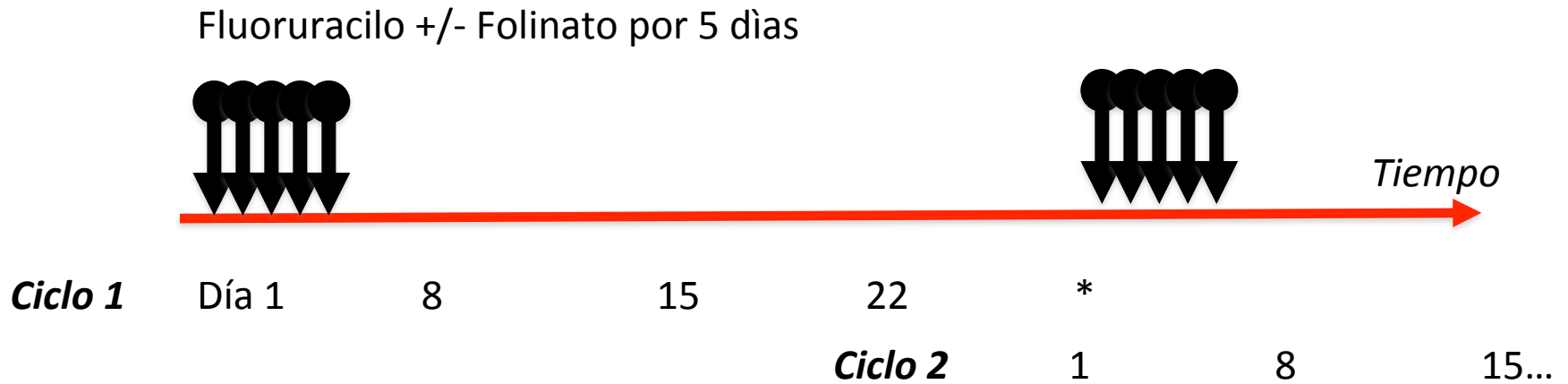
# Juguemos

Que agentes incluyen...

| Esquema                | Agentes  | Tumores       |
|------------------------|--|---------------|
| FOLFOX                 | Folinato, Fluoruracilo, Oxaliplatino             | CRC, EE       |
| FOLFIRI                | Folinato, Fluoruracilo, Irinotecán               | CRC           |
| FOLFOXIRI / FOLFIRINOX | Folinato, Fluoruracilo, Oxaliplatino, Irinotecán | CRC, Páncreas |
| XELOX                  | Capecitabina, Oxaliplatino                       | CRC, EE       |
| CF                     | Cisplatino, Fluoruracilo                         | EE, A         |
| DCF                    | Docetaxel + CF                                   | EE            |
| ECX                    | Epirubicina + CF                                 | EE            |
| EOX                    | Epirubicina, Oxaliplatino, Capecitabina          | EE            |
| EOF                    | Epirubicina, Oxaliplatino, Fluoruracilo          | EE            |
| ECF                    | Epirubicina, Cisplatino, Fluoruracilo            | EE            |
| Carbo/Taxol            | Carboplatino, Paclitaxel                         | EE            |

# Esquema de Mayo

## Folinato de calcio (seguida por) Fluoracilo en bolo



A blue gradient background with a photograph of an iceberg floating in the ocean, with only a small portion visible above the waterline.

Infusión de 2 horas de FOLINATO

↓

Bolo de FLUORURACILO (10-30 minutos)

↓

Infusión de 48 horas de Fluoruracilo

←

*Requiere de  
acceso venoso  
definitivo e  
infusor*

*Otra droga antes (ie, Bevacizumab o Cetuximab)*

*Otra droga junto (ie, Oxaliplatino o Irinotecán)*

Infusión de 2 horas de FOLINATO

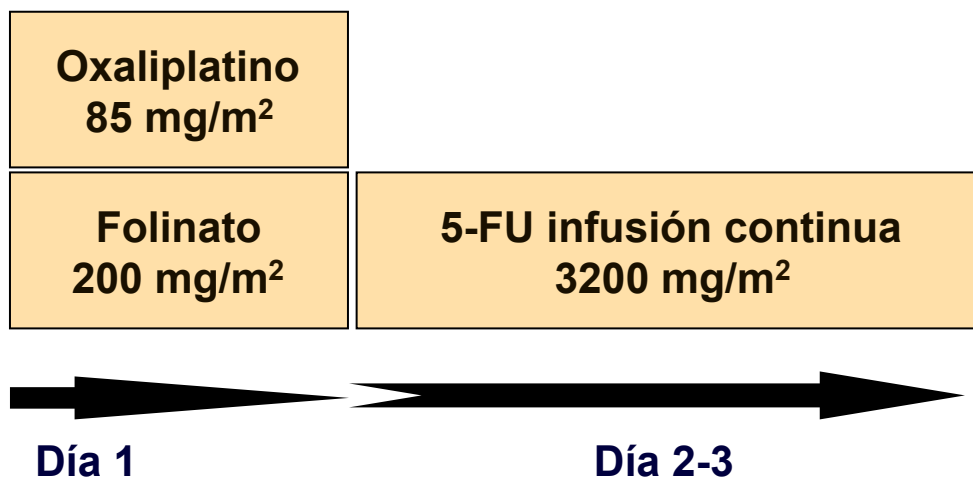
Bolo de FLUORURACILO (10-30 minutos)

Infusión de 48 horas de Fluoruracilo

*Si es Oxaliplatino, se llama FOLFOX*

*Si es Irinotecán, se llama FOLFIRI*

*Si es Oxaliplatino e Irinotecán, se llama FOLFOXIRI, o FOLFIRINOX*



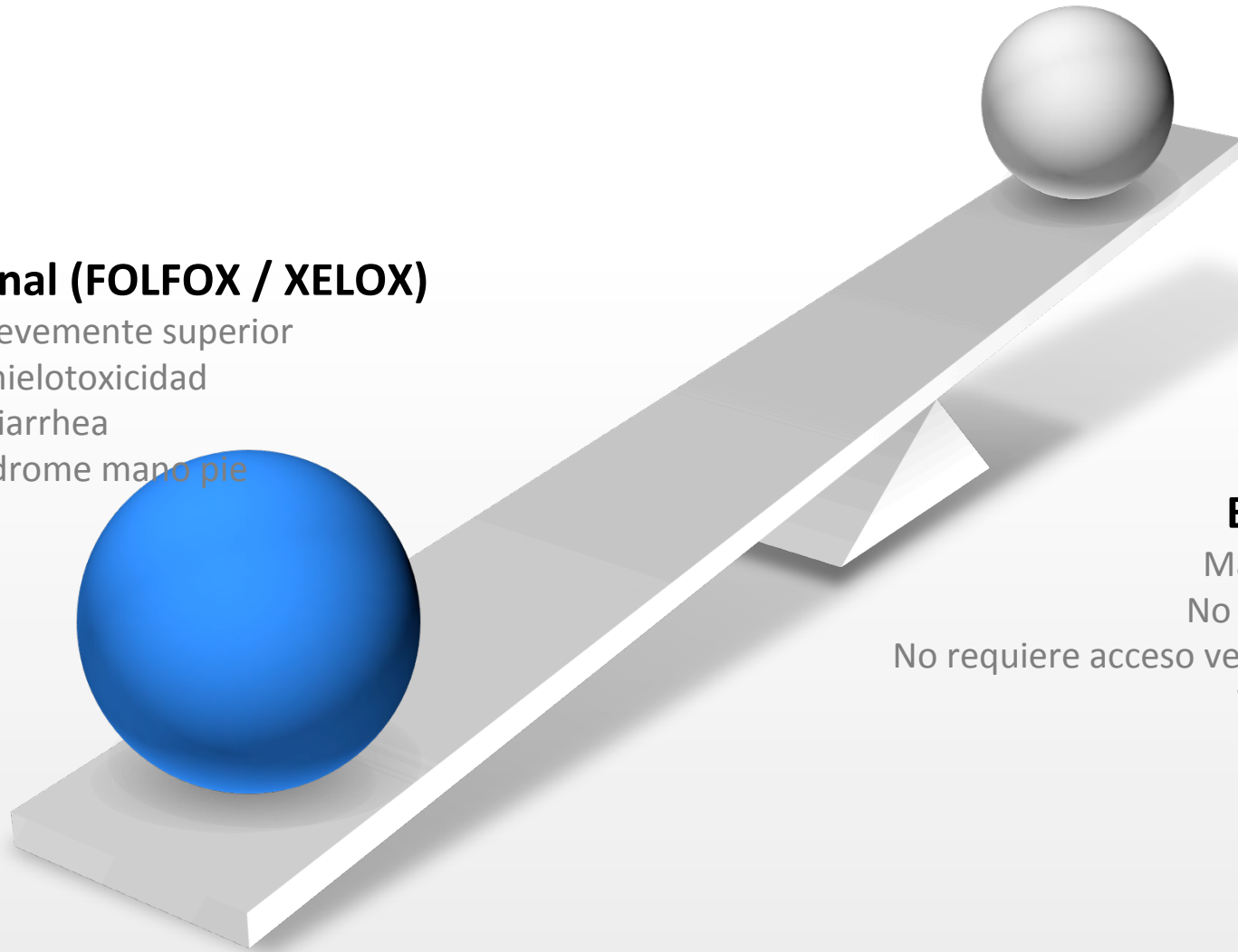
**Se repite el ciclo cada 2 semanas, por 12 ciclos**

# Fluoruracilo infusional vs bolo

Pros vs Contras

## Infusional (FOLFOX / XELOX)

Eficacia levemente superior  
Menos mielotoxicidad  
Menos diarrea  
Más síndrome mano pie

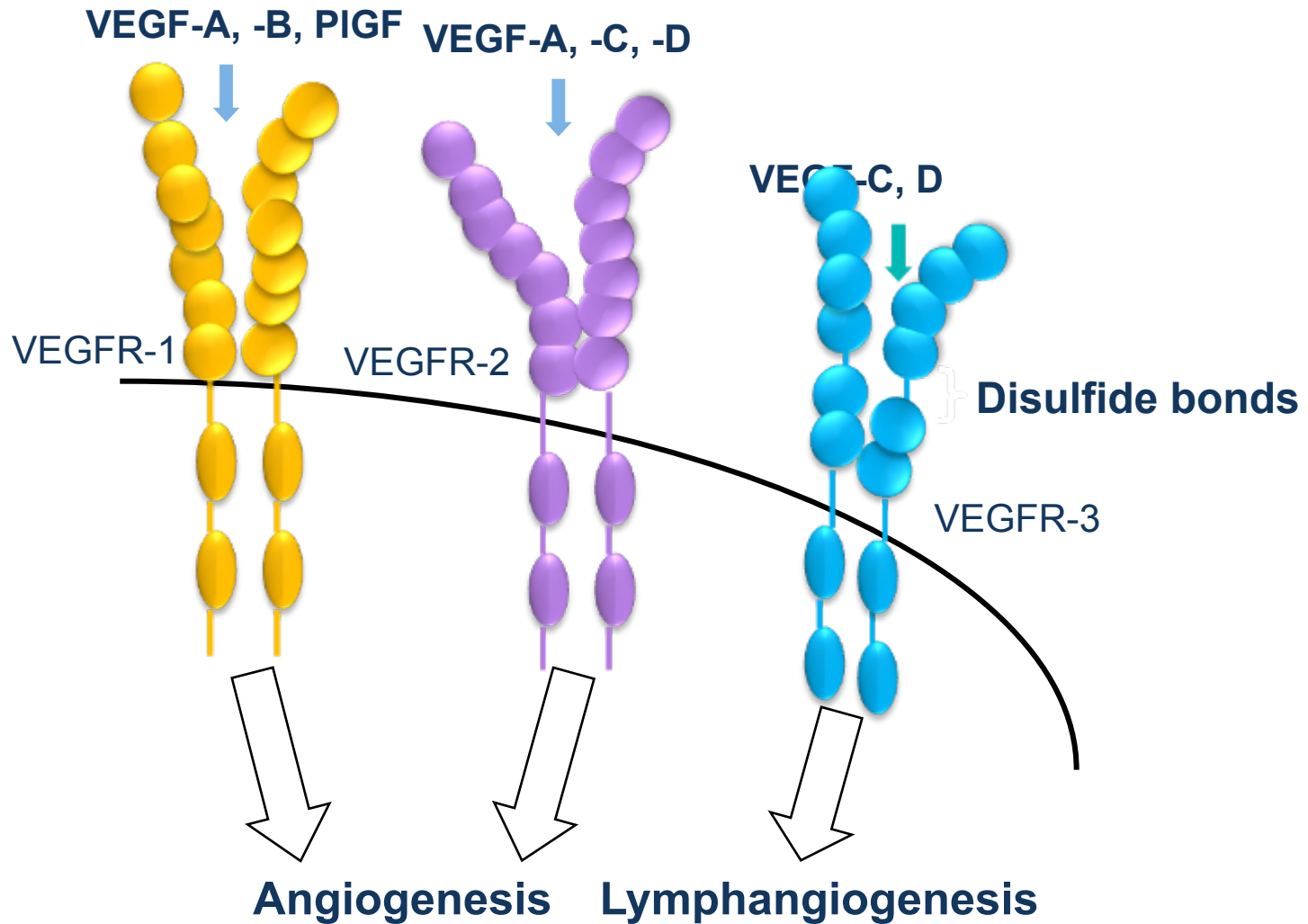


## Bolo (Mayo)

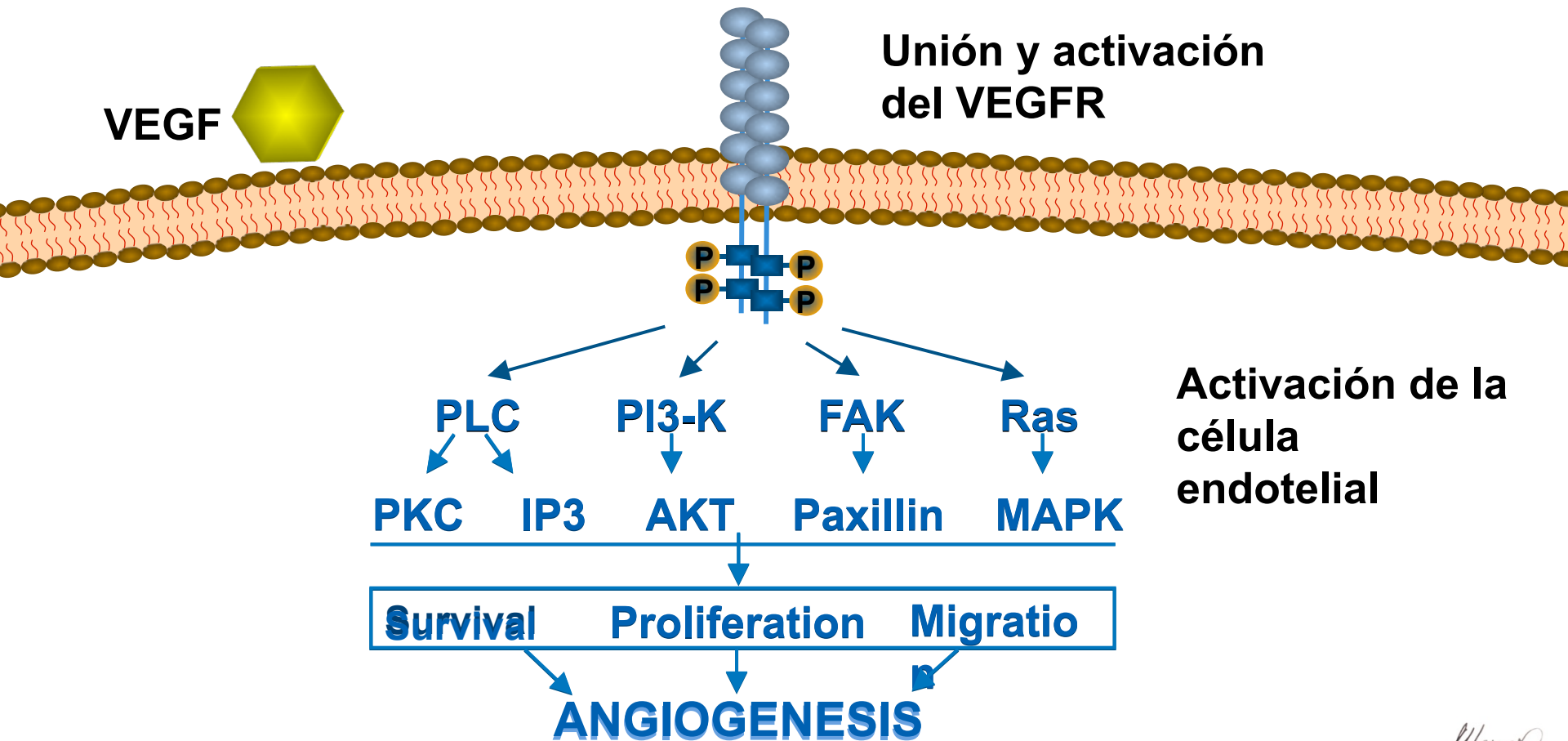
Más conveniente  
No requiere infusor  
No requiere acceso venoso definitivo  
También eficaz



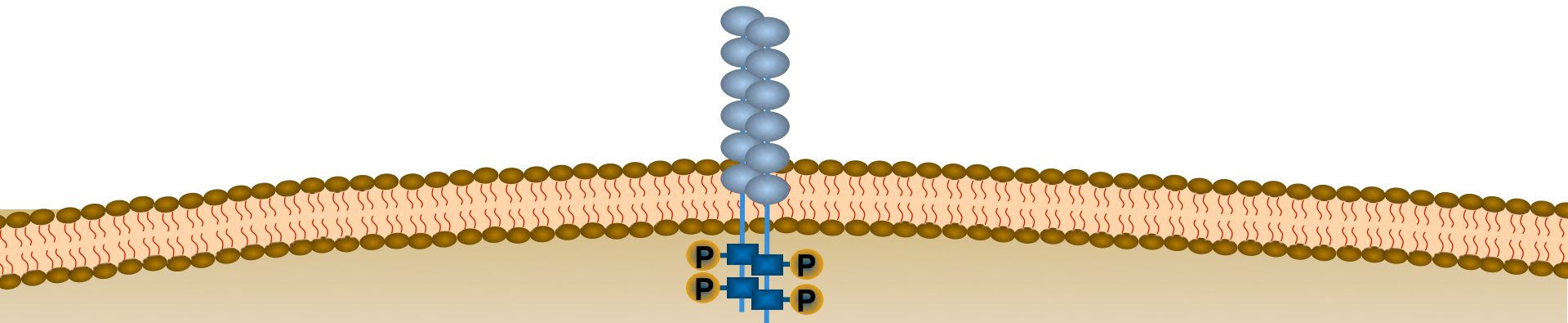
# Isotipos y receptores de la familia VEGF



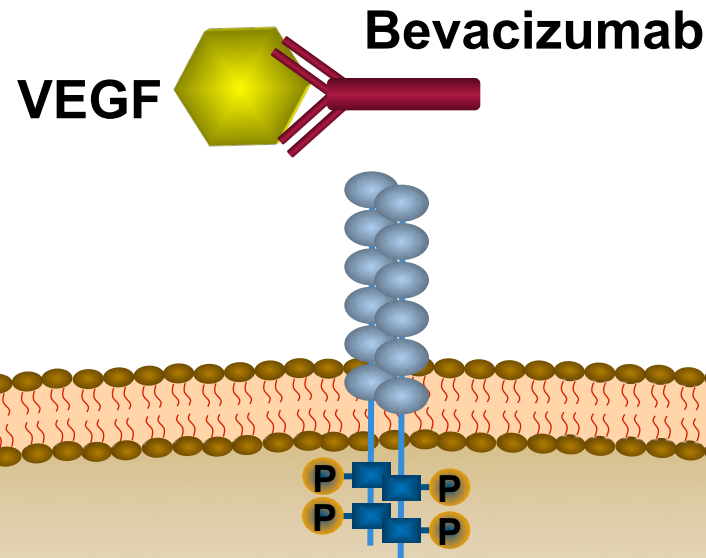
# VEGF: Un Mediador Clave de Angiogenesis



# Bevacizumab: Mecanismo de Acción

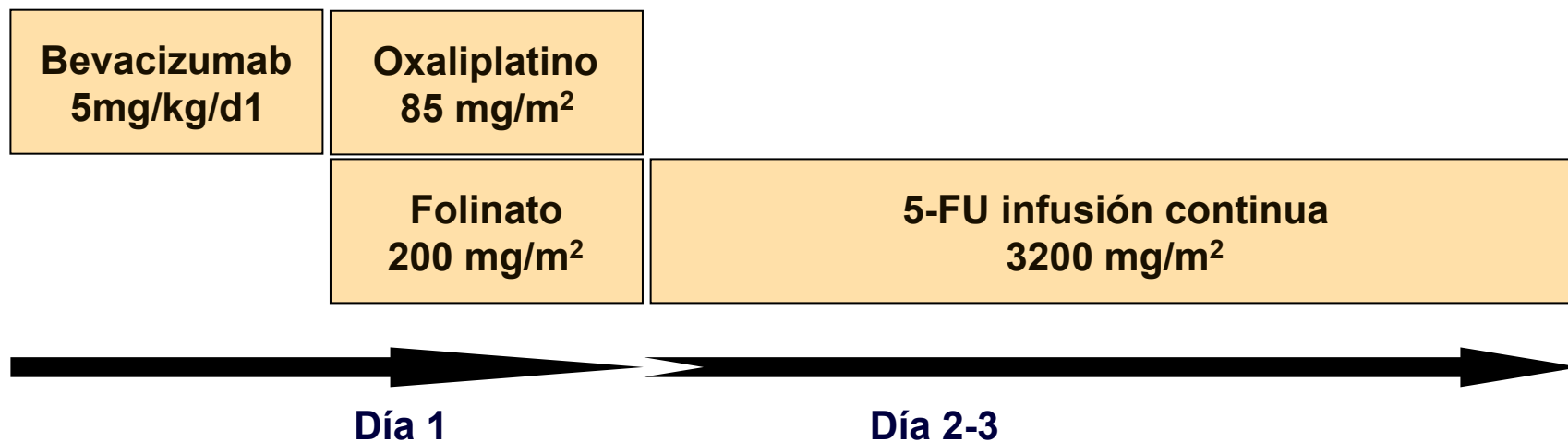


# Bevacizumab: Mecanismo de Acción



***BLOQUEO de la activación del VEGFR***

# FOLFOX + Bevacizumab



**Se repite el ciclo cada 2 semanas**

# XELOX + Bevacizumab



**Bevacizumab  
7.5 mg/kg/d1**

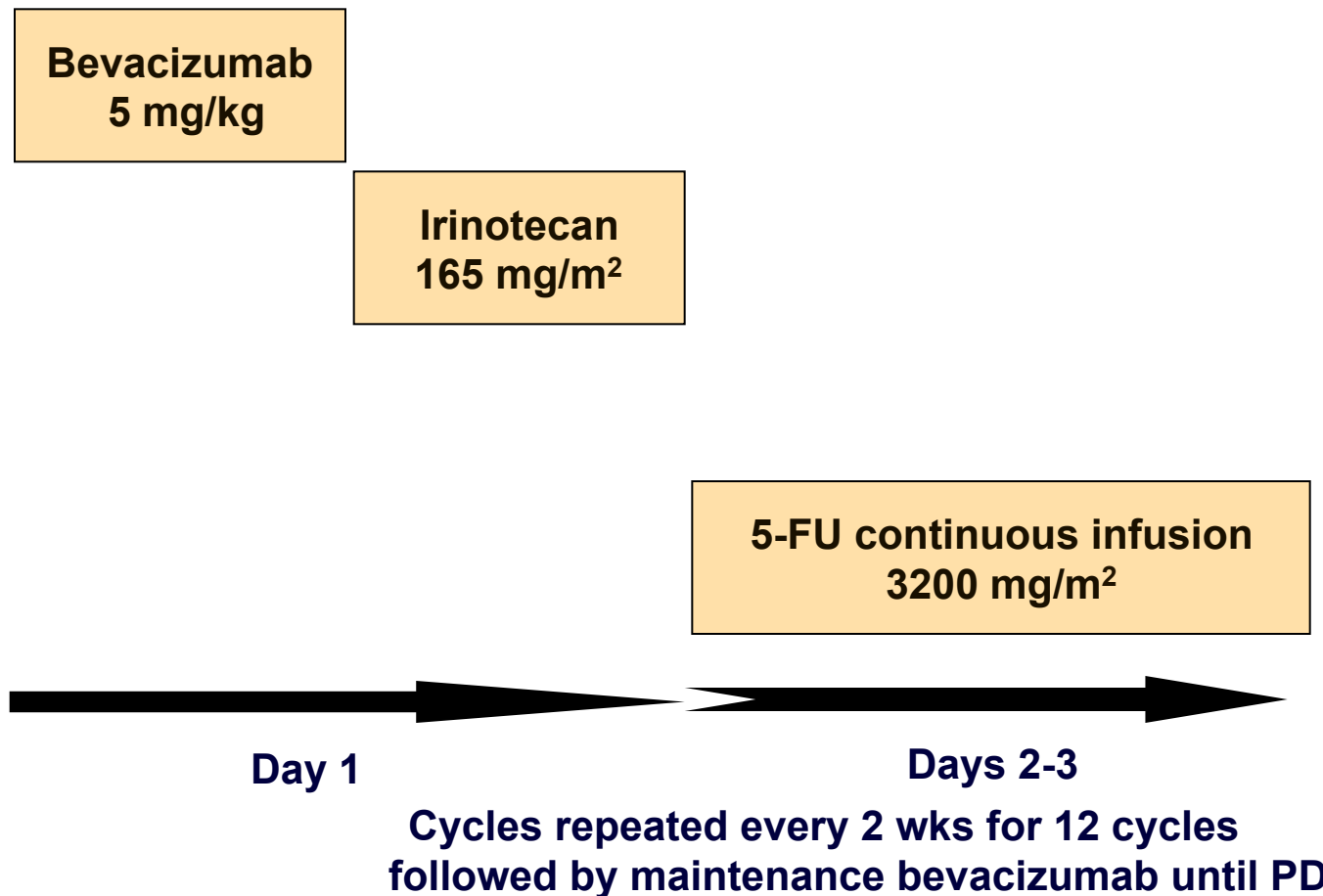
**Oxaliplatino  
130 mg/m<sup>2</sup>/d1**

**Capecitabina 2000 mg/m<sup>2</sup>/d x14 días**

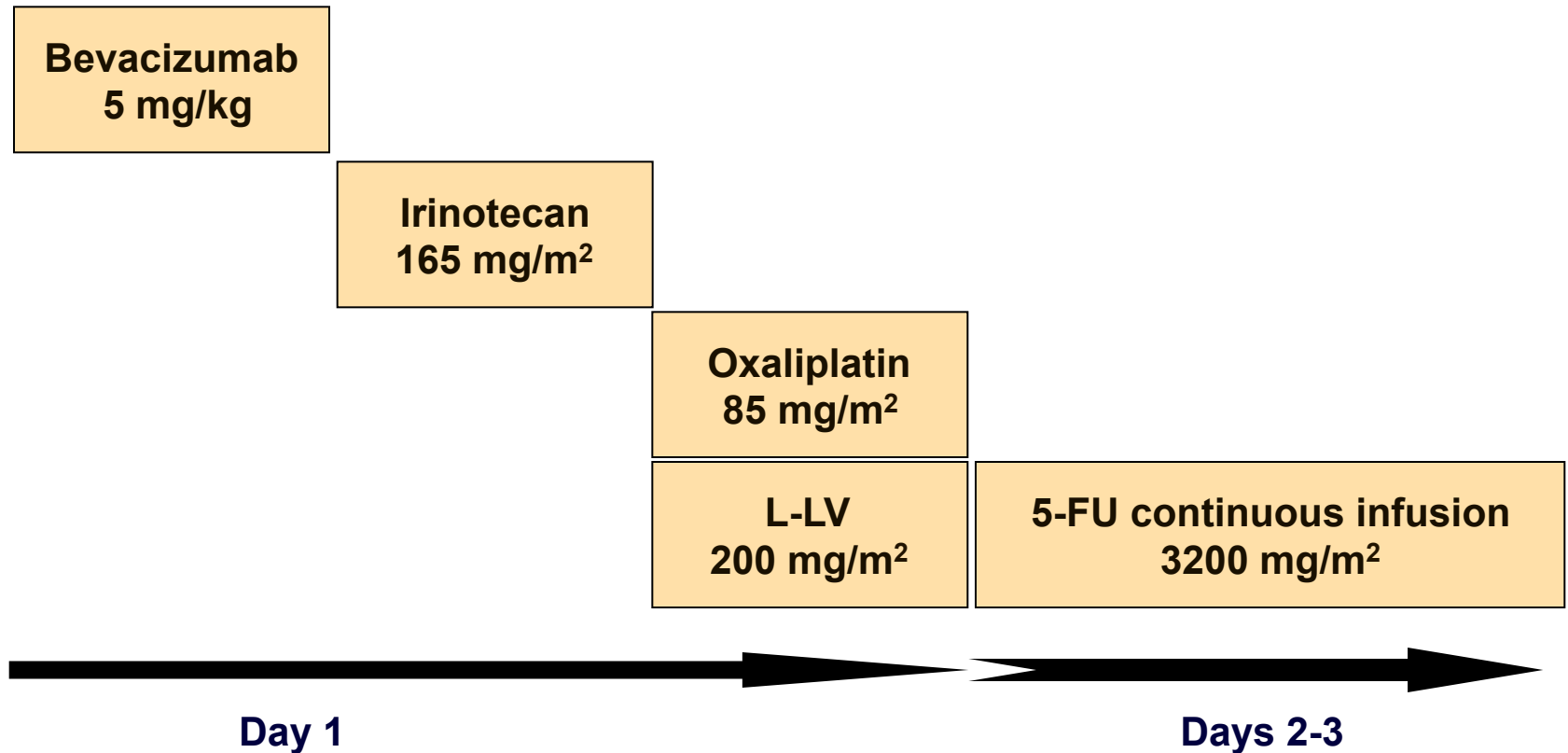
**Día 1-14**

**Se repite ciclo cada 21 días**

# FOLFIRI + Bevacizumab

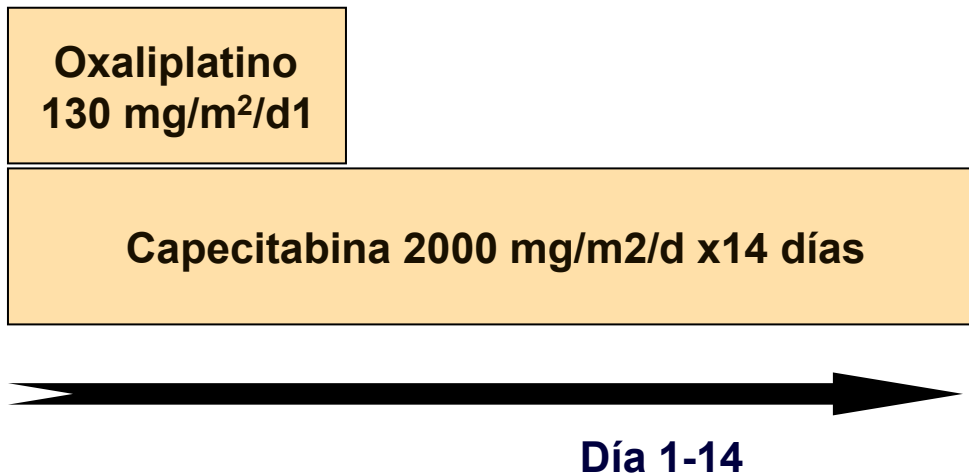


# FOLFOXIRI + Bevacizumab (mCRC mBRAF V600E)



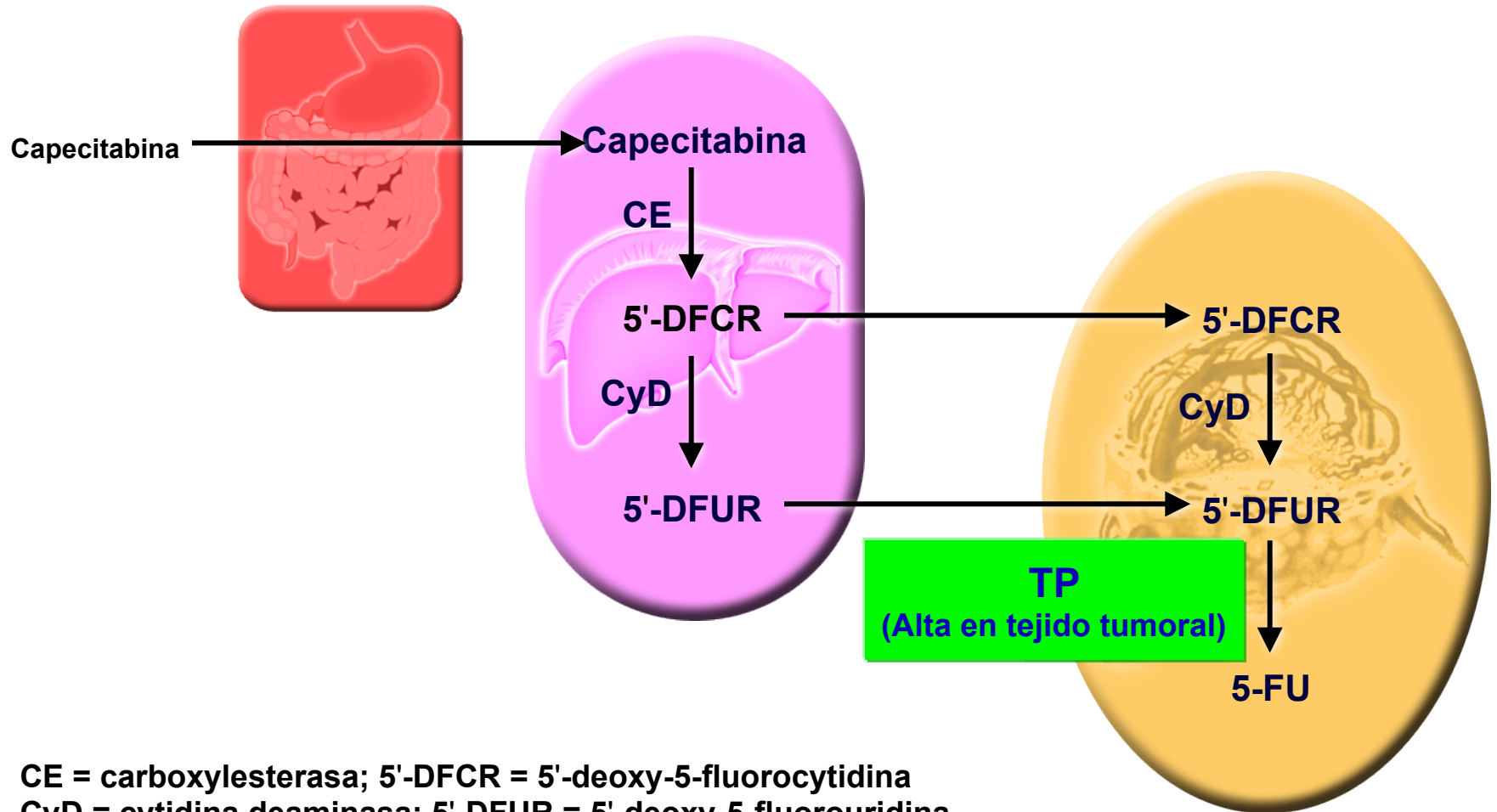
**Cycles repeated every 2 wks for 12 cycles  
followed by maintenance bevacizumab until PD**





**Se repite ciclo cada 21 días, x8 ciclos**

# Activación tumoral selectiva de la capecitabina

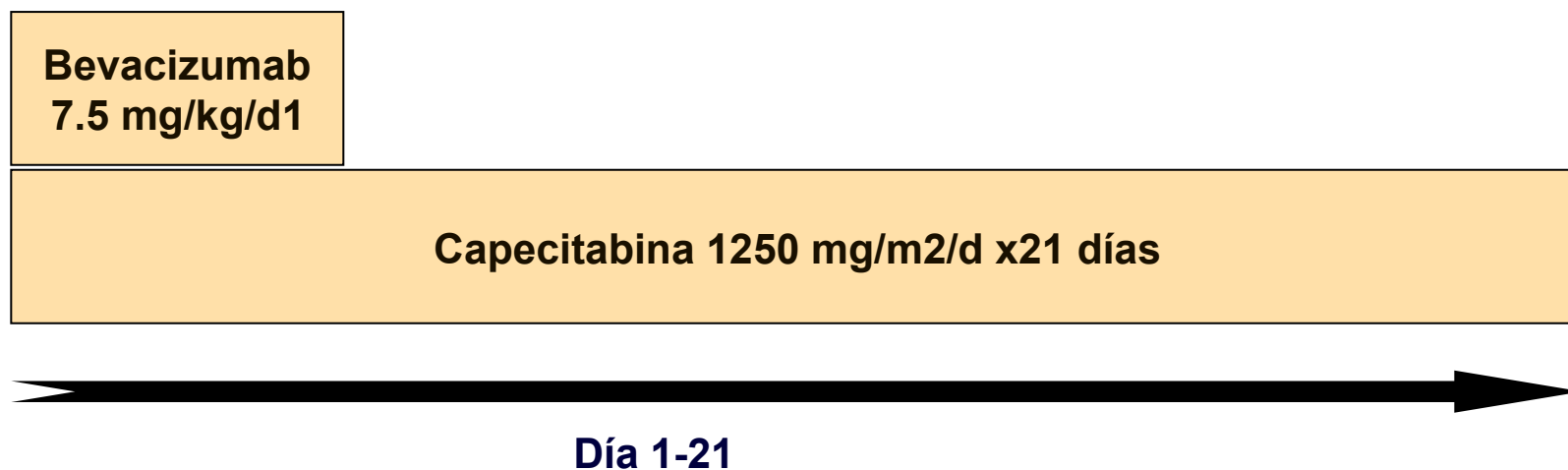


CE = carboxylesterasa; 5'-DFCR = 5'-deoxy-5-fluorocytidina  
CyD = cytidina deaminasa; 5'-DFUR = 5'-deoxy-5-fluorouridina  
TP = Timidina fosforilasa

# Eritrodisestesia palmo-plantar por capecitabina

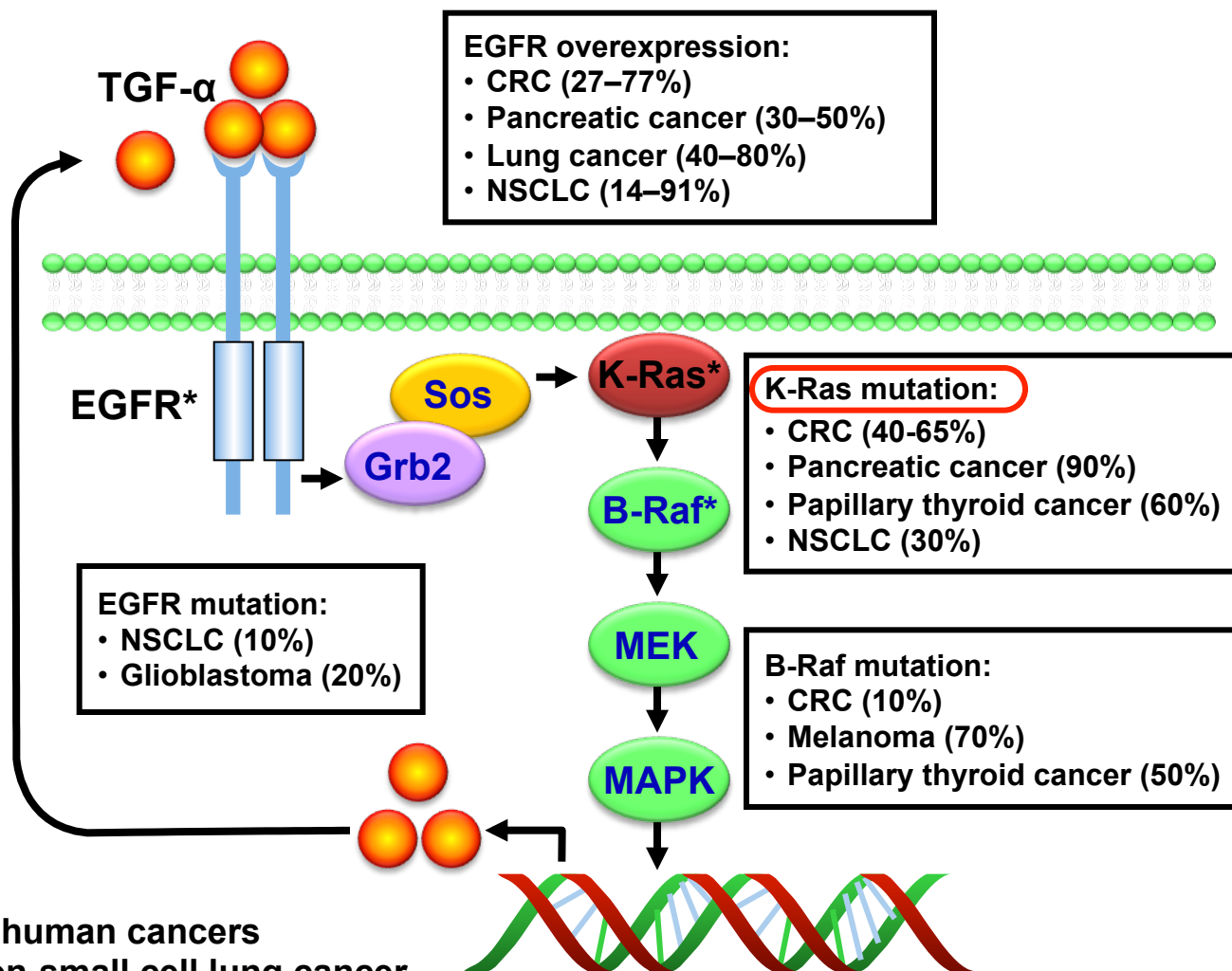


# Bevacizumab + Capecitabina



**Se repite ciclo cada 21 días, hasta progresión**

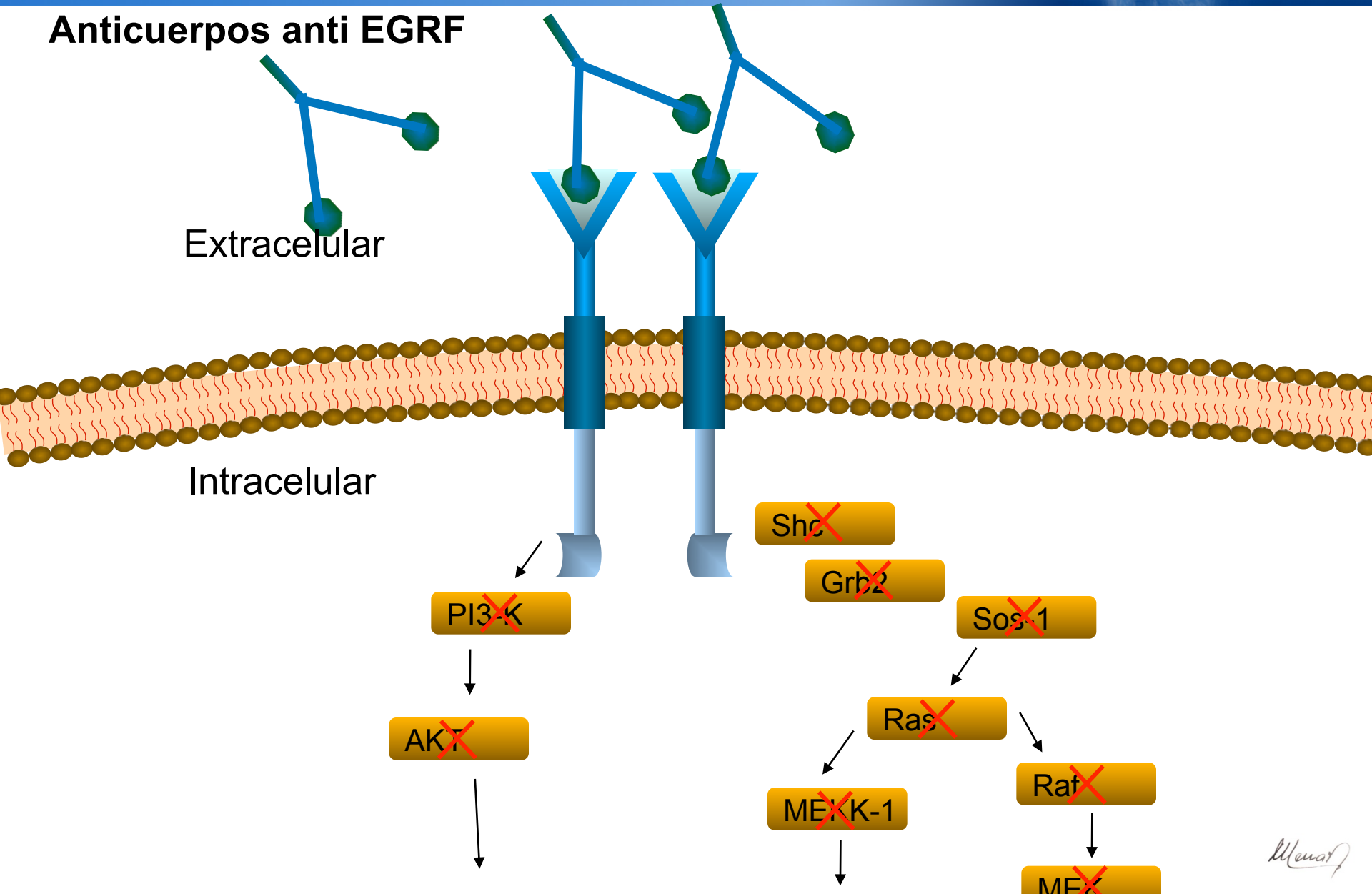
# Targeting the EGFR pathway: K-Ras mutations



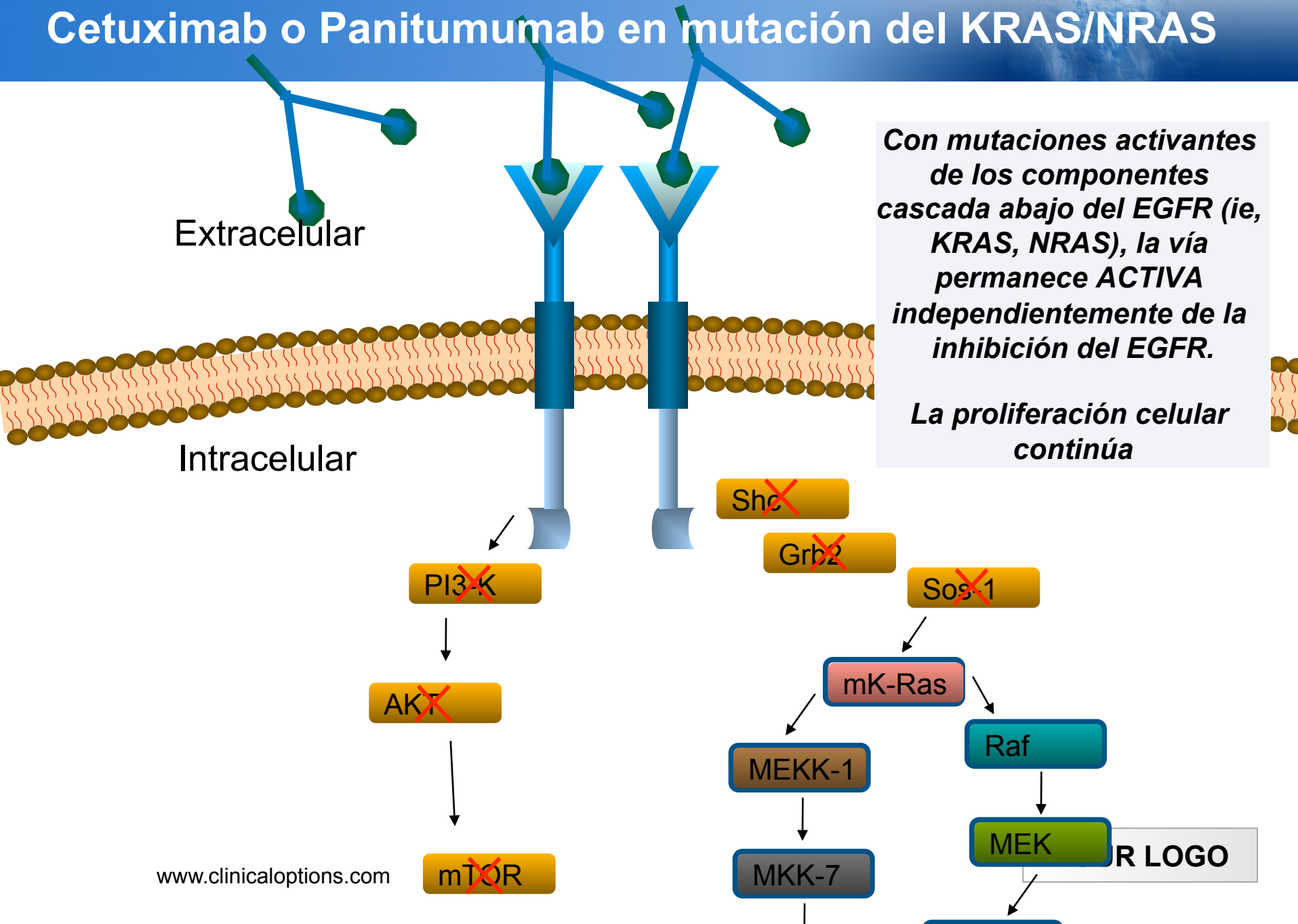
\*Mutated in human cancers  
NSCLC = non-small cell lung cancer  
TGF = transforming growth factor

# Mecanismo de acción del Cetuximab y Panitumumab

## Anticuerpos anti EGRF



# Cetuximab o Panitumumab en mutación del KRAS/NRAS



# Combinaciones con anti EGFR

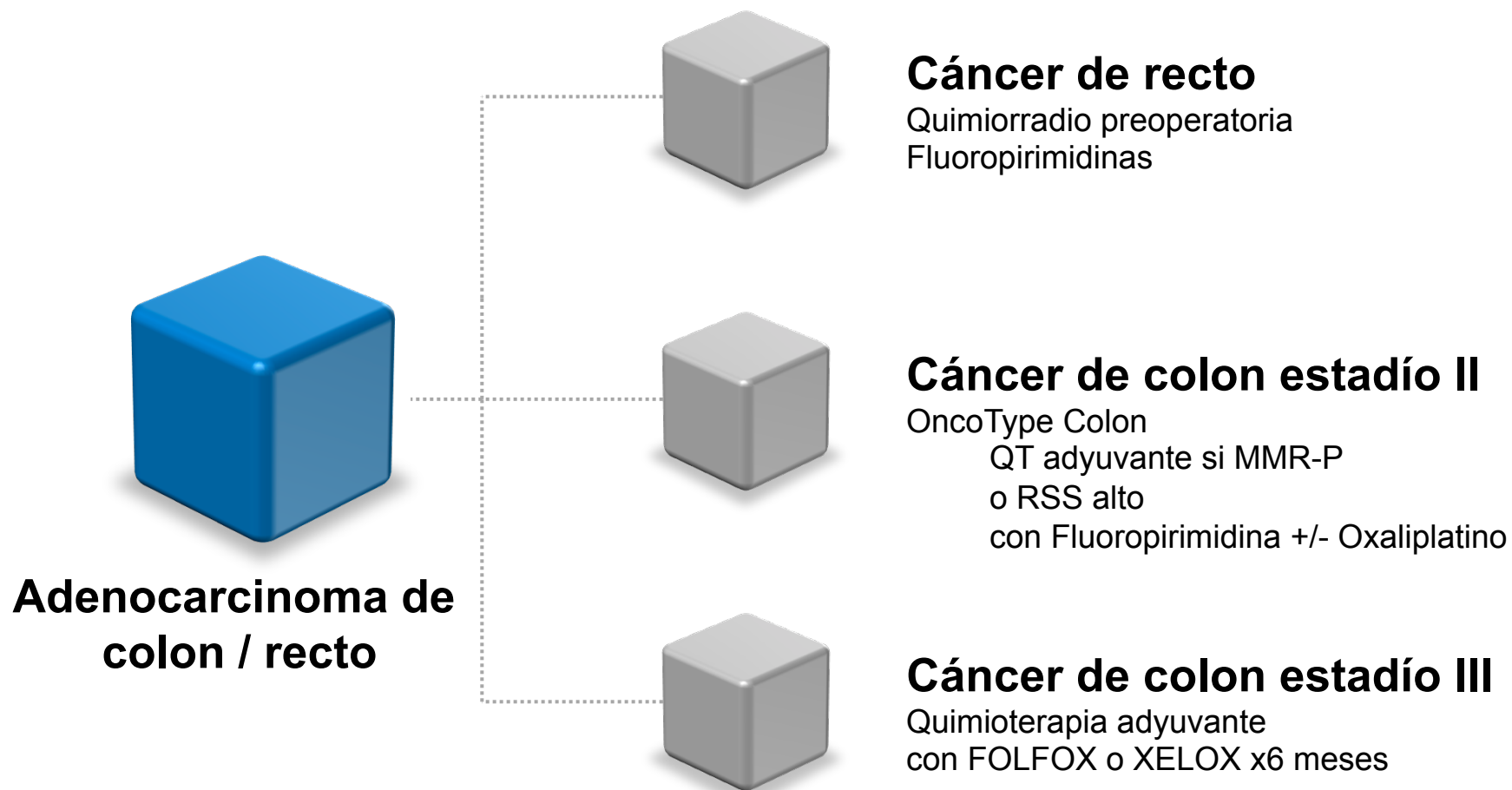
*Solo eficaces en KRAS y NRAS nativos*

- 1 FOLFIRI + Cetuximab
  - 2 FOLFOX + Cetuximab
  - 3 XELOX + Cetuximab
  - 4 Los mismos esquemas anteriores + Panitumumab
- Anti EGFR +/- Irinotecán

- Hay controversia del papel de los anti-EGFR en cáncer de colon metastásico en primera línea

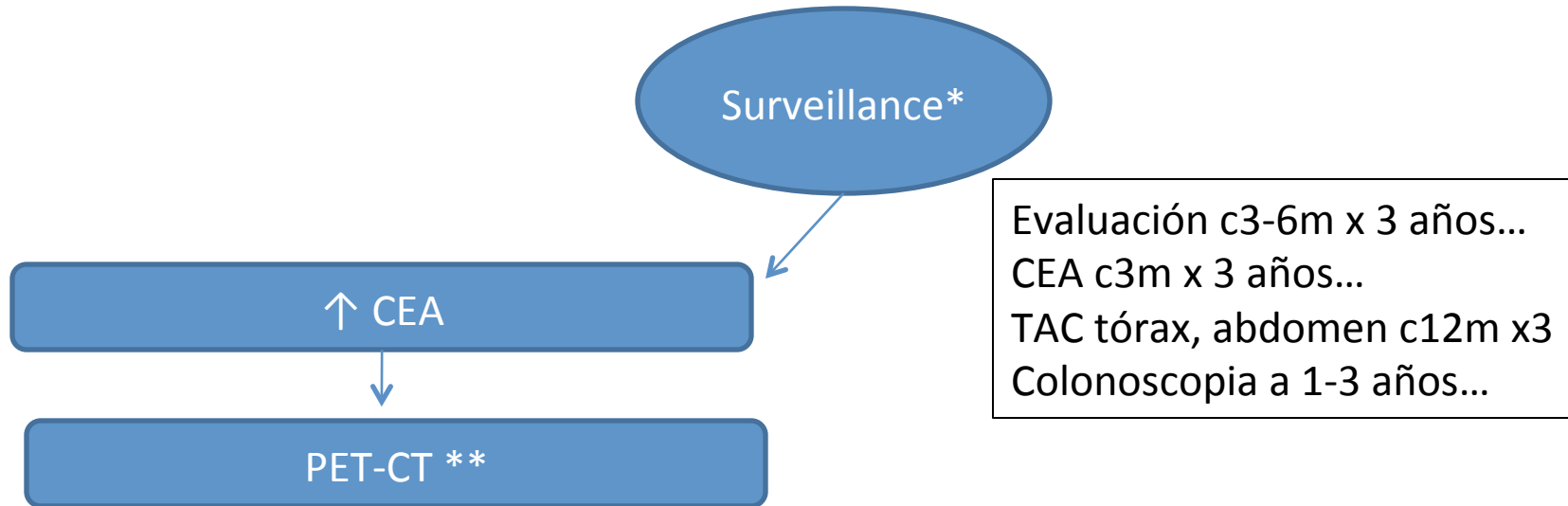


# Cáncer de colon y recto estadio II y III – Adyuvante / Neoadyuvante



***Nota: No hay indicación para terapia adyuvante en cáncer de colon/recto estadios I***

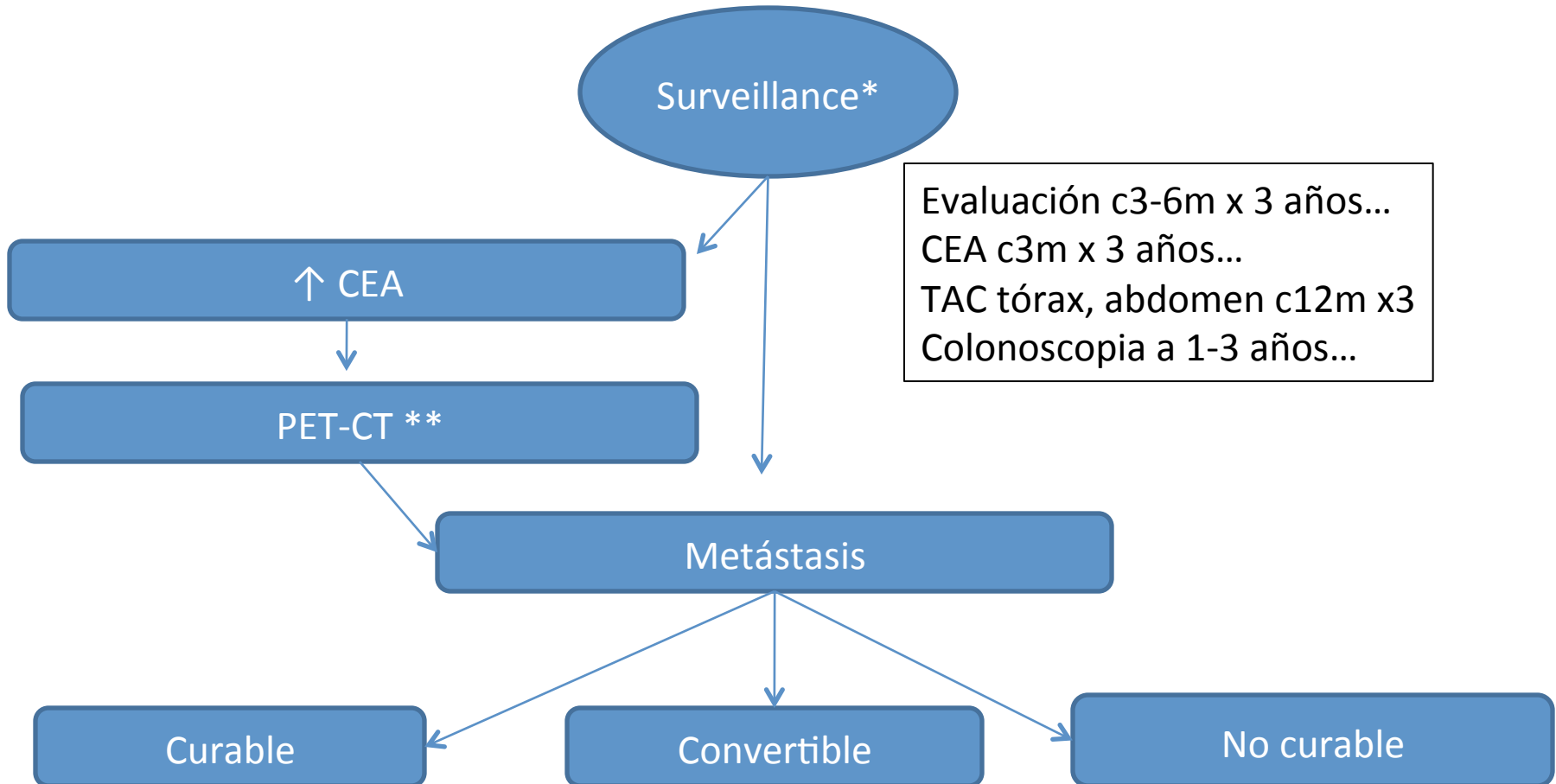
# Vía Clínica – cáncer de colon



\*J Clin Oncol 2005;23: 8512 / Br Med J 2002: 324: 813

\*\* AJR Am J Roentgenol. 2010 Mar;194(3):766-71

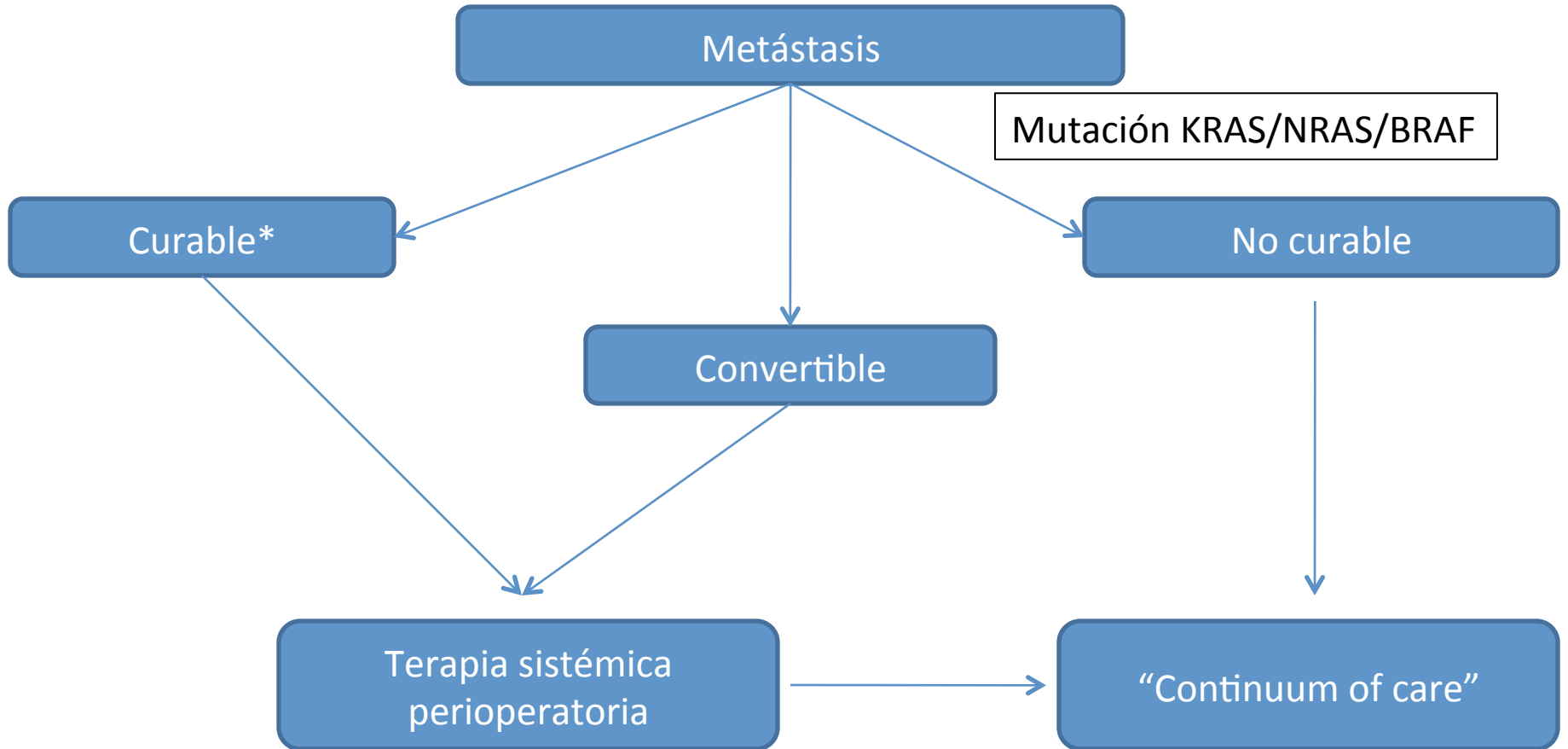
# Vía Clínica – cáncer de colon



\*J Clin Oncol 2005;23: 8512 / Br Med J 2002: 324: 813

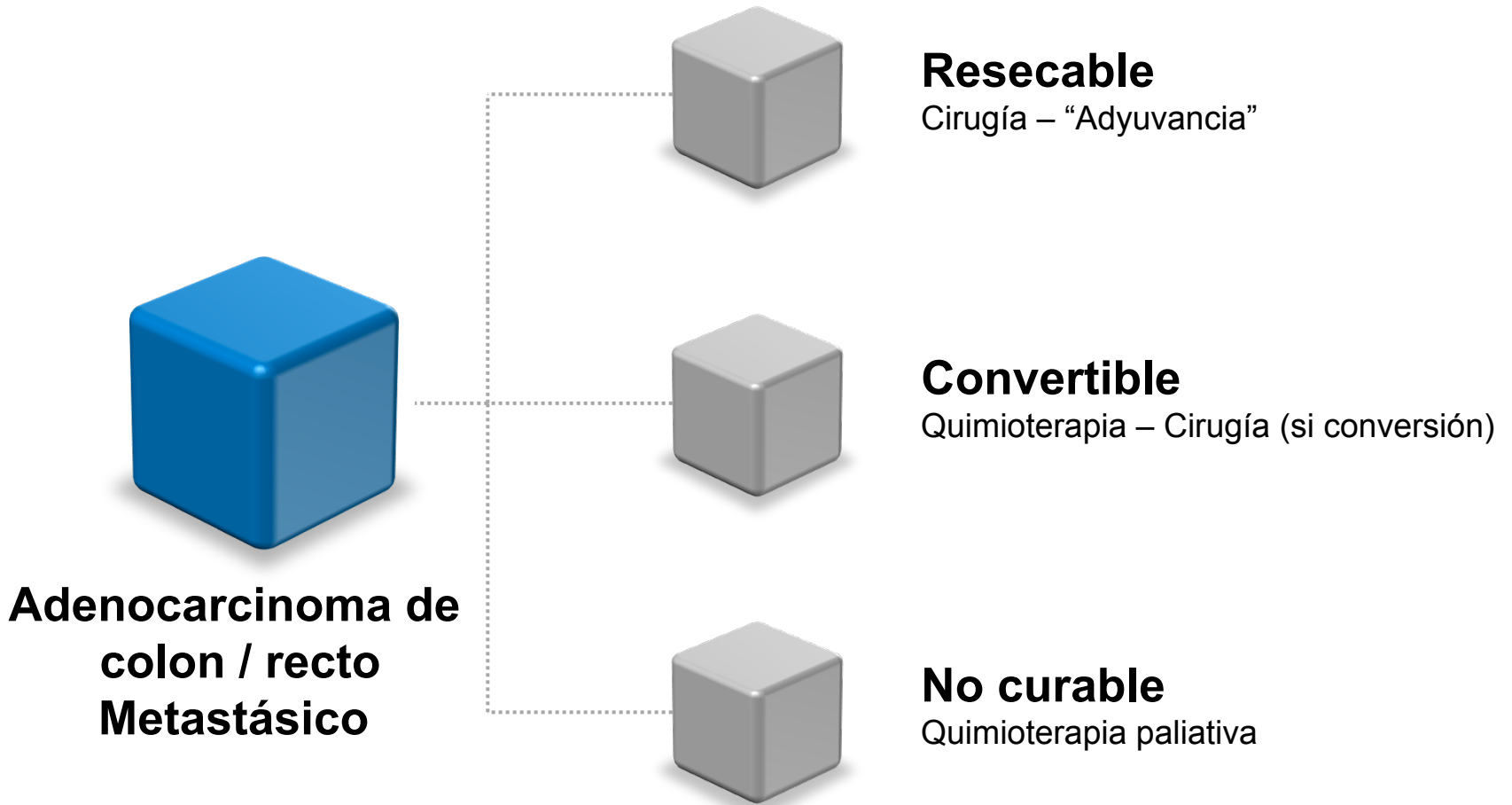
\*\* AJR Am J Roentgenol. 2010 Mar;194(3):766-71

# Vía Clínica – cáncer de colon



\*Nordlinger B, et al. ASCO 2007. Abstract LBA5.

# Cáncer de colon y recto metastásico



***Nota: Es esencial establecer si hay mutación del KRAS / NRAS y, posiblemente, BRAF***

# Otros momentos de quimioterapia

## Menos frecuentes

Quimioterapia de conversión

Quimioterapia en metastásis LIMITADA para proceder a cirugía

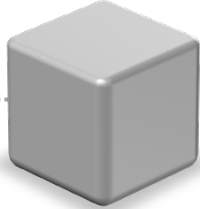
Similar conceptualmente a NEOADYUVANTE

Frecuente en cáncer de colon metastásico a hígado

Intención, curativa

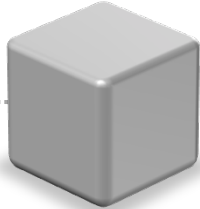
- Se requiere de integración multimodal: Oncología clínica / Cirugía (ie, de hígado y vías biliares)
- Agentes frecuentes: FOLFOX / FOLFIRI con o sin Bevacizumab / Panitumumab o Cetuximab

# Cáncer de colon y recto metastásico no curable – 1ª Línea



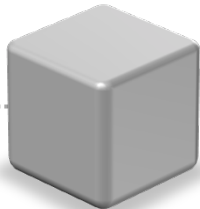
## Mutación BRAF (8%)

*Bevacizumab + QT*  
(FOLFOXIRI, preferido; otras...)



## KRAS o NRAS mutados (65%)

*Bevacizumab + QT*  
(FOLFOX, FOLFIRI, XELOX)  
**Debilitado / anciano:** *Bevacizumab + FU o Capec.*



## KRAS/NRAS no mutados

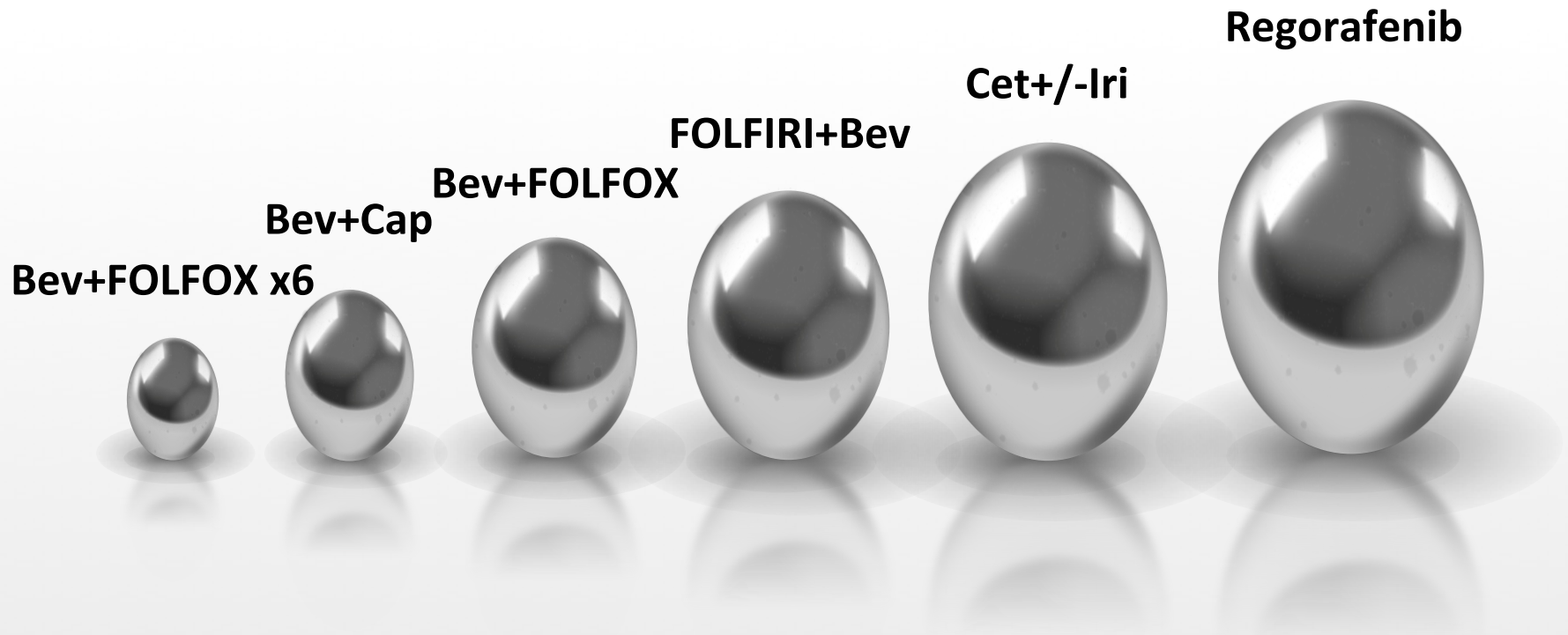
*Bevacizumab + QT (mismas opciones) o*  
*Cetuximab + QT (FOLFIRI o FOLFOX) o*  
*Panitumumab + QT (FOLFIRI o FOLFOX)*

**Adenocarcinoma de  
colon / recto  
Metastásico  
No curable**

**Nota: Es esencial establecer el estado mutacional del KRAS / NRAS y, posiblemente, BRAF**

# Continuum de tratamiento en mCRC no resecable

KRAS no mutado

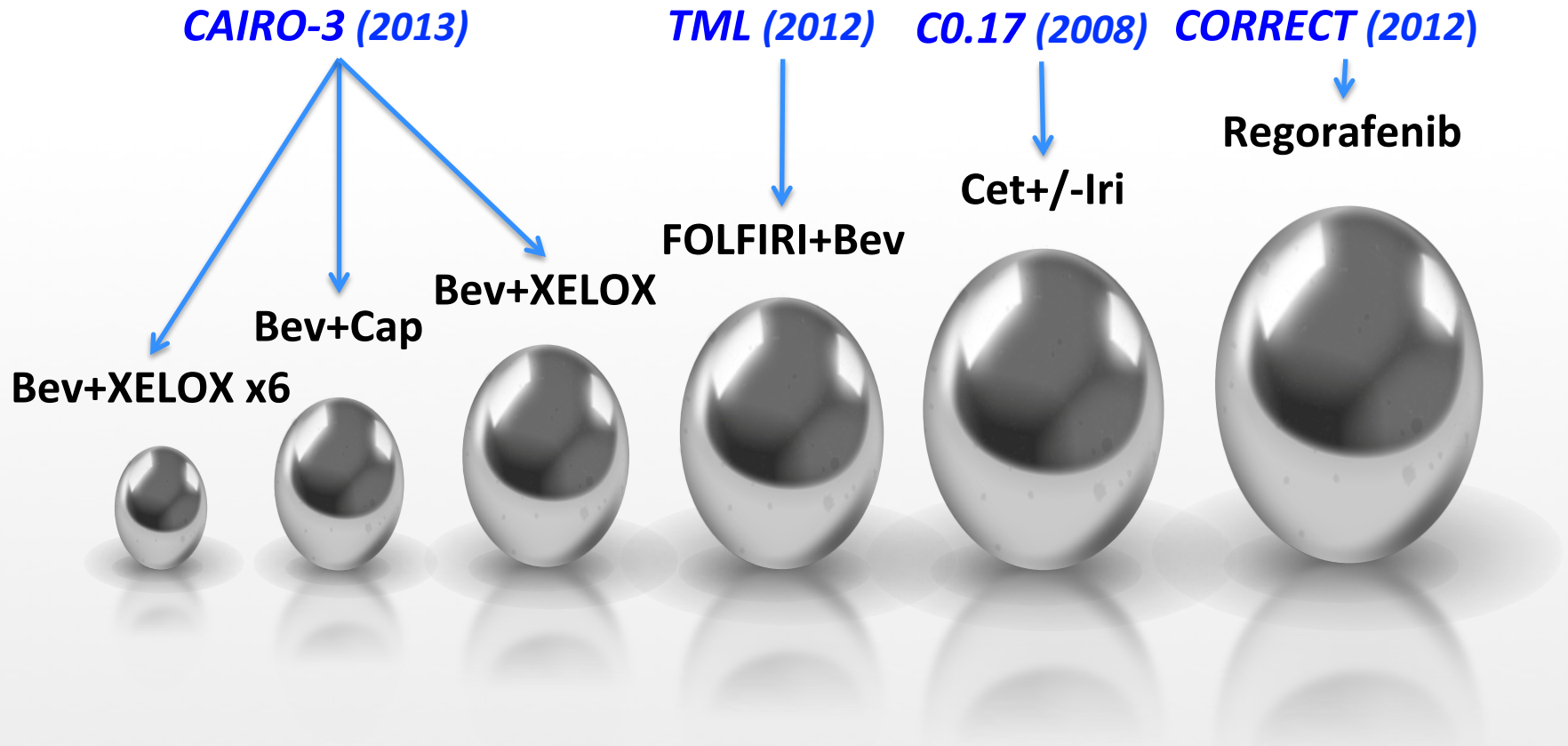


***FOLFOX y XELOX son esencialmente INTERCAMBIABLES***



# Continuum de tratamiento en mCRC no resecable

KRAS no mutado



# Secuencias alternativas para mCRC sin mutaciones del KRAS / NRAS

Iniciar con anti-EGFR

- 1 FOLFIRI + Cetuximab
- 2 FOLFOX + Cetuximab
- 3 XELOX + Cetuximab
- 4 Los mismos esquemas anteriores + Panitumumab

- Aguda controversia del papel de los anti-EGFR en cáncer de colon metastásico (en primera línea)

# Continuum de tratamiento en mCRC no resecable

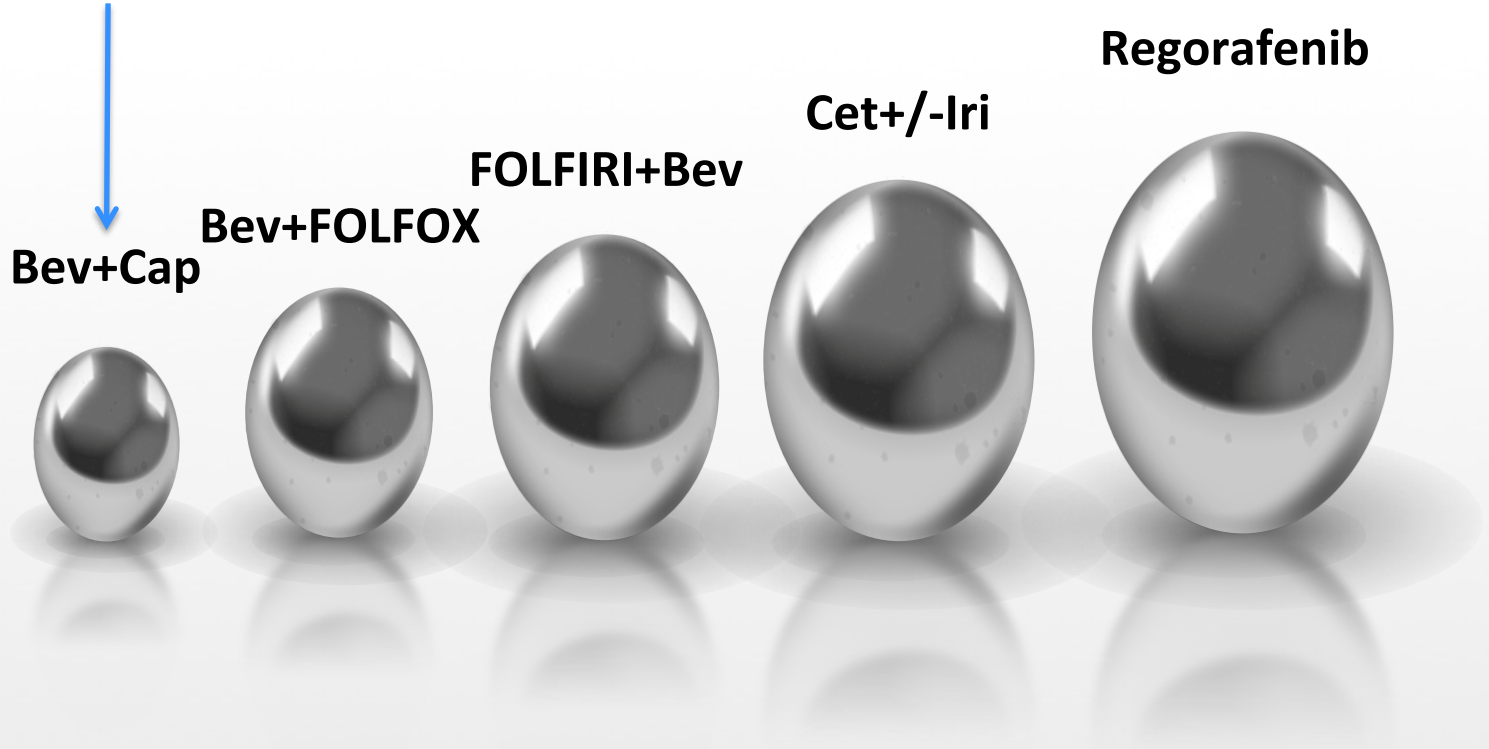
KRAS mutado



# Continuum de tratamiento en mCRC no resecable

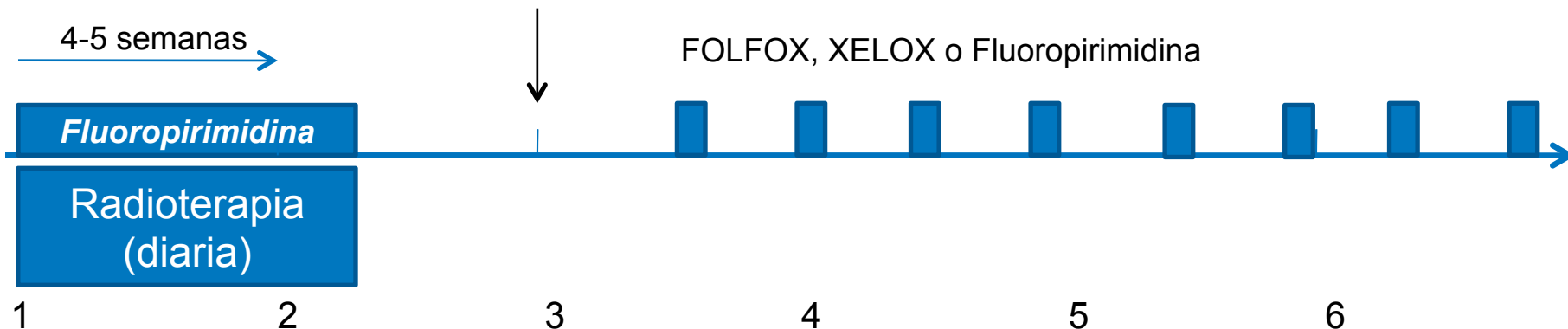
KRAS no mutado, Paciente debilitado

*AVEX (2013)*



# Cáncer de recto estadio II y III: Quimiorradiación neoadyuvante, quimioterapia adyuvante

## Cirugía (TME)



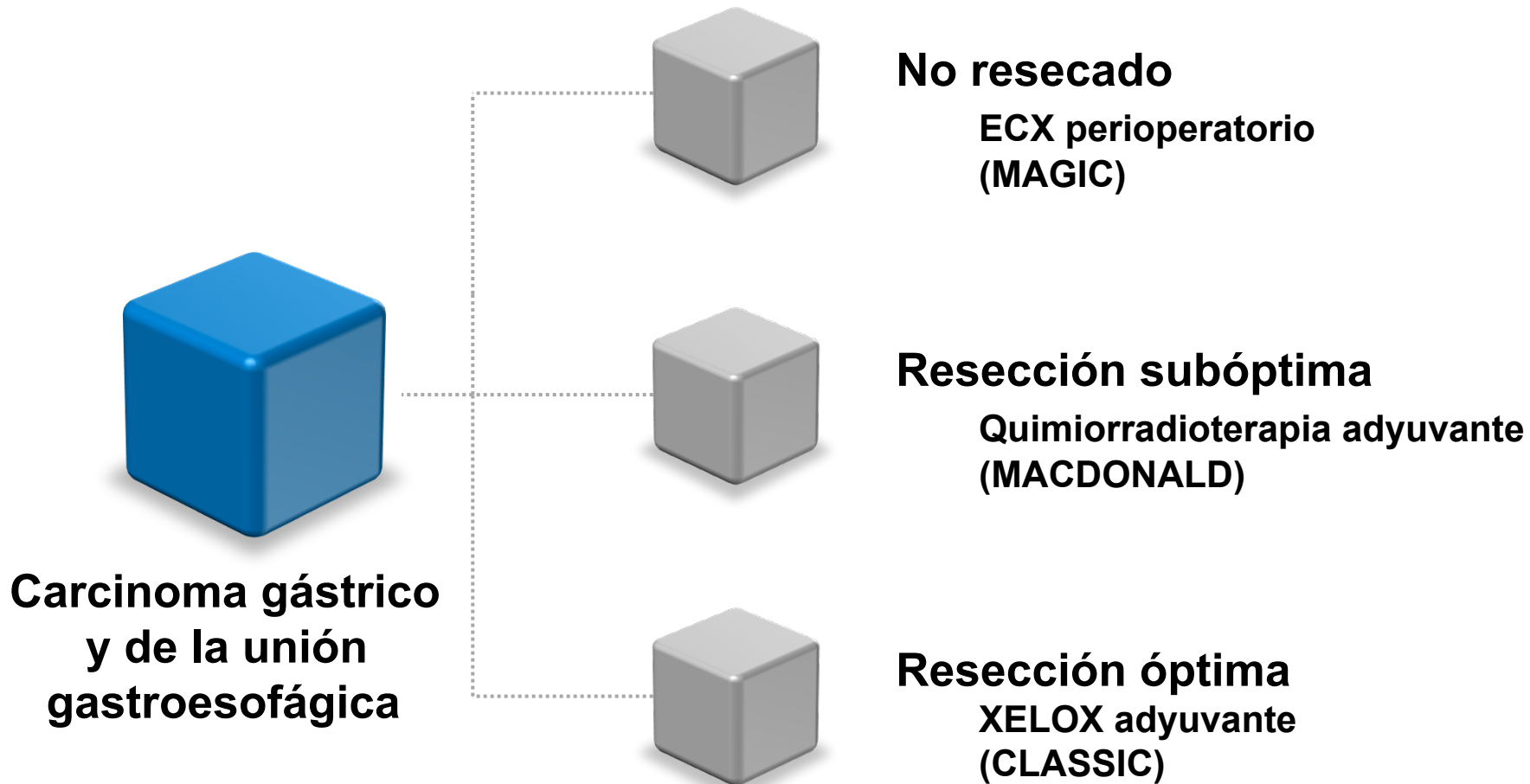
**Quimiorradioterapia preoperatoria MEJORA la tasa de recurrencia local (6% vs 13%)**

**Quimioterapia preoperatoria NO aumenta cirugía preservadora de esfínter**

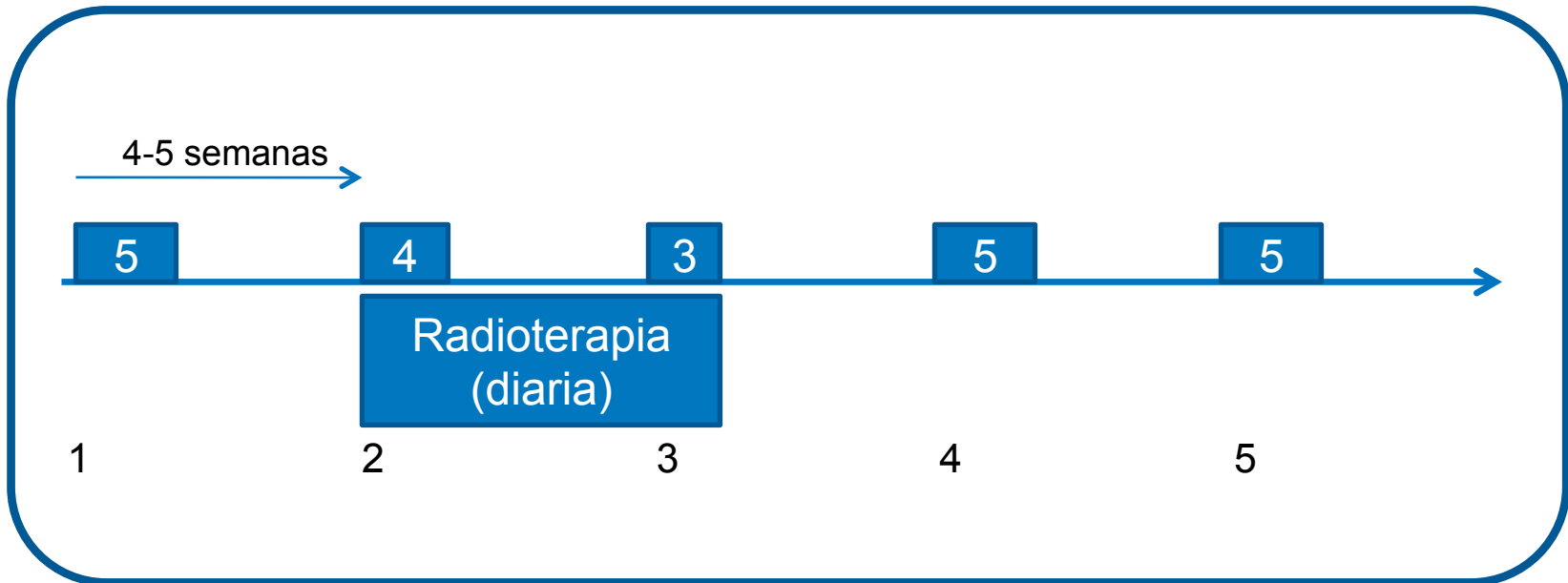
**Fluoropirimidina junto con radioterapia: capecitabina (preferida), fluoruracilo en infusión protractada de 37 días, fluoruracilo en bolo (tóxico y con menos evidencia)**

**Quimioterapia adyuvante, FOLFOX o XELOX para la mayoría.**

# Cáncer gástrico no metastásico – (neo)adyuvancia



# Cáncer de estómago no metastásico resecado (estadio Ib+) – Esquema INT0116 (Macdonald)



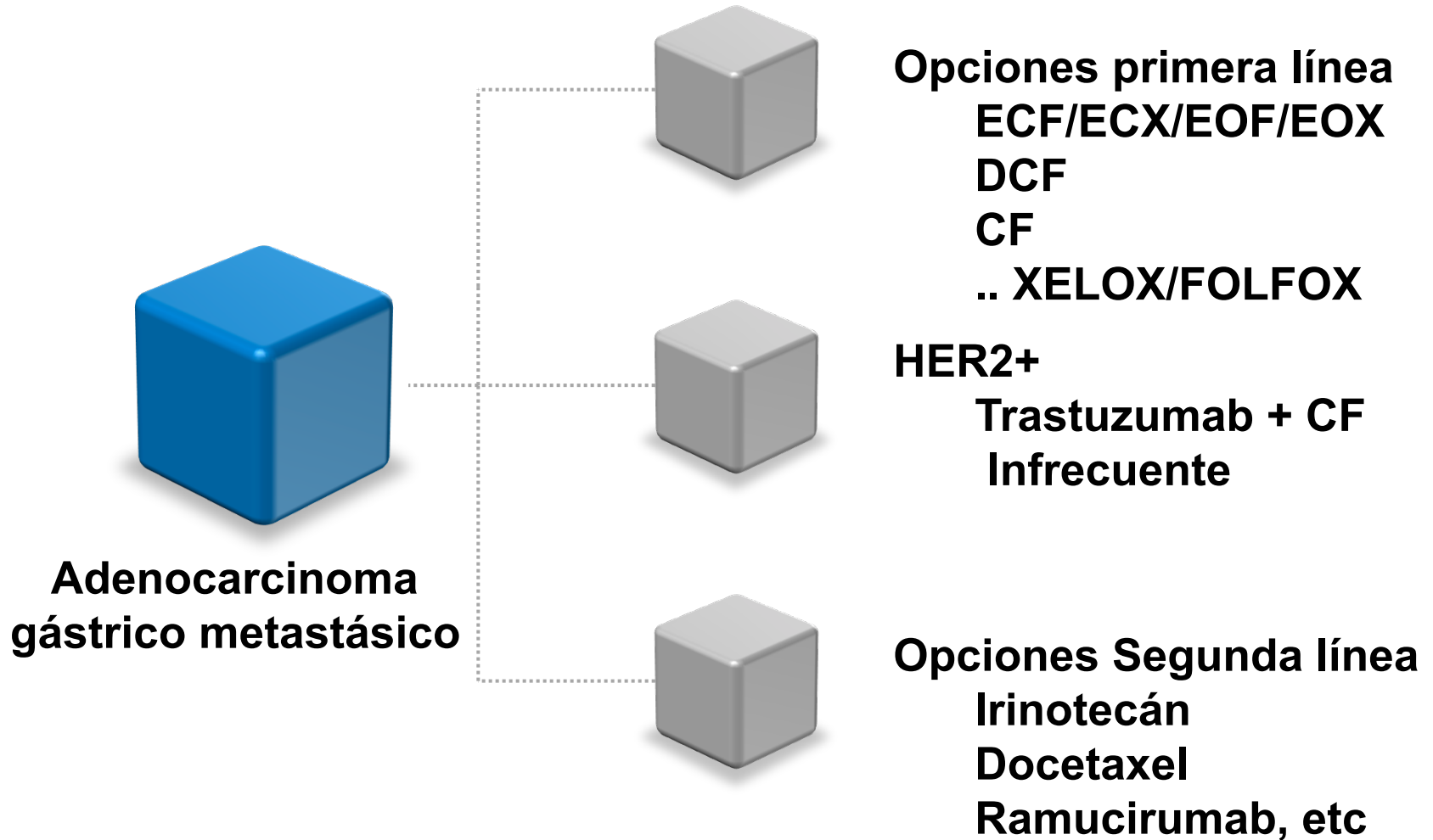
***Quimioterapia / Quimiorradioterapia con Fluoruracilo (+ Folinato de calcio)***

***La radioterapia aumenta toxicidad (especialmente daño en el riñón izquierdo)***

***Se reserva para pacientes con cirugía SUBÓPTIMA***

***ie, Menos de 15 ganglios resecados, cirujanos generales (poco volumen)***

# Cáncer gástrico metastásico

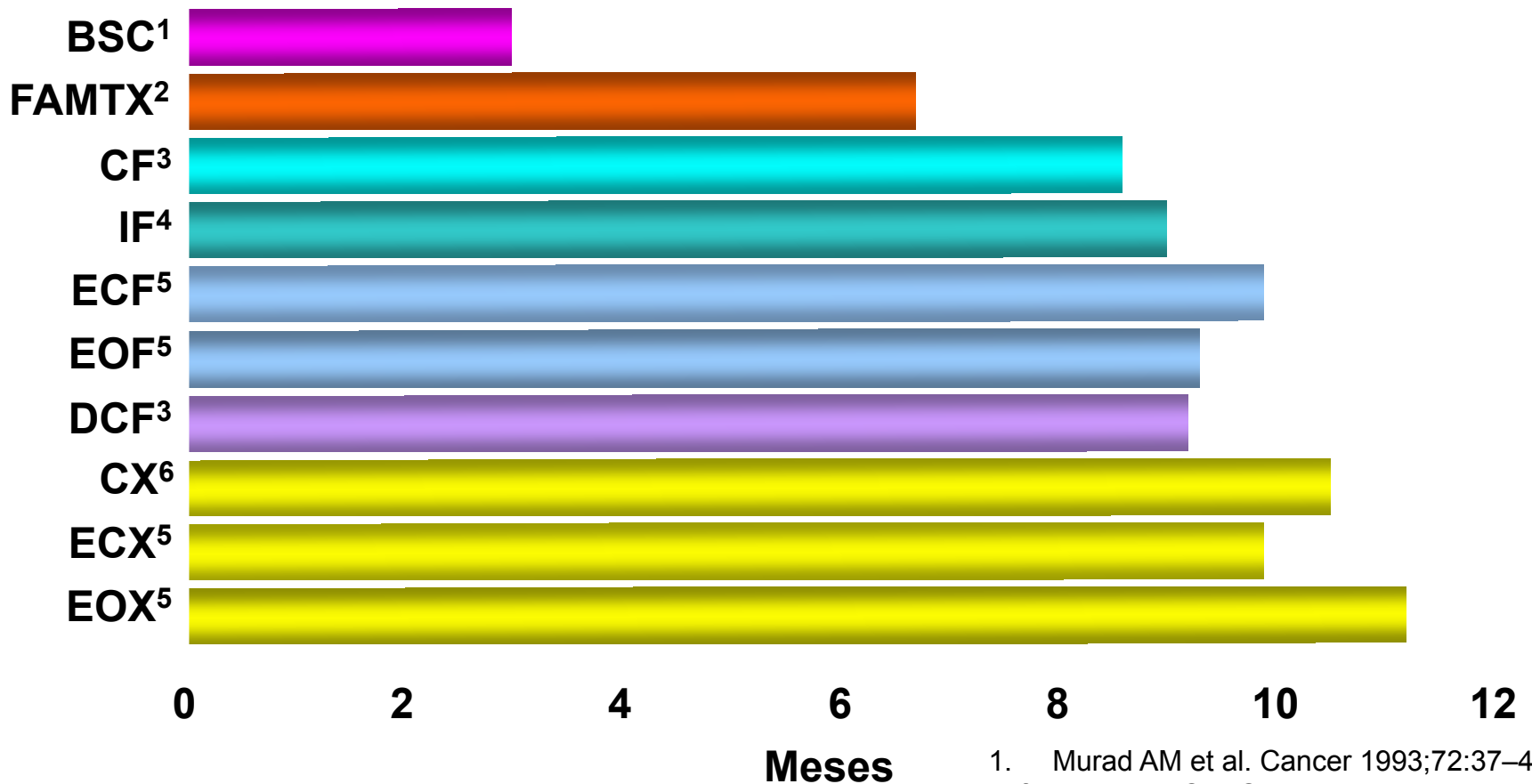


***Nota: Los adenocarcinomas de la unión gastroesofágica (y esófago distal) se pueden tratar EXACTAMENTE igual que los cánceres de estómago***



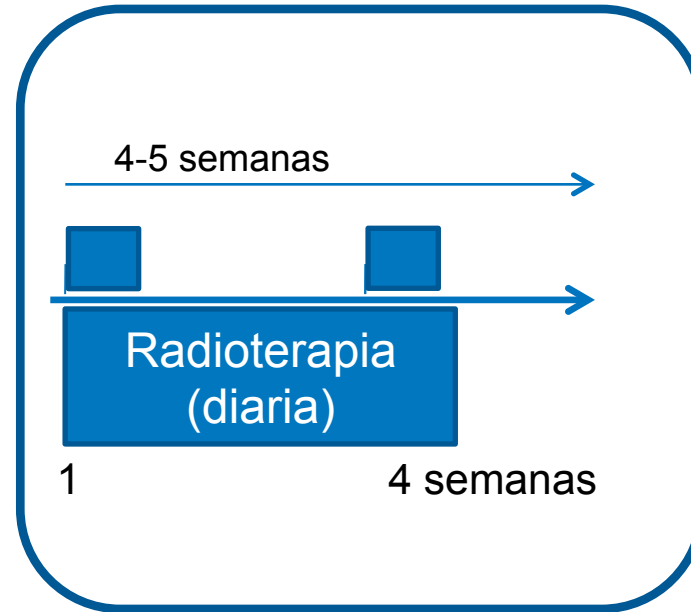
# Progresos en Cáncer Gástrico avanzado

## Supervivencia mediana



1. Murad AM et al. Cancer 1993;72:37–41  
2. Vanhoefer U et al. J Clin Oncol 2000;18:2648–57;  
3. Van Cutsem E et al. J Clin Oncol 2006;24:4991–7  
4. Dank M et al. J Clin Oncol 2005;23(Suppl. 16S) (Abst 4003);  
5. Cunningham D et al. J Clin Oncol 2006;24(Suppl. 18S):934s (Abst LBA4017);  
6. Kang Y-K et al. Ann Oncol 2006;17(Suppl. 6):vi19 (Abst O-003)

# Carcinoma escamocelular de ano (Esquema de Nigro)



***La quimiorradioterapia en cáncer de ano, preserva el esfínter en aprox. 70%***

***Sin disminuir la supervivencia global***

***Se usa Mitomicina 12 mg/m<sup>2</sup> día 1 + Fluoruracilo infusional por 4 – 5 días junto con la radioterapia***

***Se repite ciclo a los 28 días***

# Agentes comunes en oncología pancreato-biliar



Gemcitabina



Fluoruracilo



Folinato



Cisplatino



Oxaliplatino



Irinotecán



Capecitabina (XELODA)



Nab-Paclitaxel



Docetaxel

# Juguemos

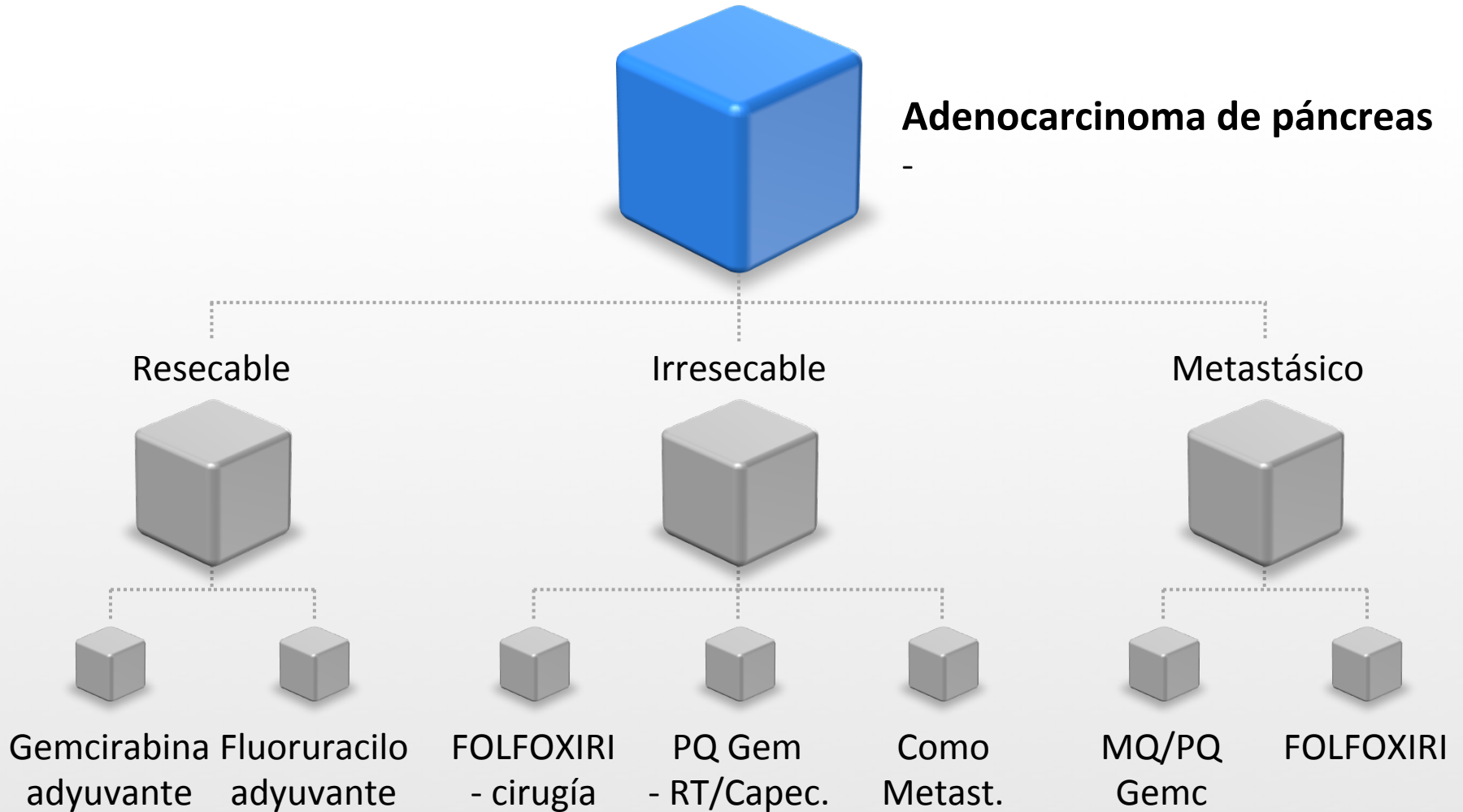
Que agentes incluyen...

| Esquema                | Agentes  | Tumores   |
|------------------------|--|-----------|
| Mayo                   | Fluoruracilo + Folinato                          | P, VB, AV |
| Gem o G                | Gemcitabina                                      | P, VB, AV |
| Gem-Erl                | Gemcitabina + Erlotinib                          | P         |
| Gem-Nab-Paclitaxel     | Gemcitabina + NabPaclitaxel                      | P         |
| FOLFOX                 | Folinato, Fluoruracilo, Oxaliplatino             | P, VB, AV |
| FOLFIRI                | Folinato, Fluoruracilo, Irinotecán               | P, VB, AV |
| FOLFOXIRI / FOLFIRINOX | Folinato, Fluoruracilo, Oxaliplatino, Irinotecán | P         |
| XELOX                  | Capecitabina, Oxalilplatino                      | P, VB, AV |
| Gem-Cis (o GC)         | Gemcitabina + Cisplatino                         | VB        |
| GTX                    | Gemcitabina + Docetaxel + Capecitabina           | P         |

P: Páncreas, VB: Vía biliar (vesícula, colangio, etc), AV: Ampolla de Vater

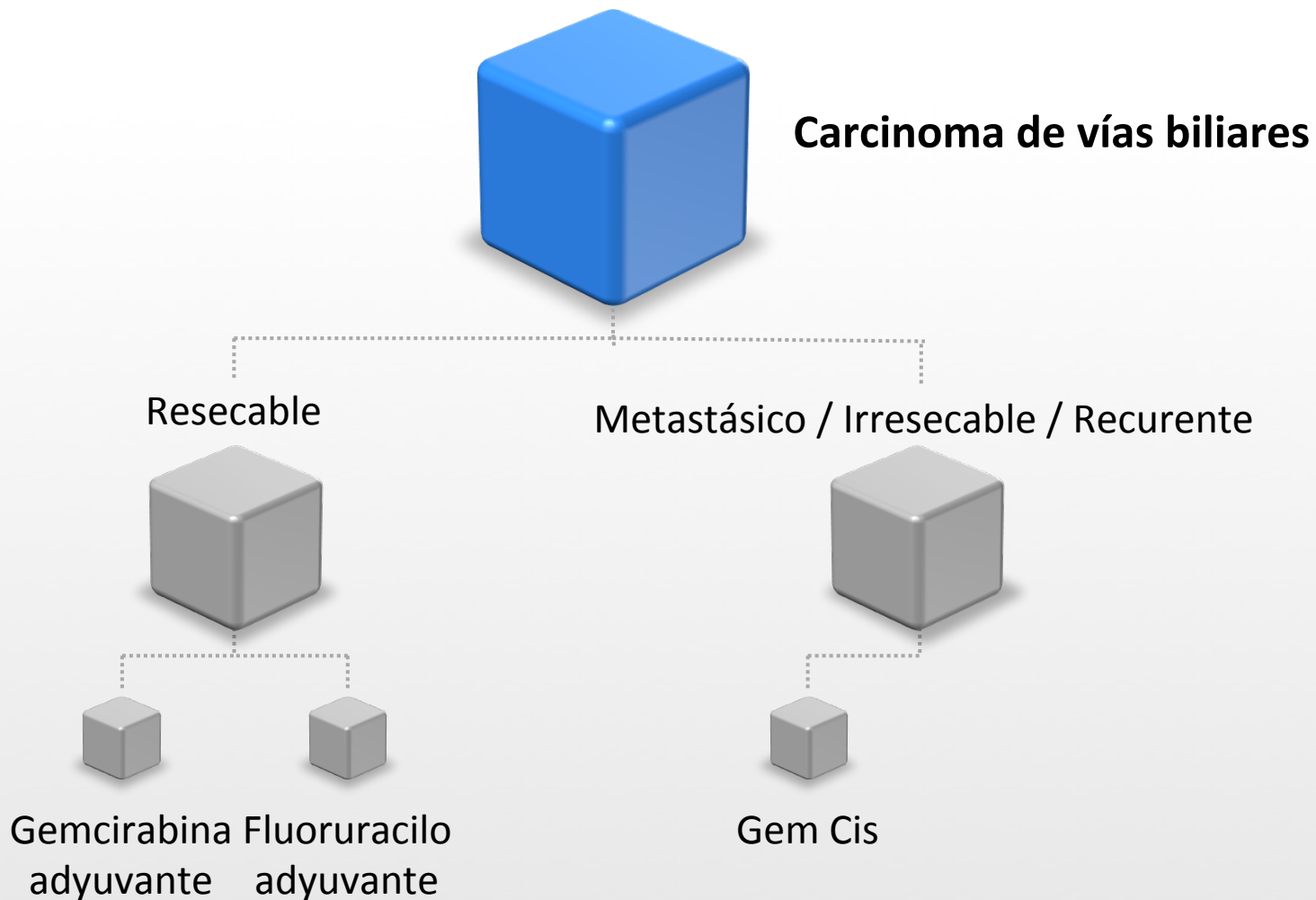
# Adenocarcinoma de páncreas

Estrategia global de manejo



# Adenocarcinoma de vías biliares

Estrategia global de manejo



# Agentes comunes en carcinoma brongocogénico



Cisplatino o Carboplatino



Paclitaxel



Docetaxel



Etopósido



Pemetrexed



Irinotecán



Vinorelbina



Nab-Paclitaxel



Erlotinib

# Juguemos



Que agentes incluyen...

| Esquema      | Agentes | Tumores |
|--------------|---------|---------|
| EP o PE      |         |         |
| Vinor/Cis    |         |         |
| Pem/Cis      |         |         |
| PCB          |         |         |
| Carbo/Taxol  |         |         |
| Gemc/Platino |         |         |
| PPemB        |         |         |
| Pem          |         |         |
| Docetaxel    |         |         |
| Erl o Gef    |         |         |
| Crizo        |         |         |



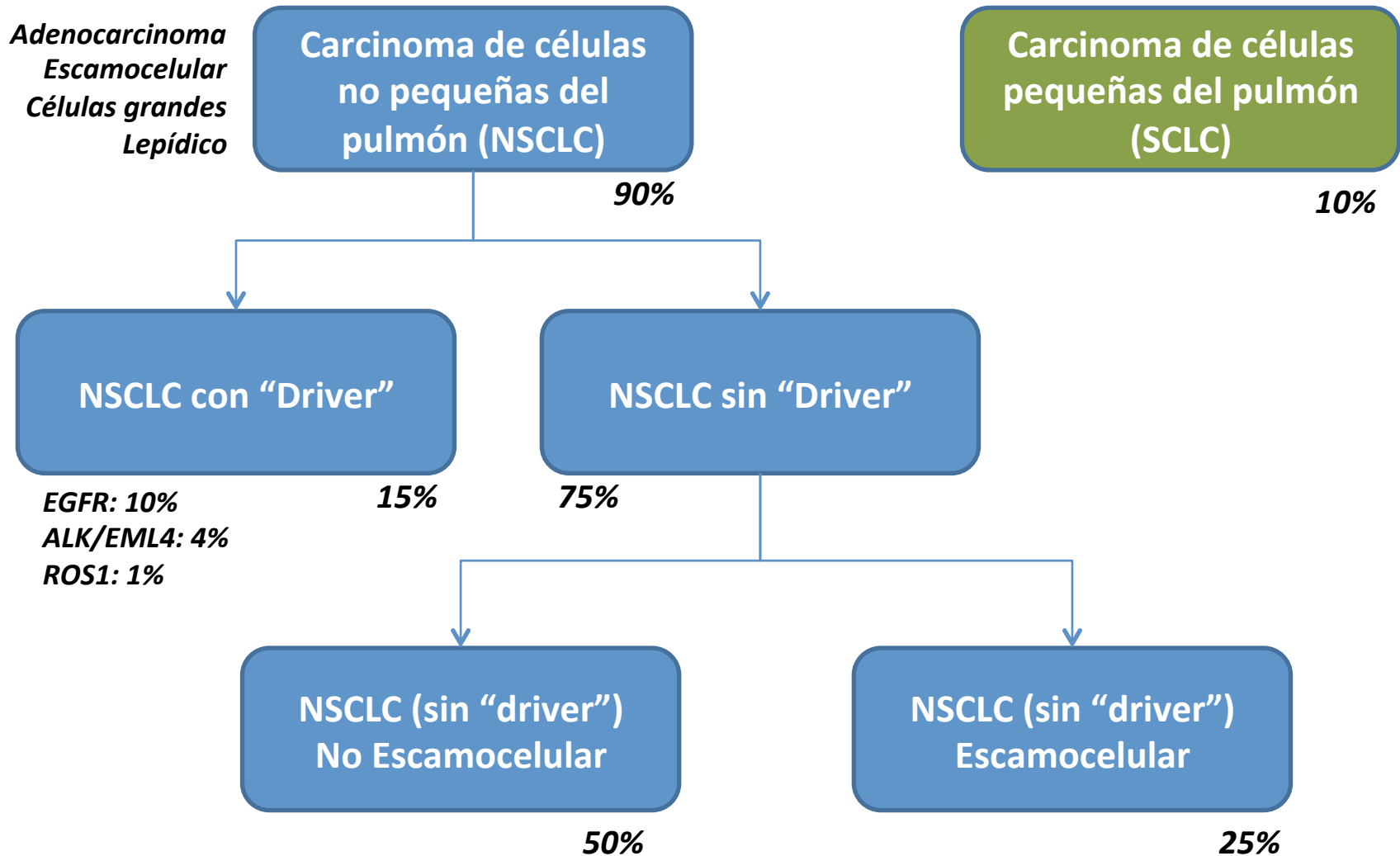
# Juguemos

Que agentes incluyen...

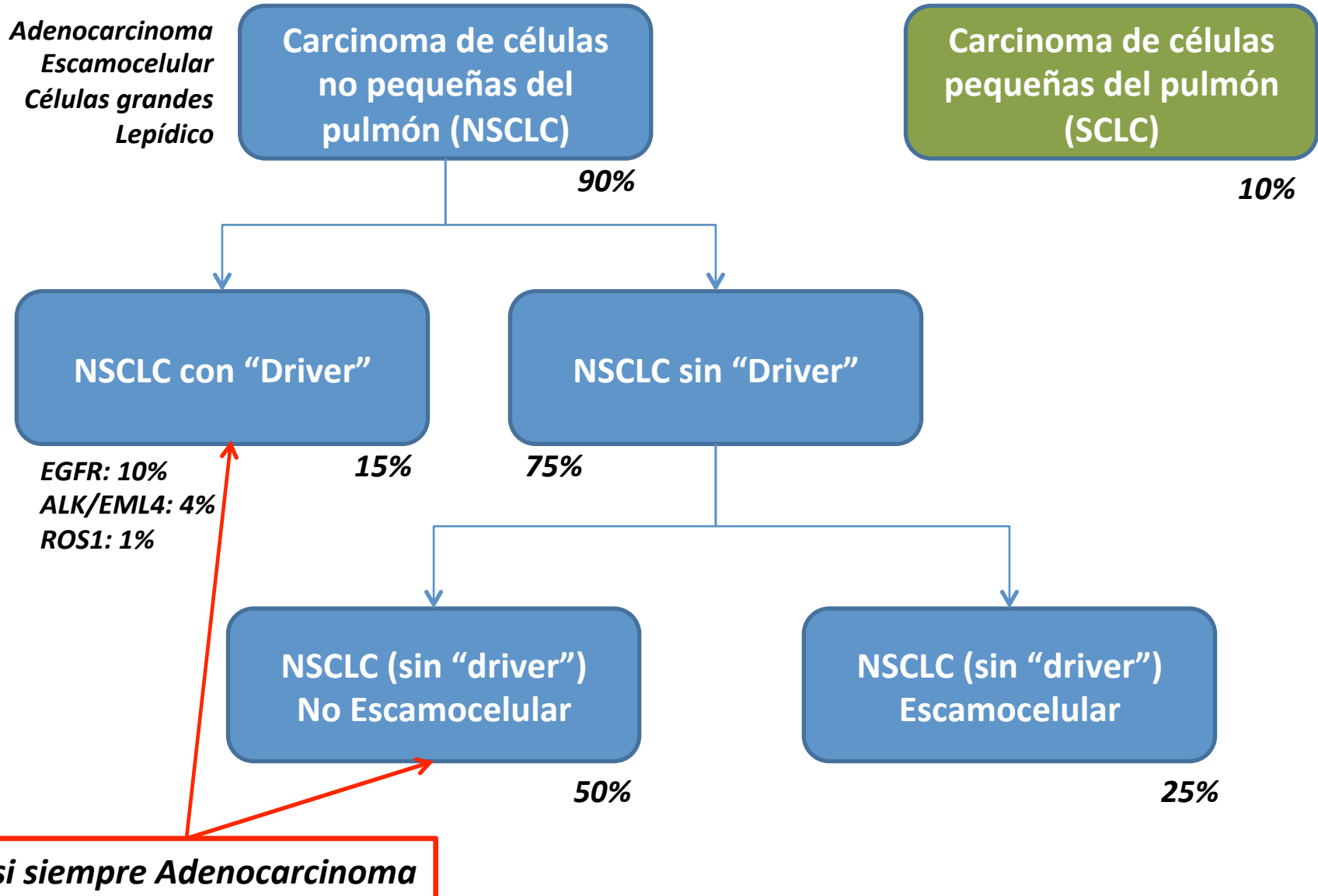
| Esquema      | Agentes                                   | Tumores            |
|--------------|---|--------------------|
| EP o PE      | Cisplatino (o Carboplatino) + Etopósido   | SCLC, Radiosens.   |
| Vinor/Cis    | Cisplatino + Vinorelbina                  | NSCLC              |
| Pem/Cis      | Cisplatino + Pemetrexed                   | NSCLC no escamoso  |
| PCB          | Paclitaxel + Carboplatino + Bevacizumab   | NSCLC no escamoso  |
| Carbo/Taxol  | Carboplatino + Paclitaxel                 | Varios             |
| Gemc/Platino | Gemcitabina + Cisplatino (o Carboplatino) | NSCLC escamoso     |
| PPemB        | Paclitaxel + Pemetrexed + Bevacizumab     | NSCLC no escamoso  |
| Pem          | Pemetrexed                                | NSCLC no escamoso  |
| Docetaxel    | Docetaxel                                 | NSCLC              |
| Erl o Gef    | Erlotinib o Gefitinib                     | Mut EGFR, NSCLC    |
| Crizo        | Crizotinib                                | Mut ALT o Mut ROS1 |

SCLC: Cáncer de pulmón de células pequeñas; NSCLC: Cáncer del pulmón de células no pequeñas, EGFR: Receptore del factor de crecimiento epidérmico, Mut: Mutación

# Tipos de carcinomas broncogénico



# Tipos de carcinomas broncogénico



# *Consideraciones sobre el manejo del carcinoma broncogénico (1)*

- El SCLC es una enfermedad distinta al NSCLC
  - Se asume diseminación temprana (el manejo quirúrgico casi nunca es una opción curativa)
  - La estadificación es distinta
    - Dos estadios: Localizado vs Extendido
  - Se trata con Cisplatino + Etopósido
    - Por 4-6 meses
    - Tanto en enfermedad localizada como extendida
    - Se debe administrar radioterapia torácica en forma SIMULTÁNEA con la quimioterapia en enfermedad localizada
  - Se recomienda radioterapia craneal profiláctica
    - En enfermedad “localizada”
    - En enfermedad “extendida” que no ha progresado a la quimioterapia, del apartado anterior

# *Consideraciones sobre el manejo del carcinoma broncogénico (2)*

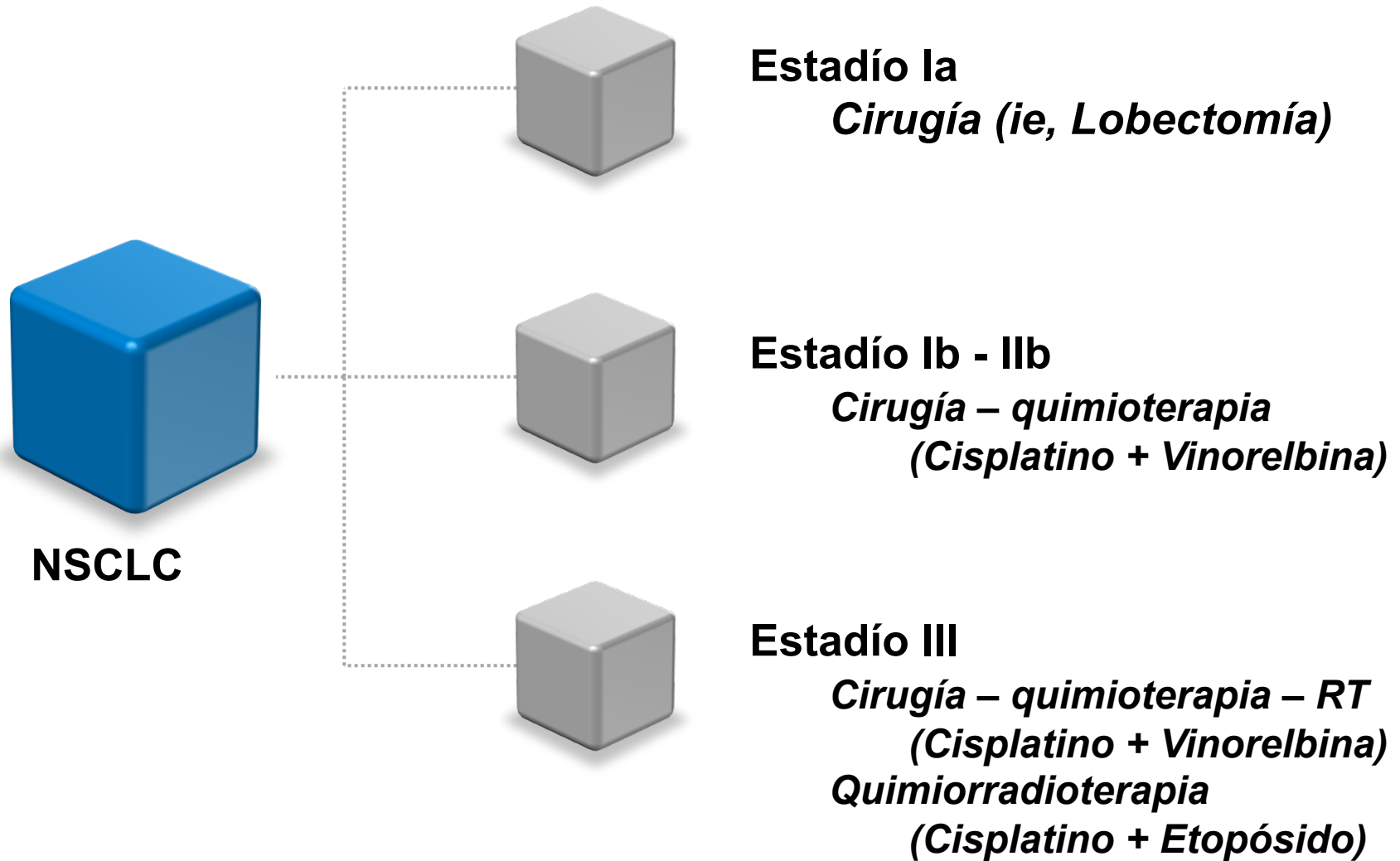
- El manejo de los NSCLC no metastásico se basa en el estadio
  - No se basa en la histología, ni en la biología
  - Se recomienda cirugía para estadíos I, II y IIIA
    - Cuando es técnicamente factible
    - Cuando el paciente puede tolerar la lobectomía / pneumonectomía
    - Quimioterapia adyuvante con Cisplatino (+ Vinorelbina)
      - Para estadíos IB – III A
  - Otros estadíos III A y III B
    - Quimiorradioterapia
      - Cisplatino + Etopósido

# *Consideraciones sobre el manejo del carcinoma broncogénico (3)*

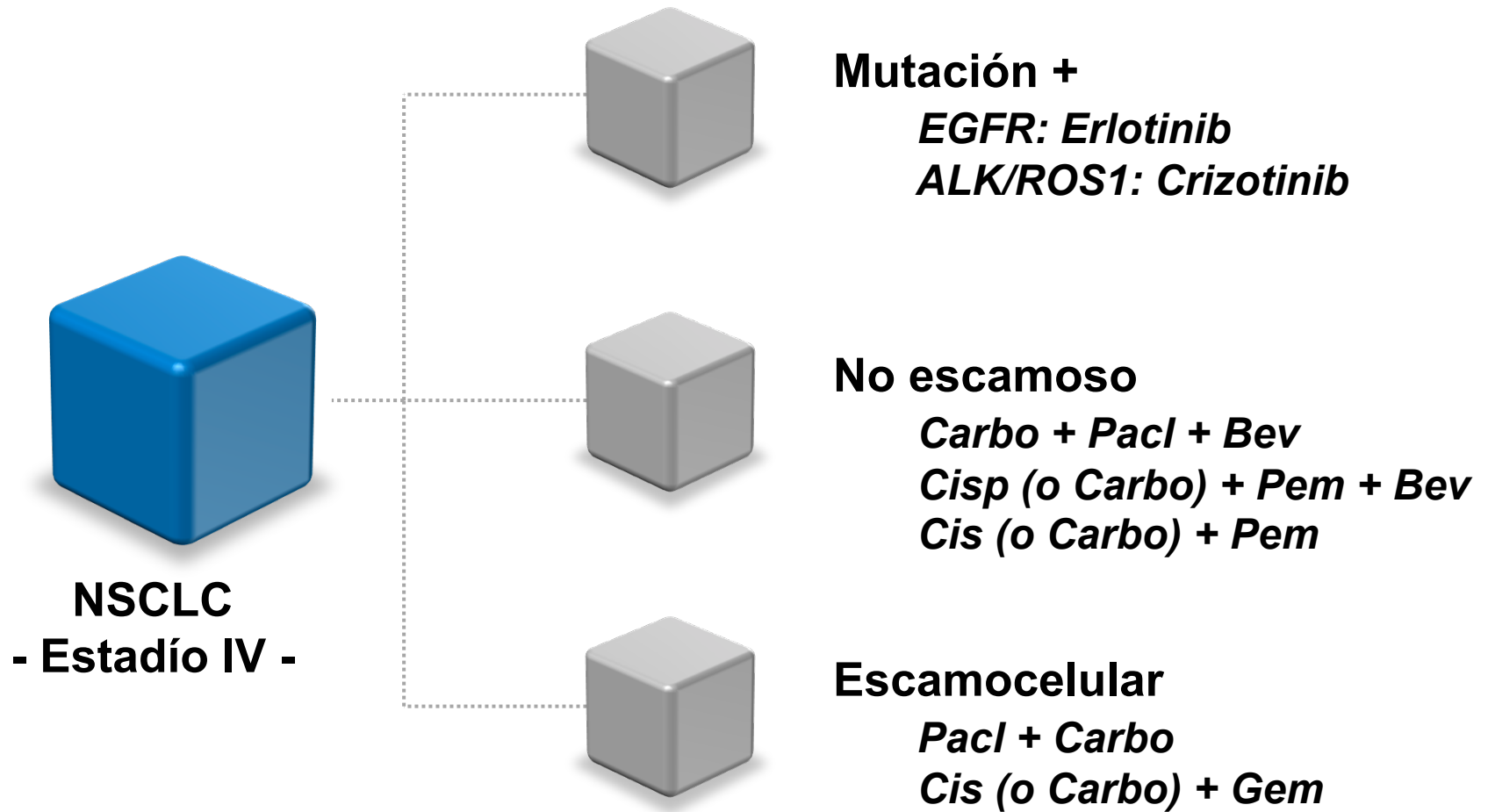
- El manejo sistémico inicial de los NSCLC metastásico depende de:
  - Desempeño (PS)
    - Se recomienda tratamiento sistémico para PS 0-1
    - Algunos pacientes con PS 2 pueden beneficiarse de tratamiento
    - No se recomienda tratamiento sistémico para PS 3-4
  - Histología
    - Los carcinomas escamocelulares no responden a Pemetrexed
    - Los carcinomas escamocelulares no pueden recibir Bevacizumab (por el riesgo de sangrado)
  - Estado mutacional
    - Si hay mutación del EGFR: Erlotinib o Gefitinib
    - Si hay mutación del ALK/EML4: Crizotinib
    - Para los otros, quimioterapia de combinación basados en Platino

# Cáncer de pulmón de células no pequeñas (NSCLC)

## Tratamiento adyuvante



# Cáncer de pulmón de células no pequeñas (NSCLC) – Metastásico o recurrente

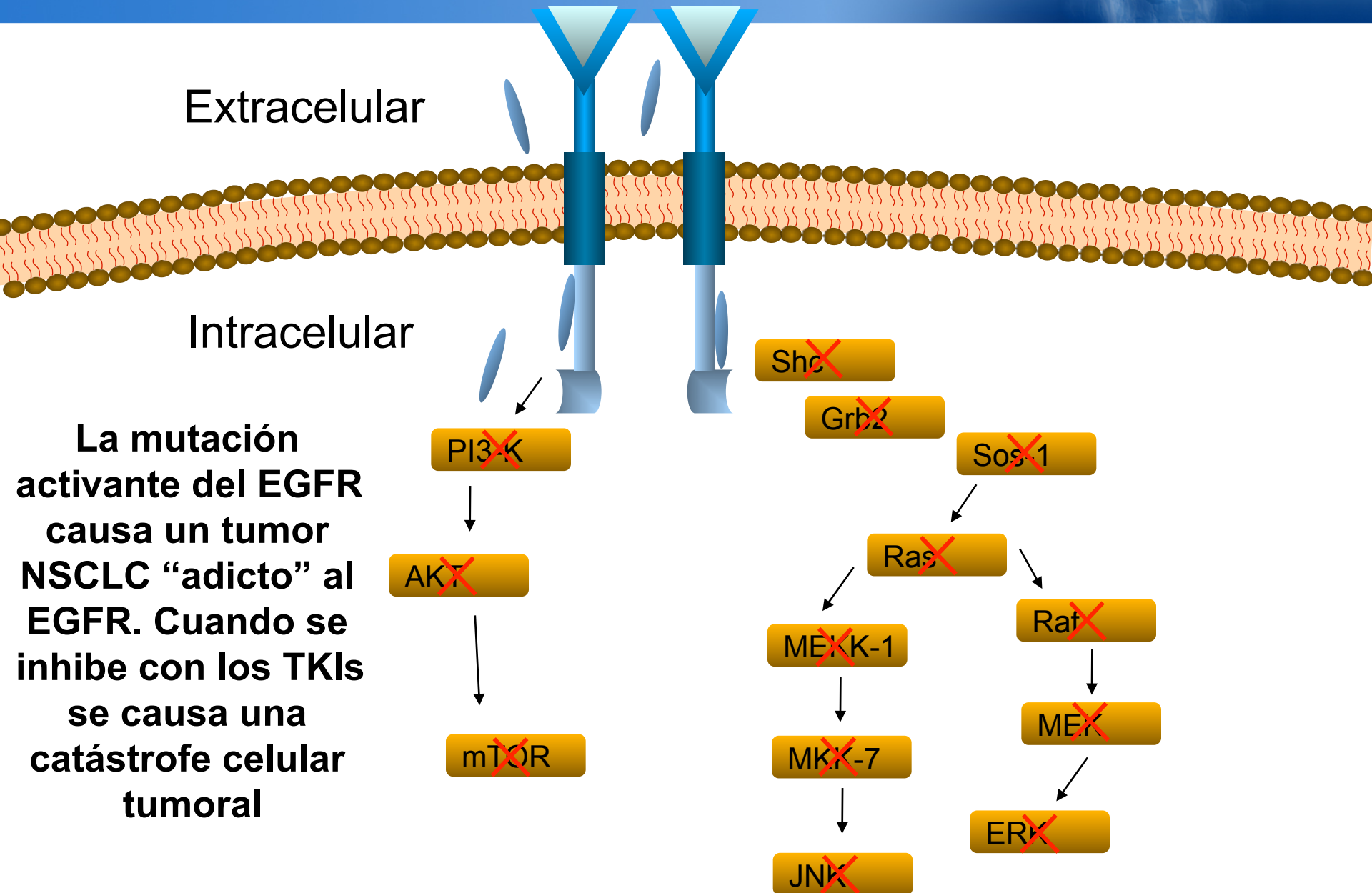


**NSCLC**  
**- Estadío IV -**

*Se tratan pacientes con buen desempeño (0-1), y algunos con desempeño 2.*



# TKIs inhibidores del EGFR: Erlotinib / Gefitinib



# NSCLC – No escamoso – No mutación (EGFR/ALK) - Estadío IV – PS0/1

## Protocolo EGOG 4599 – Bevacizumab + Paclitaxel + Carboplatino (PCB)

Bevacizumab contraindicado si hemoptisis importante  
Paclitaxel puede sustituirse por Pemetrexed  
Carboplatino puede sustituirse por cisplatino

Se completan 2 ciclos adicionales.

Si respuesta <PR en TAC  
previo, repetir TAC

**PCB x4**

**TAC**

**PCB x2**

**Bev-Manten**

Evaluación de respuesta por  
criterios RECIST 1.1: Si  
respuesta completa (CR),  
parcial (PR) o estable (SD),  
se continúa

Si enfermedad progresiva,  
considere alternativas

Mantenimiento con  
Bevacizumab (en  
enfermedad no  
progresiva), cada 3  
semanas, indefinido  
(hasta progresión o  
toxicidad inaceptable)

# NSCLC – escamoso – Estadío IV – PS0/1

## Protocolo Paclitaxel + Carboplatino (PC)

Bevacizumab contraindicado en histología escamosa  
Paclitaxel puede sustituirse por gemcitabina  
Carboplatino puede sustituirse por cisplatino

Se completan 2 ciclos adicionales.  
Si respuesta <PR en TAC previo, repetir TAC

**PC x4**

**TAC**

**PC x2**

**Seguimiento**

Evaluación de respuesta por criterios RECIST 1.1: Si respuesta completa (CR), parcial (PR) o estable (SD), se continúa

Si enfermedad progresiva, considere alternativas

Se puede practicar mantenimiento, con agentes.

# NSCLC – escamoso – Estadío IV – PS0/1

## Protocolo Paclitaxel + Carboplatino (PC)

Bevacizumab contraindicado en histología escamosa  
Paclitaxel puede sustituirse por gemcitabina  
Carboplatino puede sustituirse por cisplatino

Se completan 2 ciclos adicionales.  
Si respuesta <PR en TAC previo, repetir TAC

**PC x4**

**TAC**

**PC x2**

**Seguimiento**

Evaluación de respuesta por criterios RECIST 1.1: Si respuesta completa (CR), parcial (PR) o estable (SD), se continúa

Si enfermedad progresiva, considere alternativas

Se puede practicar mantenimiento, con agentes.

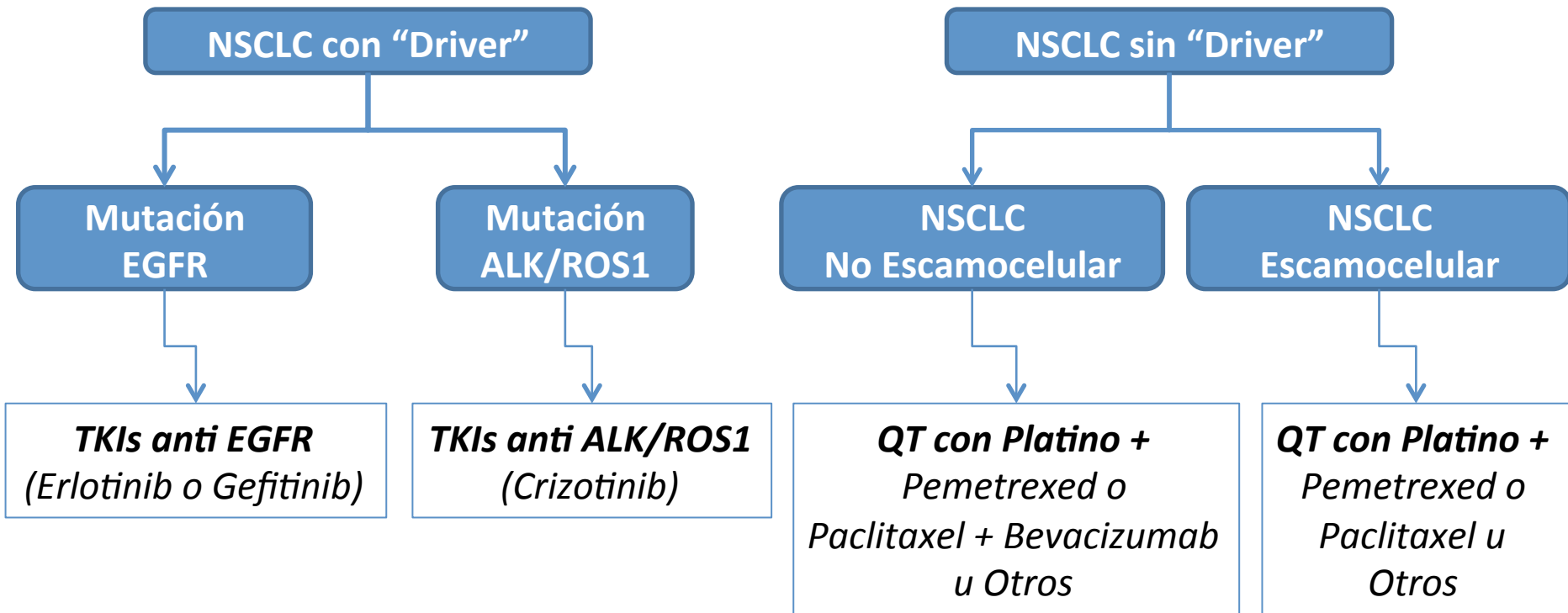
# Diferentes sabores de PC (Paclitaxel + Carboplatino)

*La combinación Carboplatino + Paclitaxel puede adoptar muchas formas en oncología.*

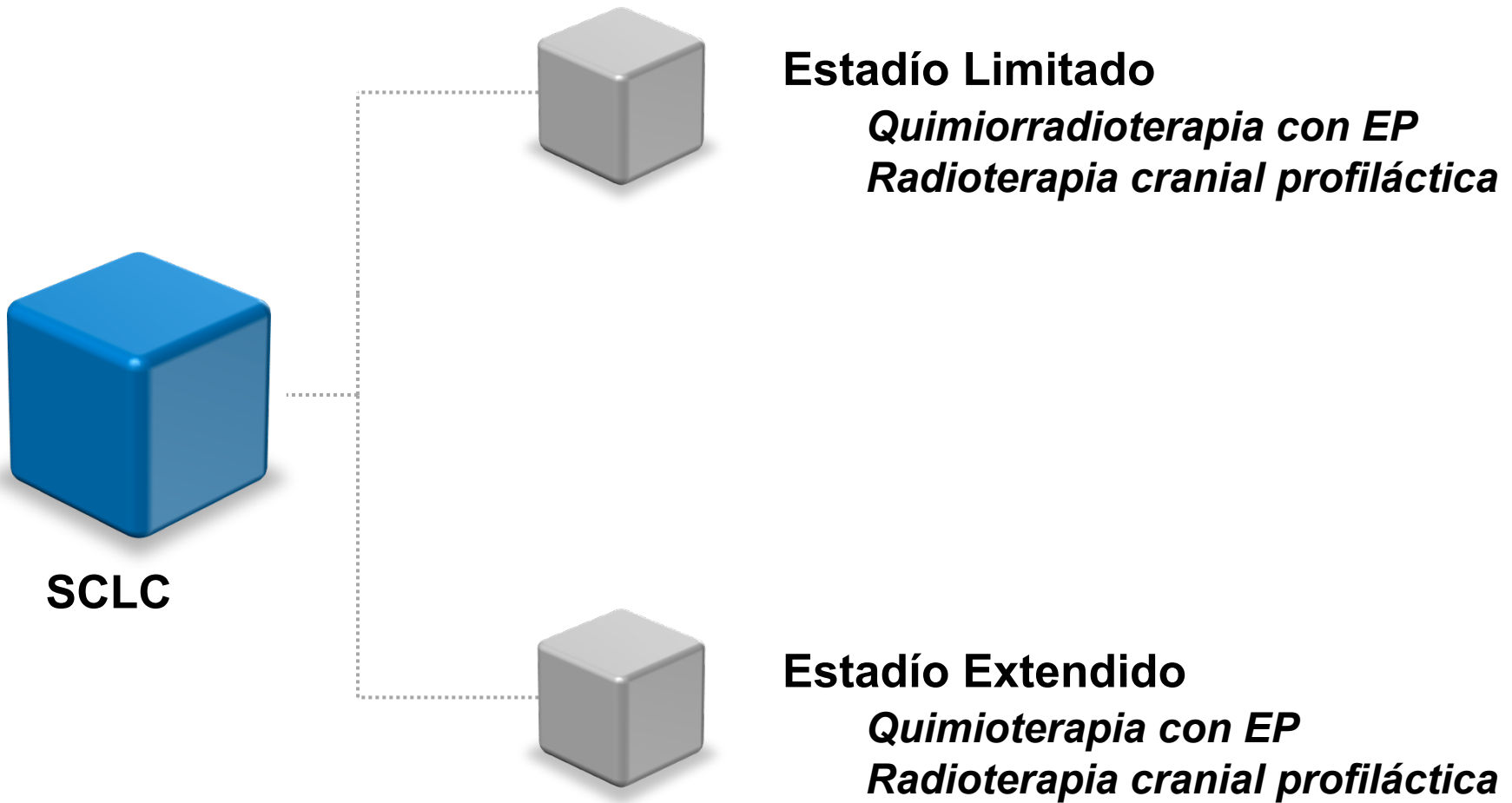
| Esquema        | Forma   | Frecuencia |
|----------------|---|------------|
| Convencional   | Carbo AUC 6 d1 + Pacl 175 mg/m <sup>2</sup> d1            | c21d       |
| Semanal 1      | Carbo AUC 6 d1 + Pacl 80 mg/m <sup>2</sup> d1, d8, d15    | c21d       |
| Semanal 2      | Carbo AUC 5 d1 + Pacl 60-80 mg/m <sup>2</sup> d1, d8, d15 | C21-28d    |
| Semanal 3      | Carbo AUC 2 + Pacl 80 mg/m <sup>2</sup> d1, d8, d15       | c21d       |
| Radiosensibil. | Carbo AUC 1.5 + Pacl 60 mg/m <sup>2</sup> d1, d8, d15     | c21d       |

Es importante recordar que el Paclitaxel debe ser siempre administrado ANTES que el carboplatino el día en que se administran ambos agentes, para mitigar la mielosupresión inducida por carboplatino

# NSCLC – PS 0-1

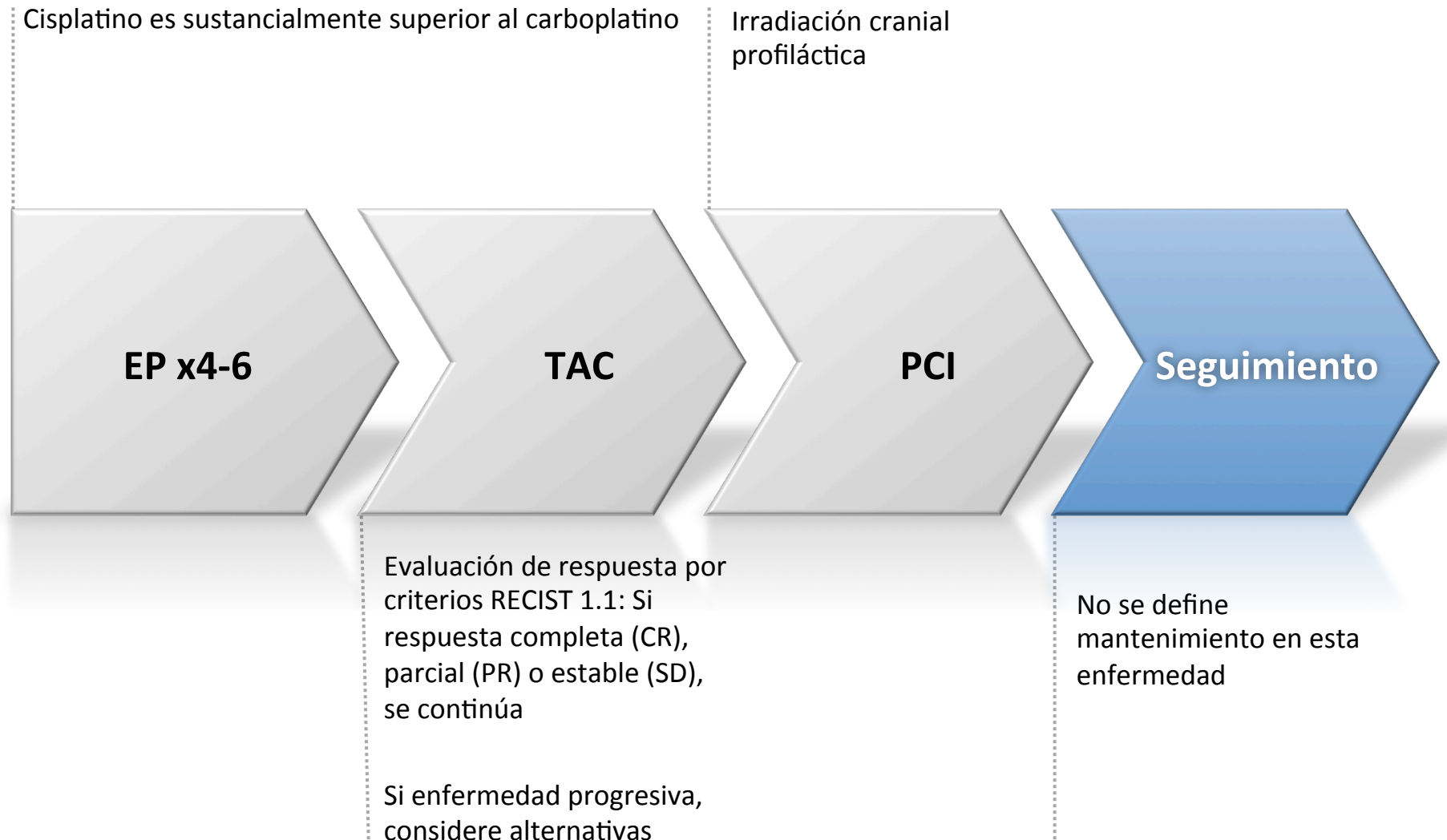


# Cáncer de pulmón de células pequeñas (SCLC)



# SCLC – Estadío Extendido – PS0/1

Protocolo EP (Cisplatino + Etopósido) cada 21 días







# SCLC – Estadío Limitado

Protocolo EP (Cisplatino + Etopósido) cada 21 días

El Cisplatino es superior al carboplatino  
Se recomienda RADIOTERAPIA concomitante con la quimioterapia

Irradiación craneal profiláctica



**RT + EP x4-6**

**TAC**

**PCI**

**Seguimiento**

Evaluación de respuesta por criterios RECIST 1.1: Si respuesta completa (CR), parcial (PR) o estable (SD), se continúa

Si enfermedad progresiva, considere alternativas

No se define mantenimiento en esta enfermedad

# Agentes comunes en cáncer ginecológico



Cisplatino



Ciclofosfamida o Carboplatino



Paclitaxel (Taxol) o  
Docetaxel (Taxotere)



Topotecán



Gemcitabina



Doxorrubicin  
(Adriamicina)



Trabectedina



Bevacizumab



Doxorrubicina liposomal

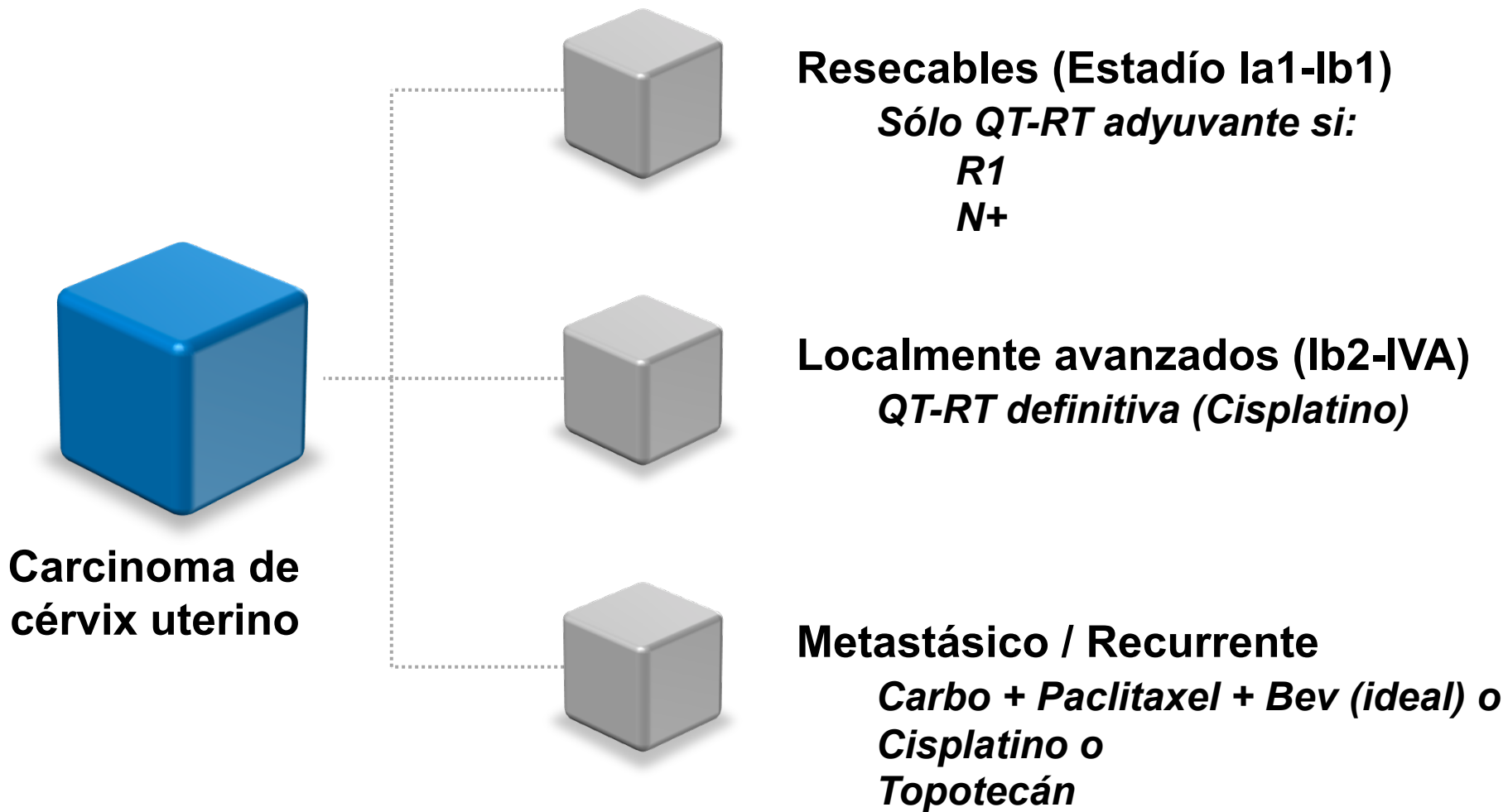
# Juguemos

Que agentes incluyen...

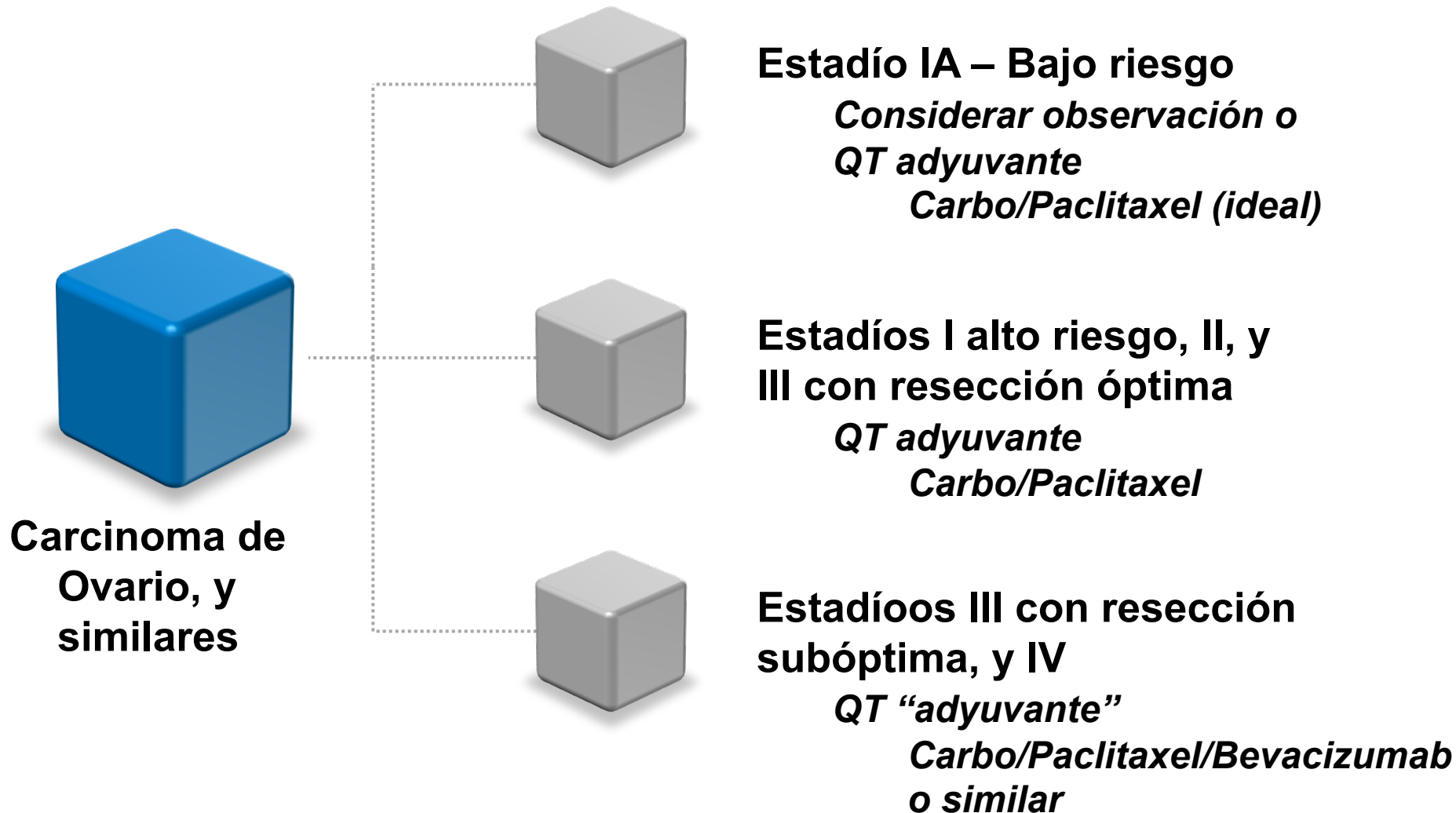
| Esquema            | Agentes                                     | Tumores            |
|--------------------|---|--------------------|
| P6                 | Cisplatino semanal x6                       | Cérvix             |
| Carb/Taxol         | Carboplatino + Paclitaxel                   | Varios             |
| Cis/Taxol          | Cisplatino + Paclitaxel                     | Varios             |
| PCB                | Paclitaxel + Carboplatino + Bevacizumab     | Ovario y similares |
| Cis/Gem            | Cisplatino + Gemcitabina                    | Ovario y similares |
| Doxoç<br>Liposomal | Doxorrubicina liposomal                     | Ovario y similares |
| Topotecán          | Topotecán                                   | Ovario y similares |
| BEP                | Bleomicina + Etopósido + Cisplatino         | Germinales         |
| EP                 | Etopósido + Cisplatino                      | Germinales         |
| CAP                | Ciclofosfamida + Doxorrubicina + Cisplatino | Endometrio         |
| Trabectedina       | Trabectedina                                | Ovario y similares |

Son similares al ovario: Carcinomatosis peritoneal primaria, cáncer de las trompas de falopio

# Cáncer de cérvix uterino



# Cáncer de ovario (y trompas de falopio y carcinomatosis peritoneal primaria): Adyuvancia



# Diferentes sabores de PC (Paclitaxel + Carboplatino)

*La combinación Carboplatino + Paclitaxel puede adoptar muchas formas en oncología.*

| Esquema        | Forma   | Frecuencia |
|----------------|---|------------|
| Convencional   | Carbo AUC 6 d1 + Pacl 175 mg/m <sup>2</sup> d1            | c21d       |
| Semanal 1      | Carbo AUC 6 d1 + Pacl 80 mg/m <sup>2</sup> d1, d8, d15    | c21d       |
| Semanal 2      | Carbo AUC 5 d1 + Pacl 60-80 mg/m <sup>2</sup> d1, d8, d15 | C21-28d    |
| Semanal 3      | Carbo AUC 2 + Pacl 80 mg/m <sup>2</sup> d1, d8, d15       | c21d       |
| Radiosensibil. | Carbo AUC 1.5 + Pacl 60 mg/m <sup>2</sup> d1, d8, d15     | c21d       |

Es importante recordar que el Paclitaxel debe ser siempre administrado ANTES que el carboplatino el día en que se administran ambos agentes, para mitigar la mielosupresión inducida por carboplatino

# Otros enfoques para el manejo inicial de cáncer de ovario, y similares

## Menos frecuentes

**A** Quimioterapia preoperatoria

No incrementa (ni empeora) la supervivencia

Incrementa la tasa de resección óptima

**B** Quimioterapia intraperitoneal

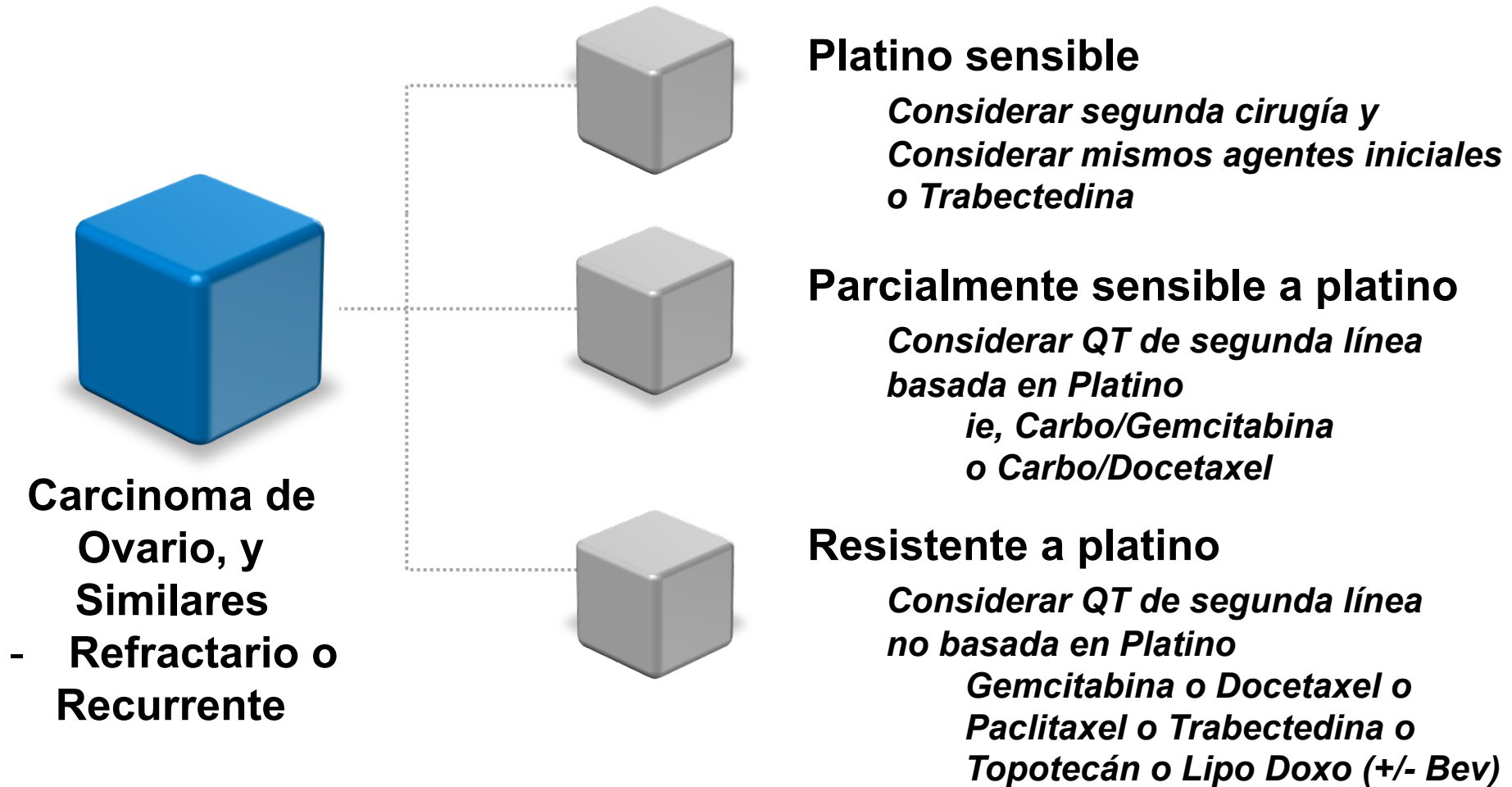
Sólo eficaz luego de resección óptima

Curva de aprendizaje difícil

De mala aceptación por médicos y pacientes



# Cáncer de ovario (y trompas de falopio y carcinomatosis peritoneal primaria): Refractario o recurrente



*Se considera SENSIBLE A PLATINO: la recurrencia después de 1 año de terminada la quimioterapia basada en platino; PARCIALMENTE SENSIBLE: cuando la recurrencia ocurrió entre 6 meses y 1 año de terminada la quimioterapia basada en platino; RESISTENTE A PLATINO: cuando no hubo respuesta o recurrencia dentro de los primeros 6 meses de terminada la quimioterapia basada en platino*

# Agentes comunes en oncología prostática



Docetaxel



Cabazitaxel



Radium 223



Denosumab



Ácido Zoledrónico



Ibandronato



Mitoxantrona



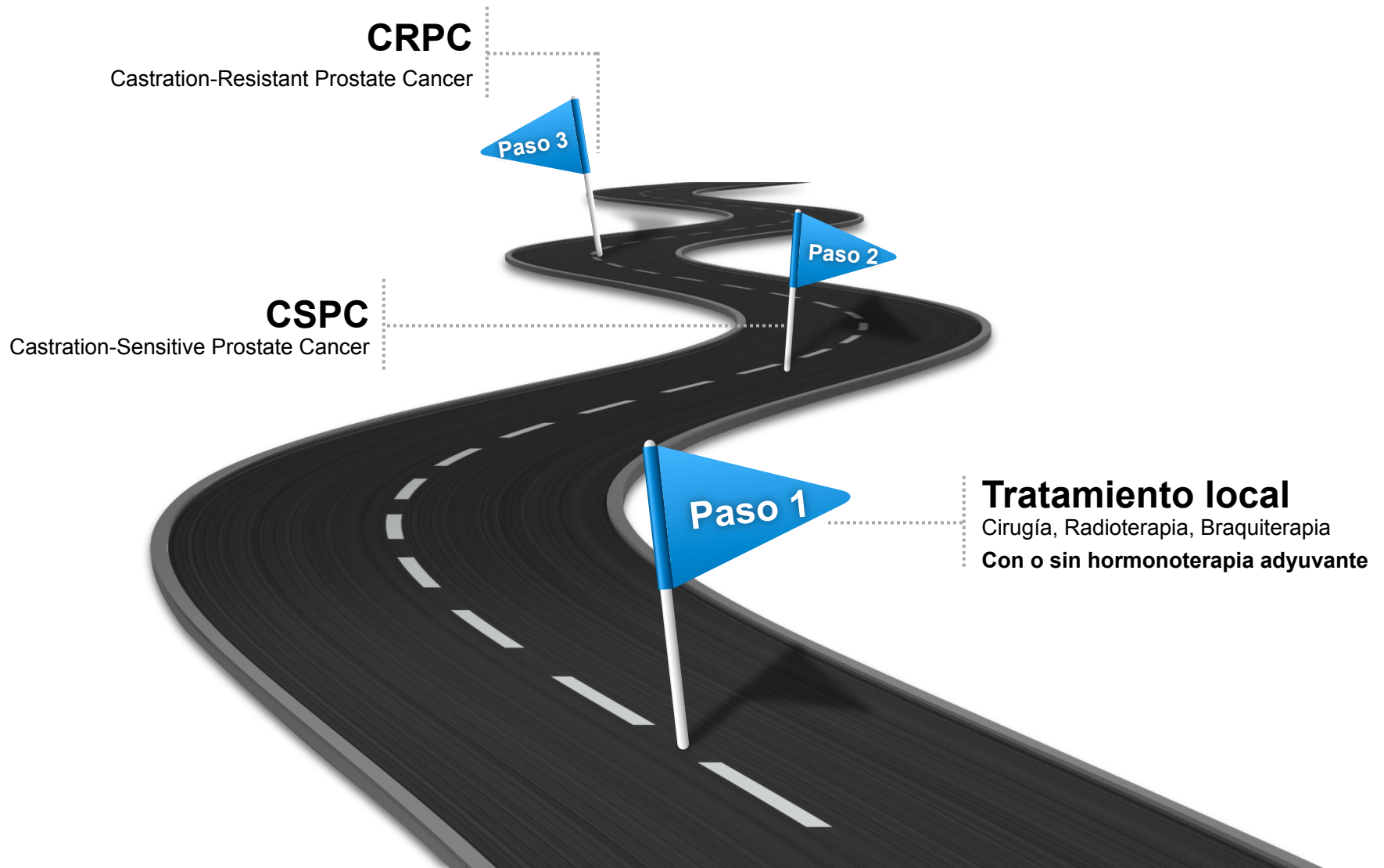
Prednisona



-I

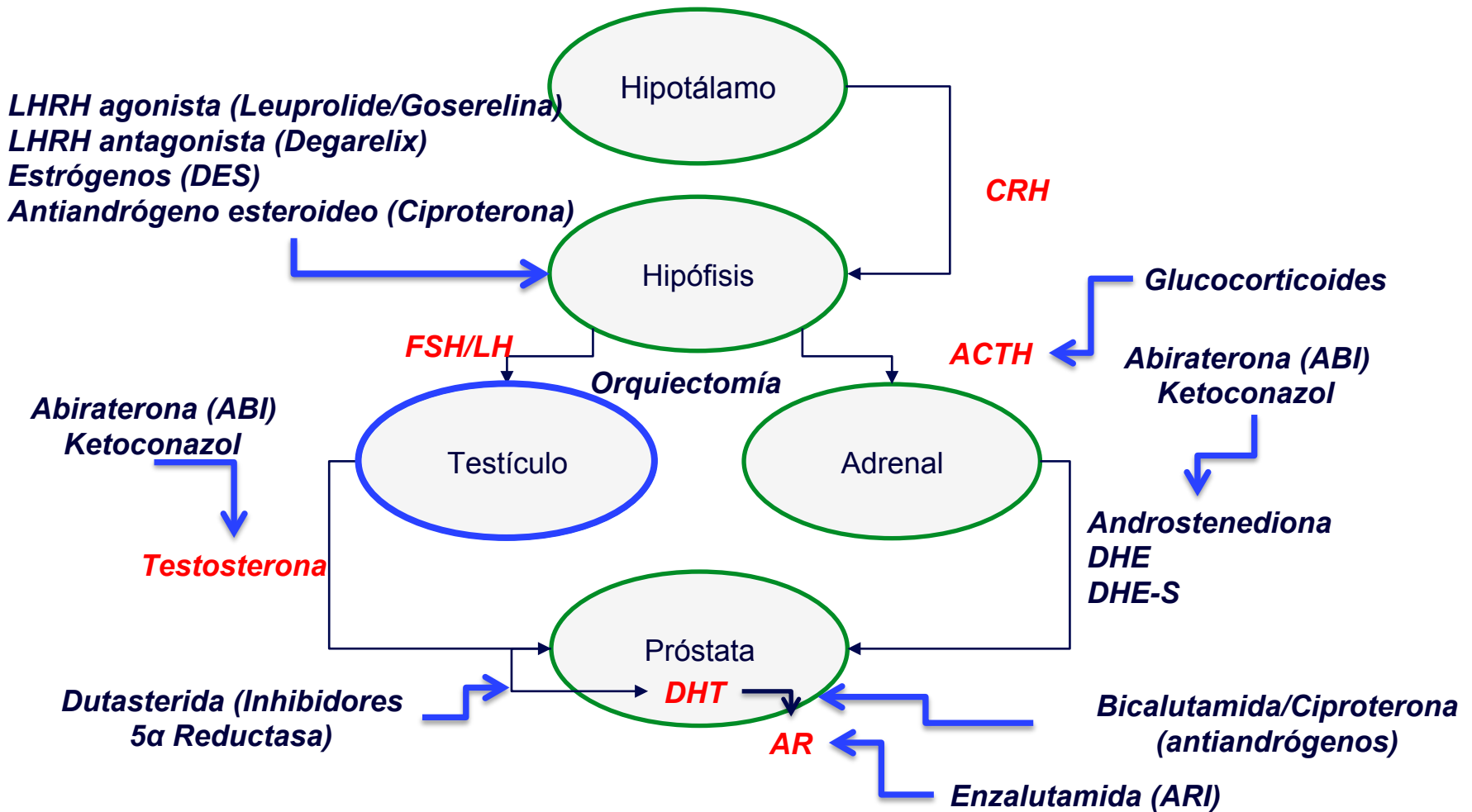
# Historia natural del cáncer de próstata

*De la terapia locorregional a enfermedad refractaria a la castración*

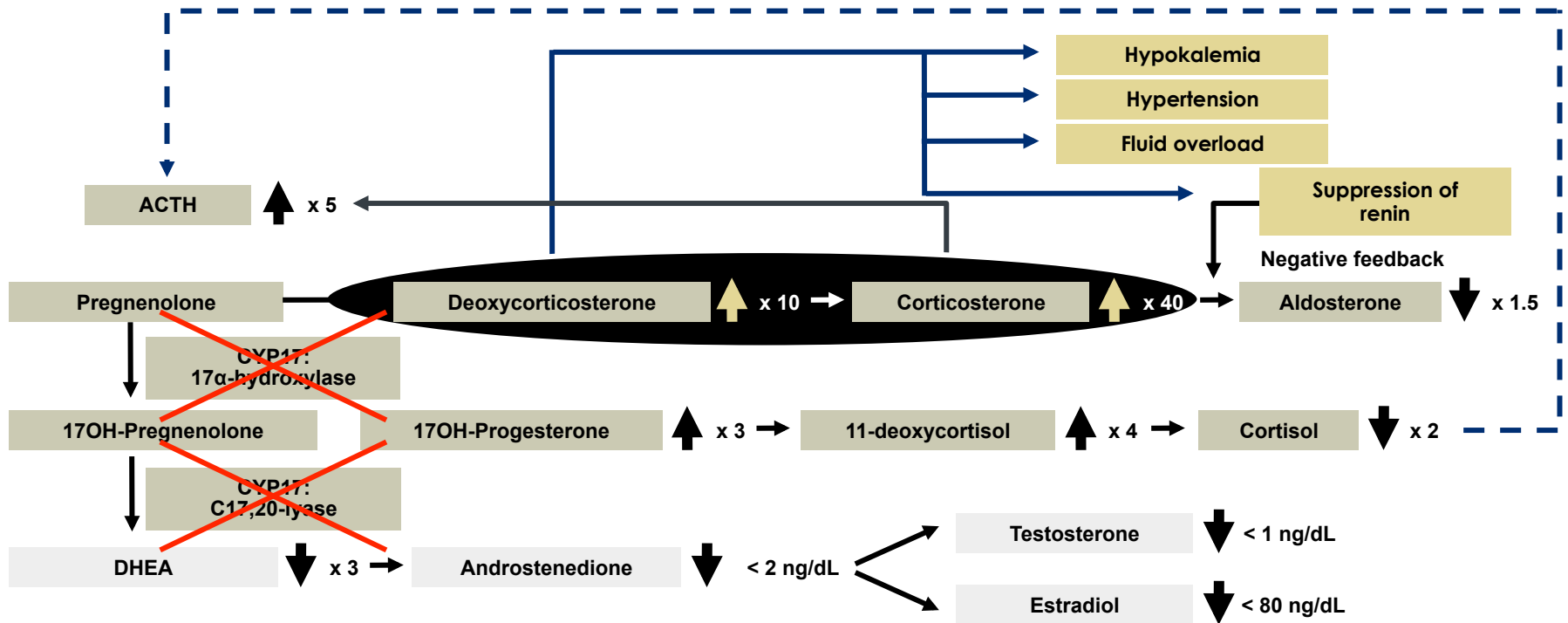


# Estrategias hormonales en cáncer de próstata

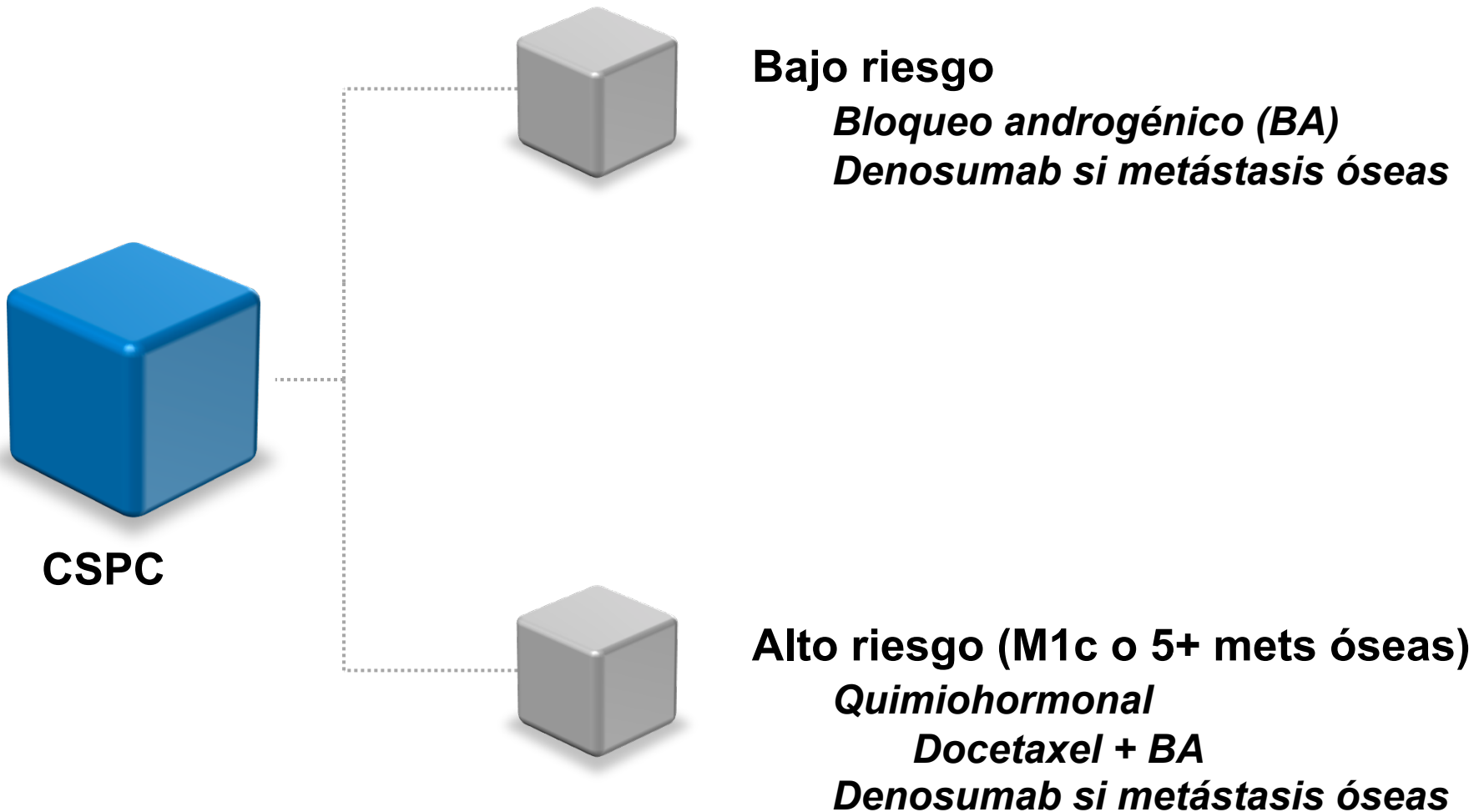
## Antiandrógenos



# ABIRATERONE: MECHANISM OF ACTION



# Cáncer de próstata metastásico – sensible a la castración (CSPC)

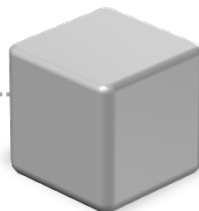


# Cáncer de próstata metastásico – sensible a la castración (CRPC)



## CRPC

*Mantener bloqueo androgénico  
Denosumab / Ácido zoledrónico  
si metástasis óseas*



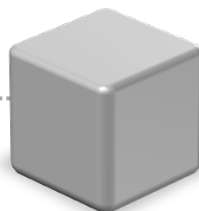
## Enfermedad asintomática

### *Otras hormonoterapias*

*Bicalutamida*

*Abiraterona + Prednisona*

*Ketoconazol + Prednisona*



## Sintomática

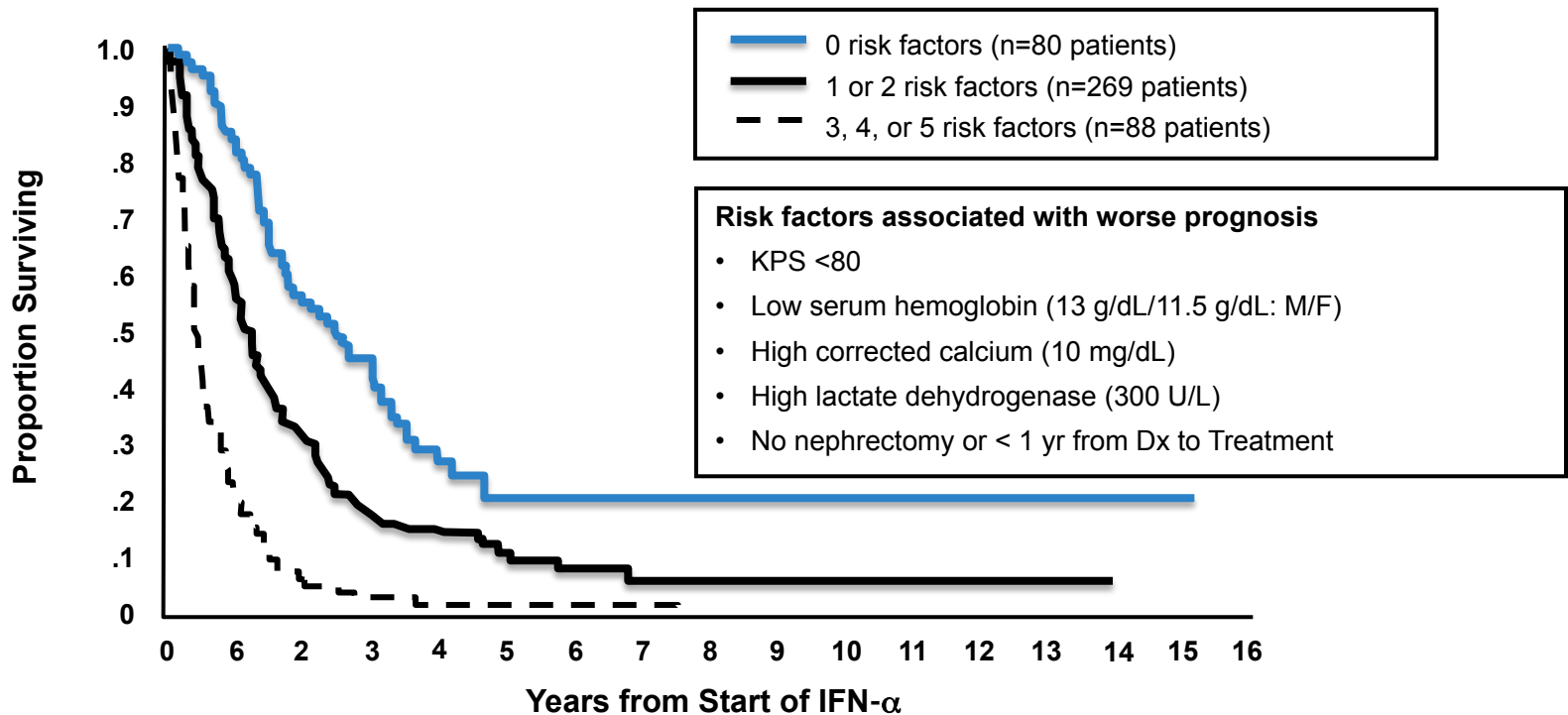
### *Docetaxel + Prednisona*

*Post Docetaxel*

*Cabazitaxel + Prednisona*

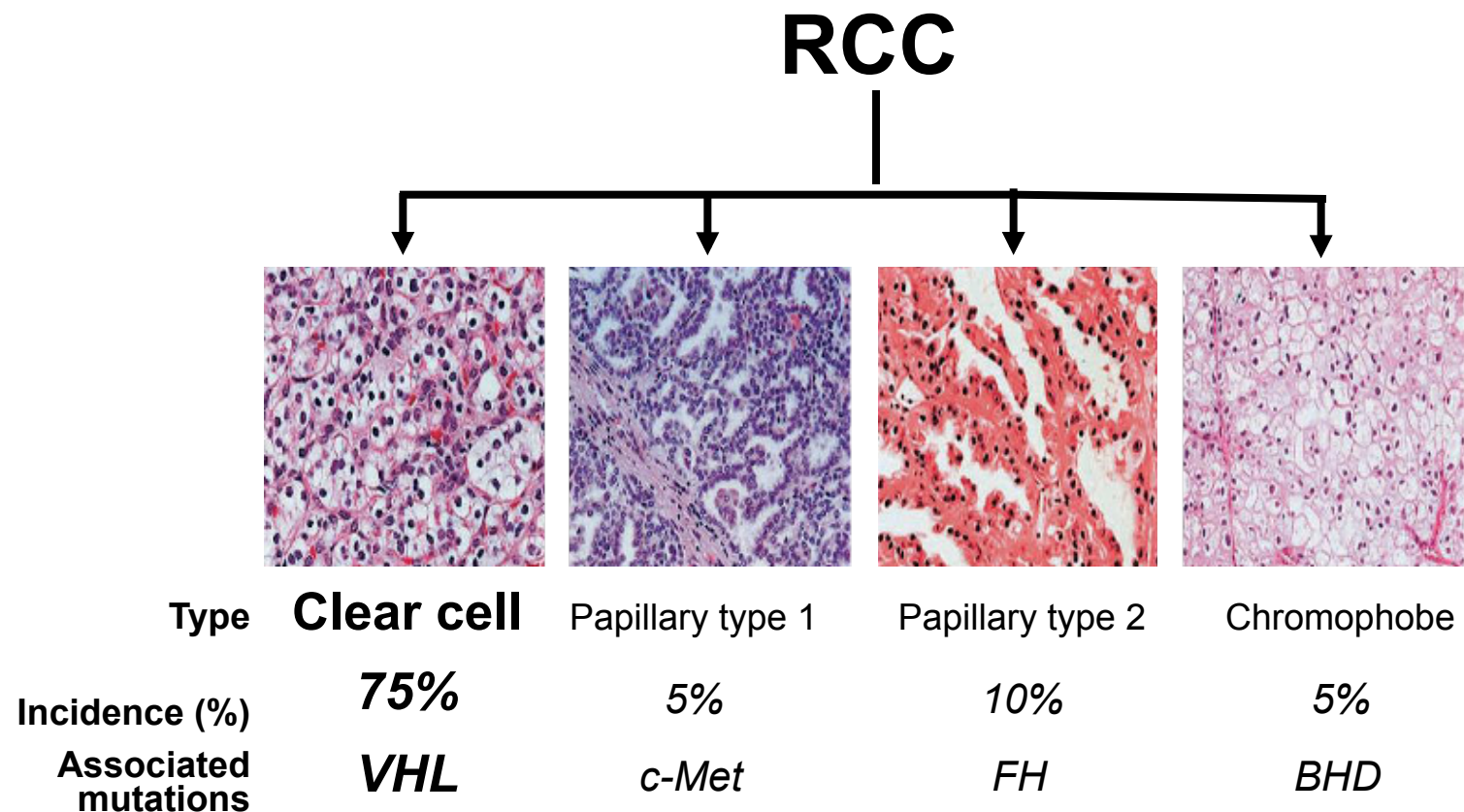
*Abiraterona + Prednisona*

# MSKCC Risk Factor Model in mRCC





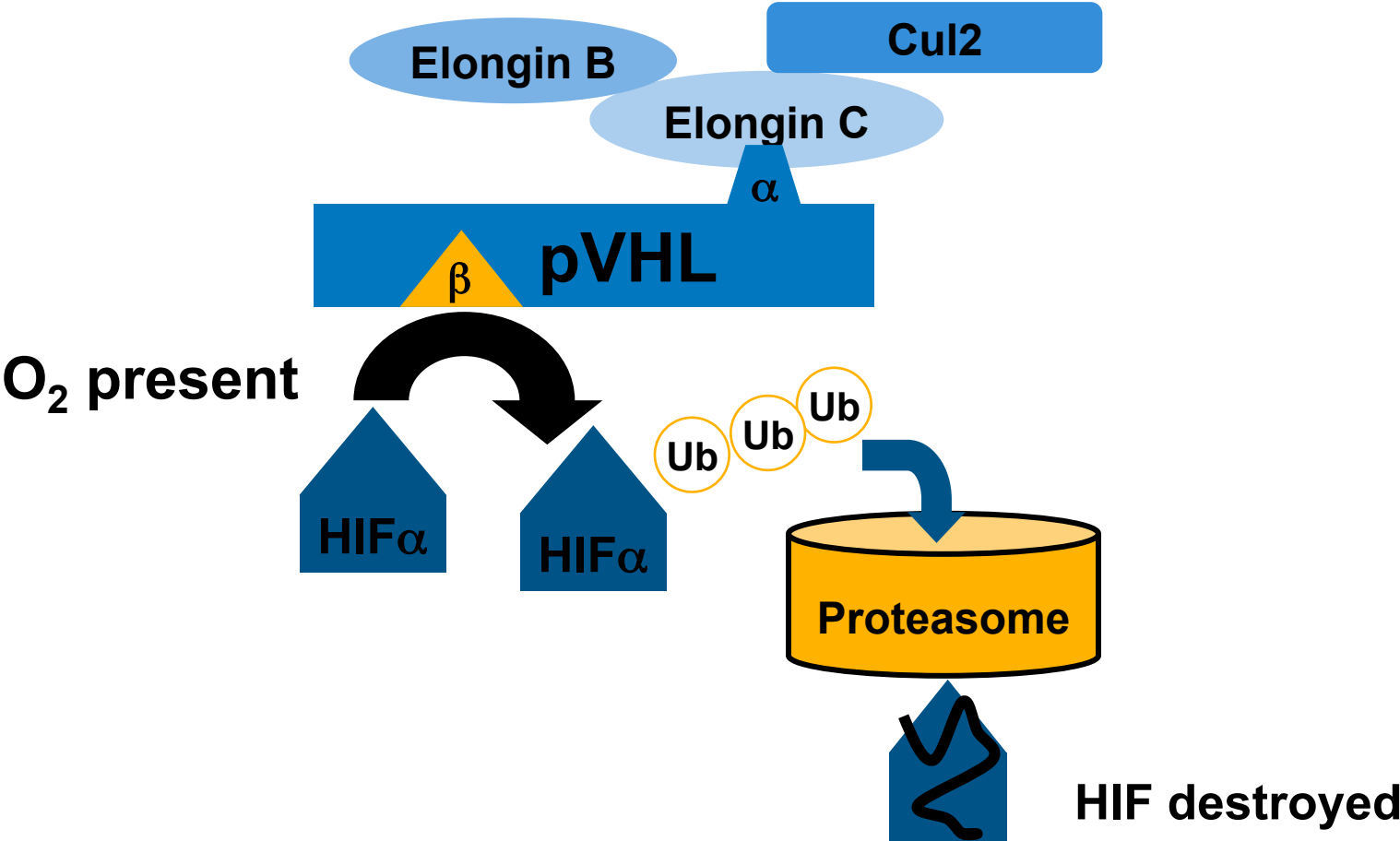
# Histologic Classification of Human Renal Epithelial Neoplasms



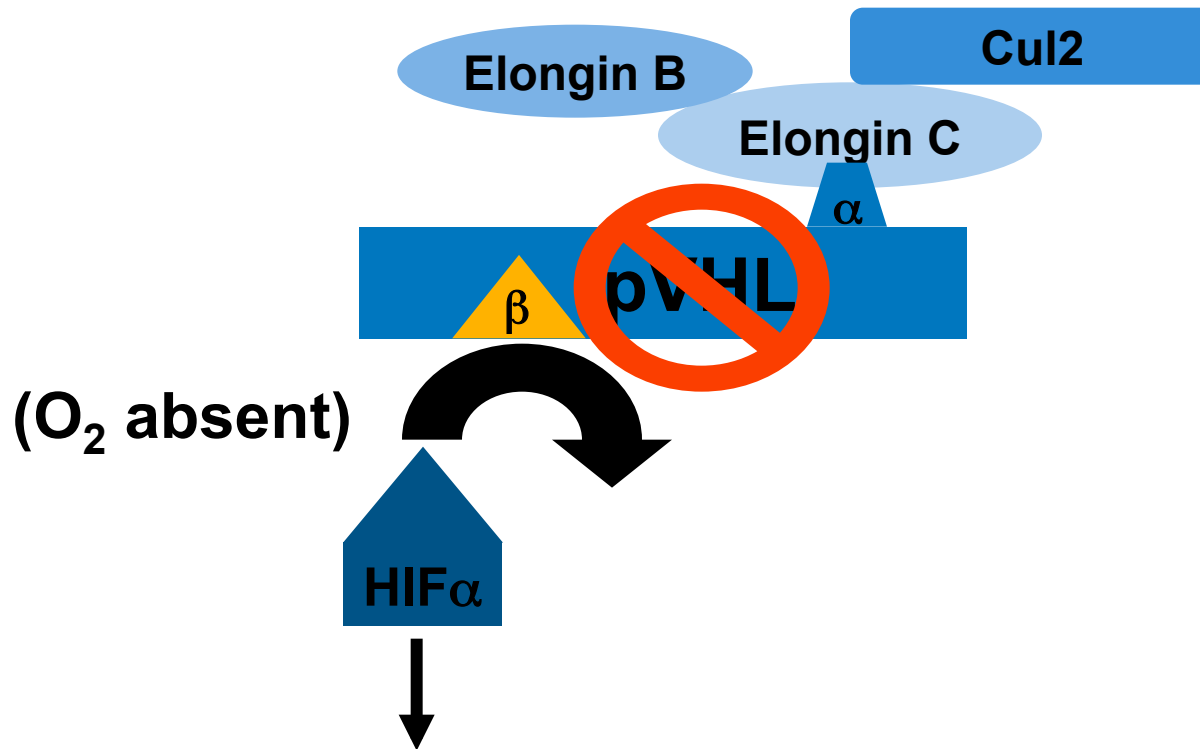
VHL= von Hippel-Lindau; FH=fumarate hydratase; BHD=Birt-Hogg-Dubé.

Modified from Linehan WM et al. *J Urol.* 2003;170:2163-2172.

# Control of HIF by pVHL



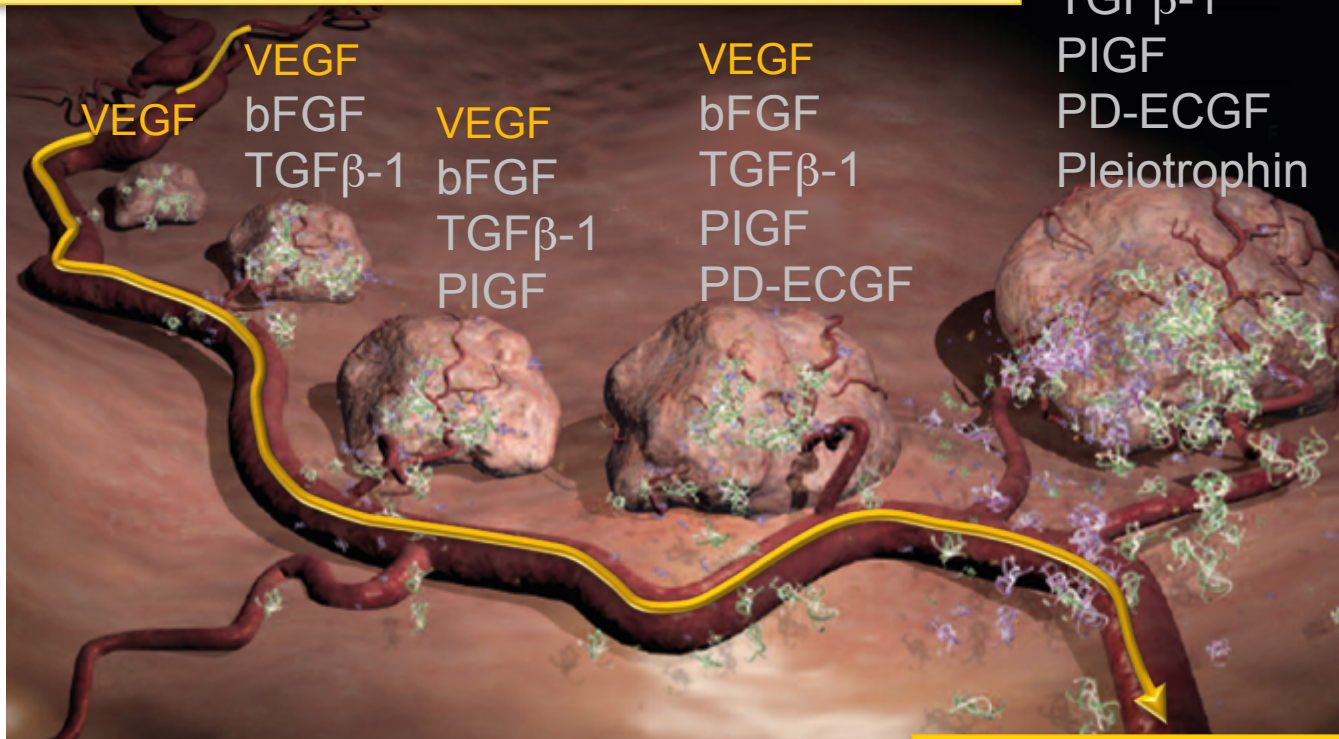
# Activation of HIF



**Activation of hypoxia-inducible genes (ie VEGF, PDGFR)**

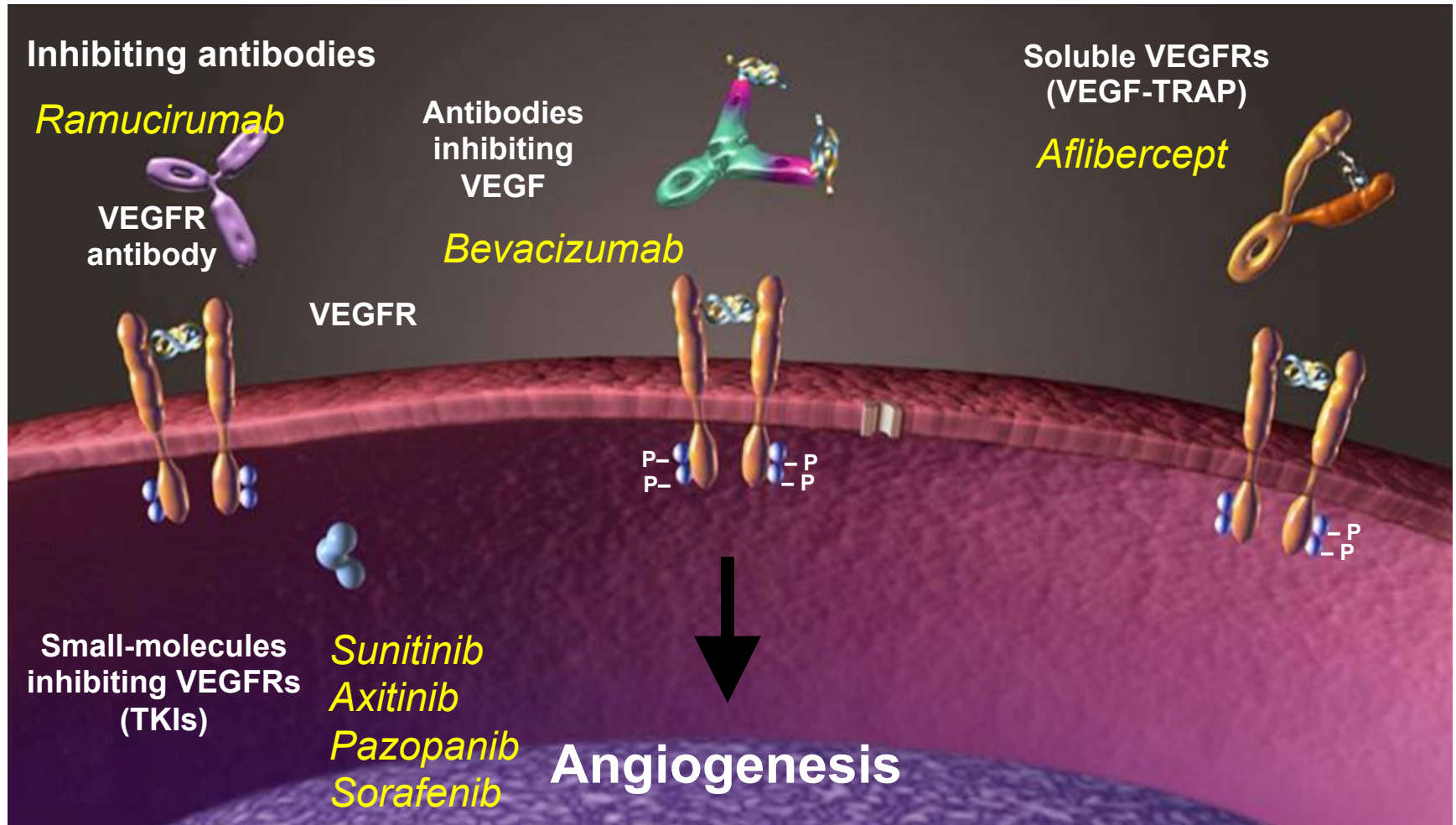
# VEGF is the only angiogenic factor present throughout the tumour life cycle

*“VEGF expression can be triggered during early stages of neoplastic transformation by environmental stimuli or by genetic mutations and persists during progression.”*

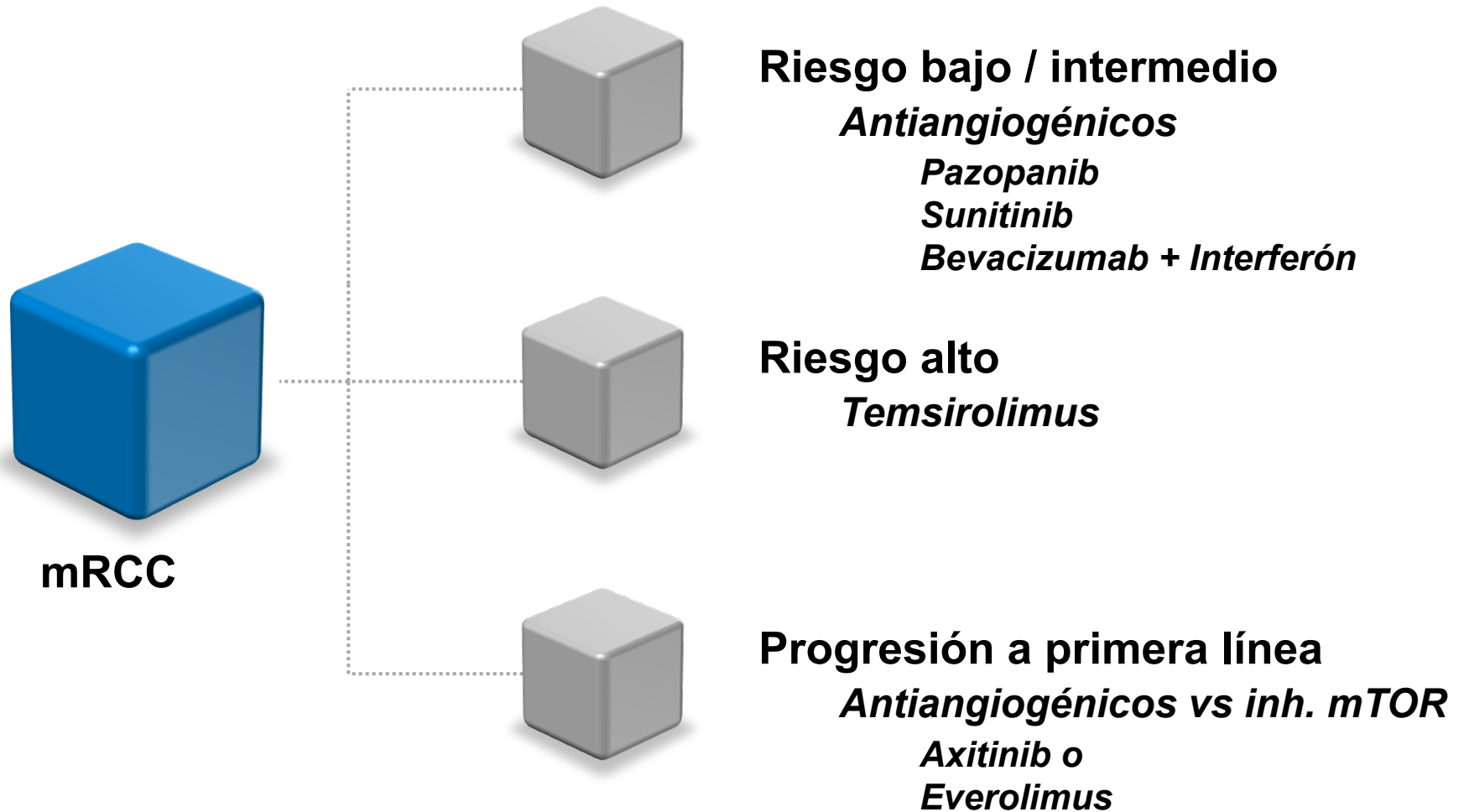


Tumour life cycle

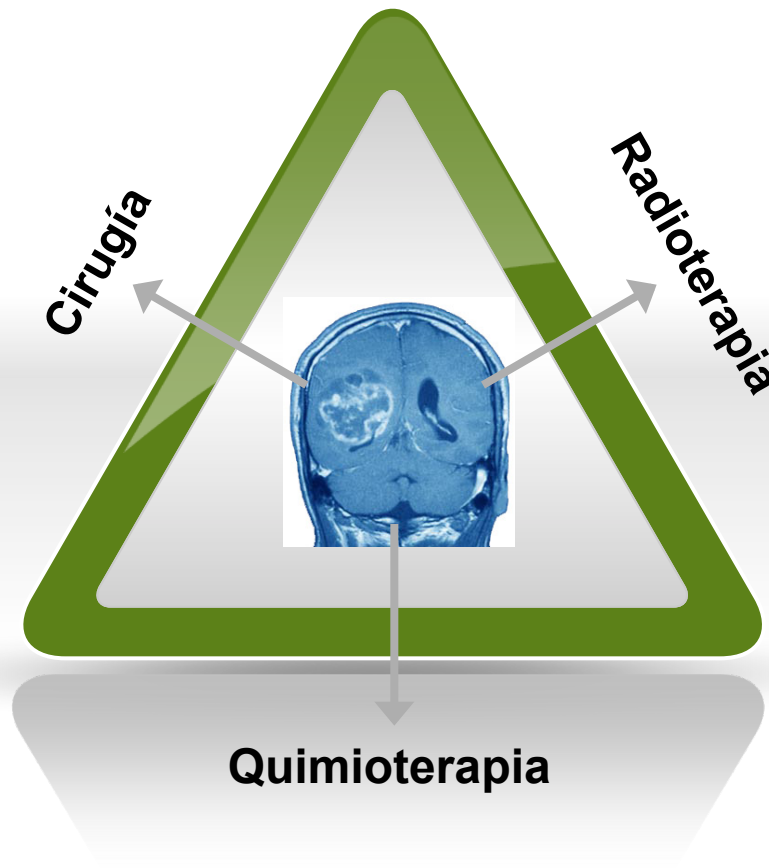
# Different ways to target angiogenesis: VEGFRs or VEGF ligand

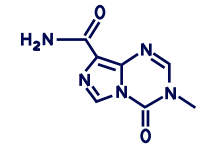


# Carcinoma de células claras renales - metastásico



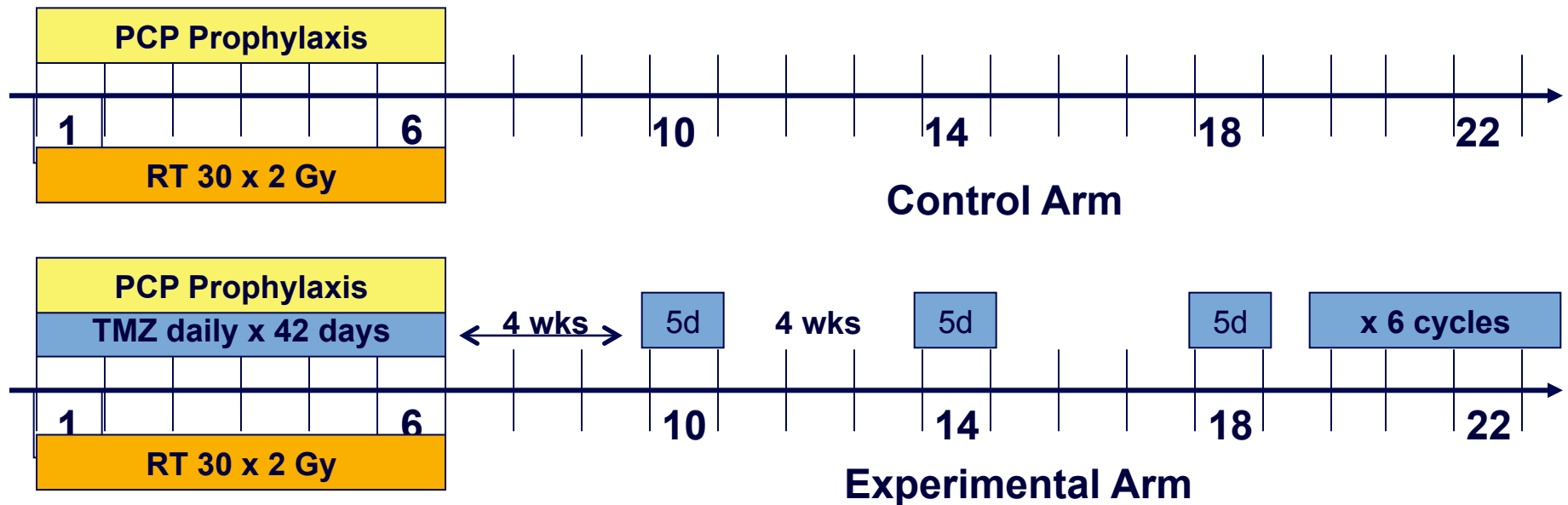
# GLIOBLASTOMA





# Chemotherapy: Temozolomide

## EORTC/NCIC Treatment Platform



**Radiotherapy:** Focal, 60 Gy in 6 wks to tumor volume plus 2- to 3-cm margin

**TMZ:**

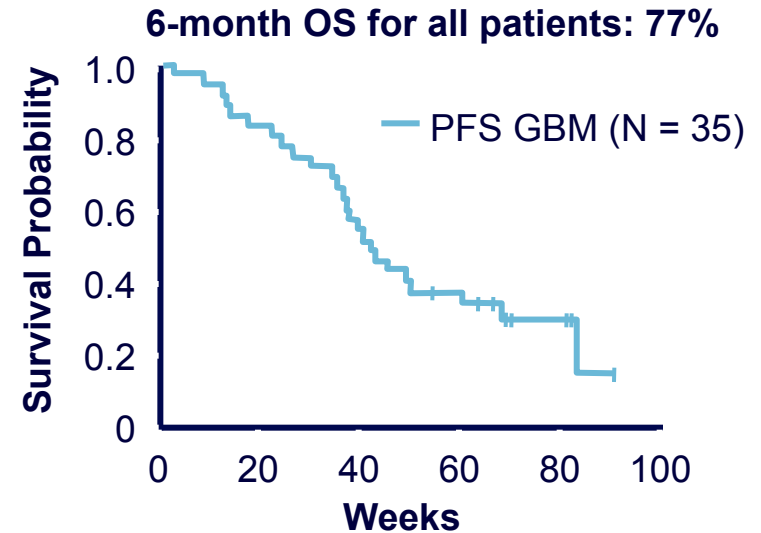
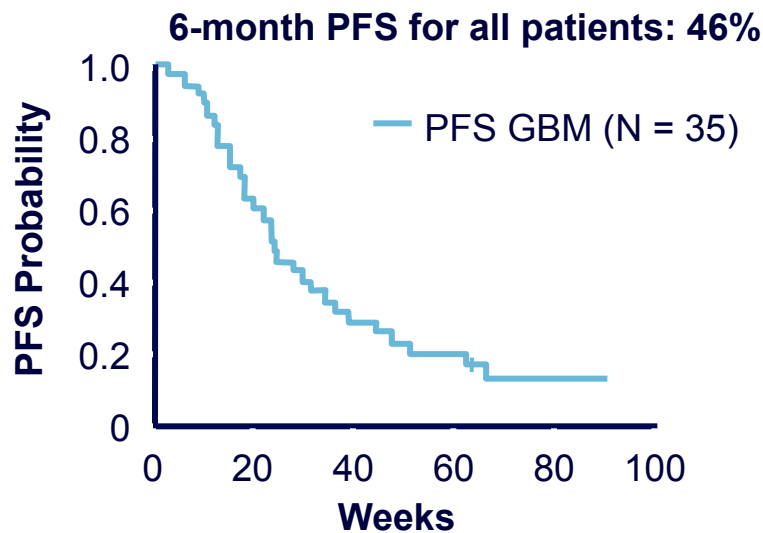
**During radiotherapy:** 75 mg/m<sup>2</sup>/day (including weekends) for up to 49 days; administered 1-2 hrs before radiotherapy in morning on days without radiotherapy

**Maintenance:** 150-200 mg/m<sup>2</sup>/day x 5 days, for up to 6 cycles; antiemetic prophylaxis



# Bevacizumab: Anti-VEGF Antibody

- 2 cohorts evaluated (N = 35)
  - Cohort 1 (n = 23): bev 10 mg/kg + irinotecan every 2 weeks for 6 weeks
  - Cohort 2 (n = 12): bev 15 mg/kg every 21 days + irinotecan on Days 1, 8, 22, and 29 for 6 weeks



- 20/35 patients (57%) had radiologic response

# Agentes comunes en melanoma



Dacarbazina



Carboplatino



Paclitaxel



Vemurafenib



Ipilimumab



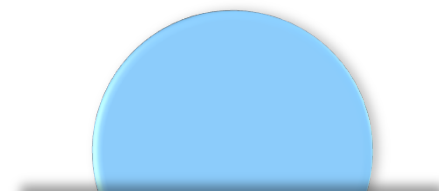
Inteferón alfa



Interleucina 2

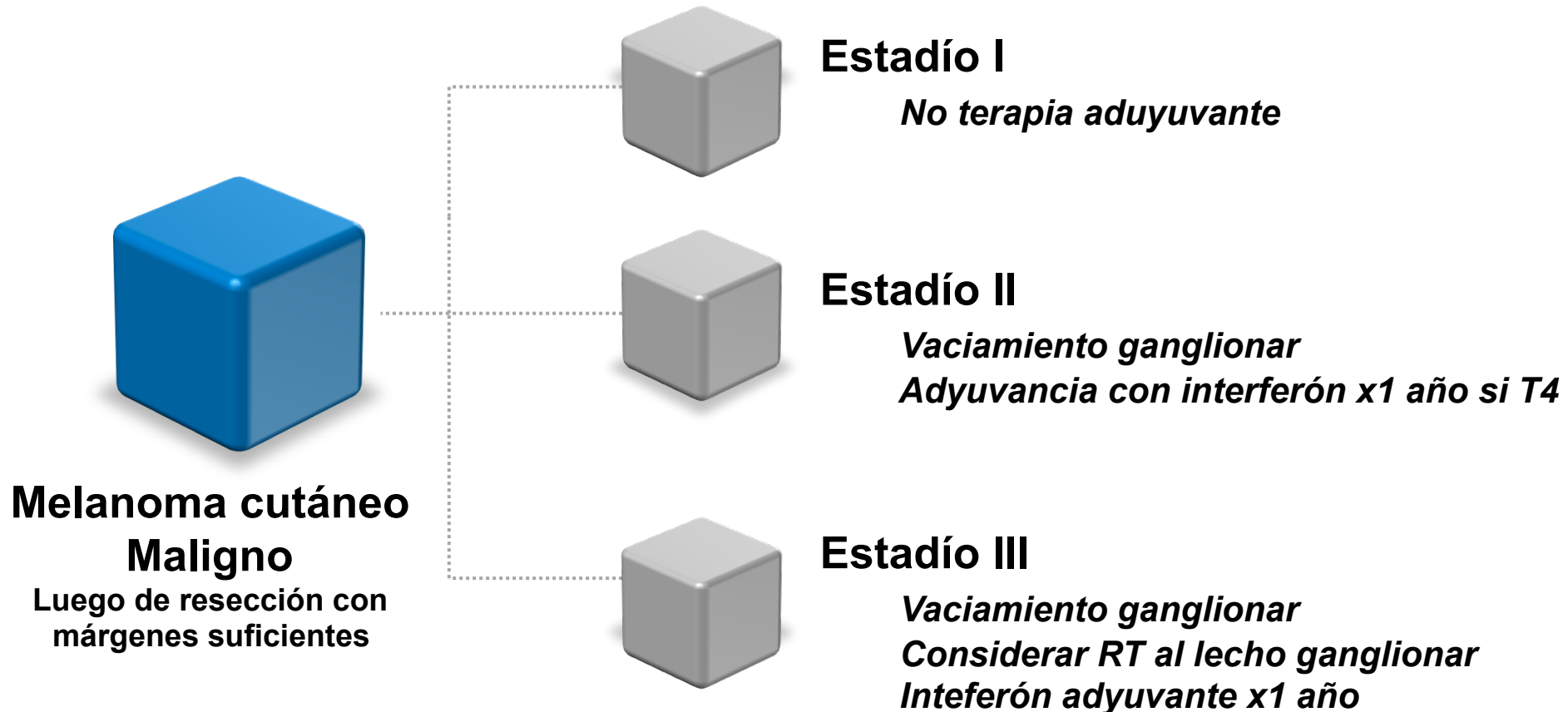


Temozolomida



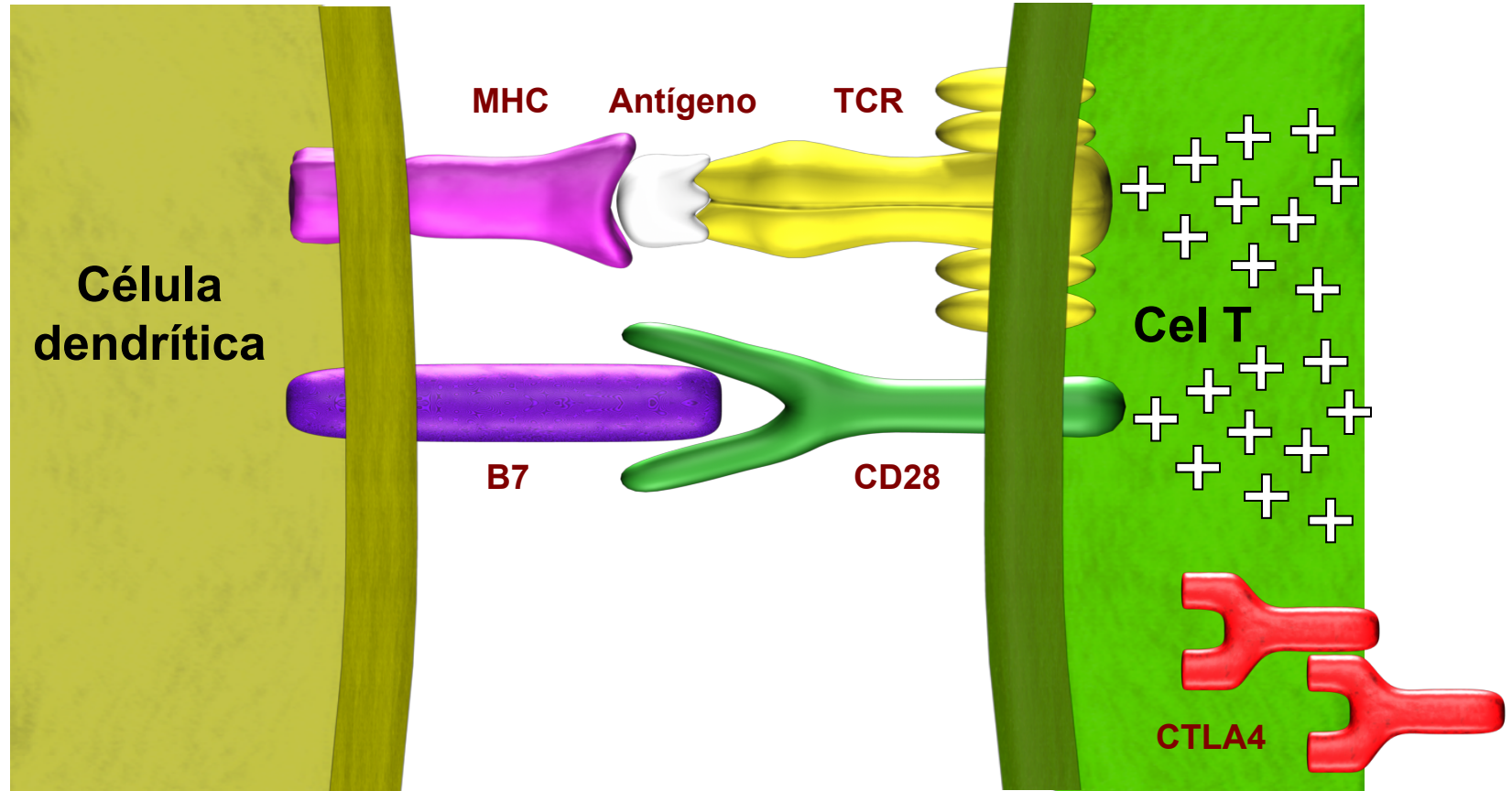
-I

# Melanoma cutáneo: manejo adyuvante

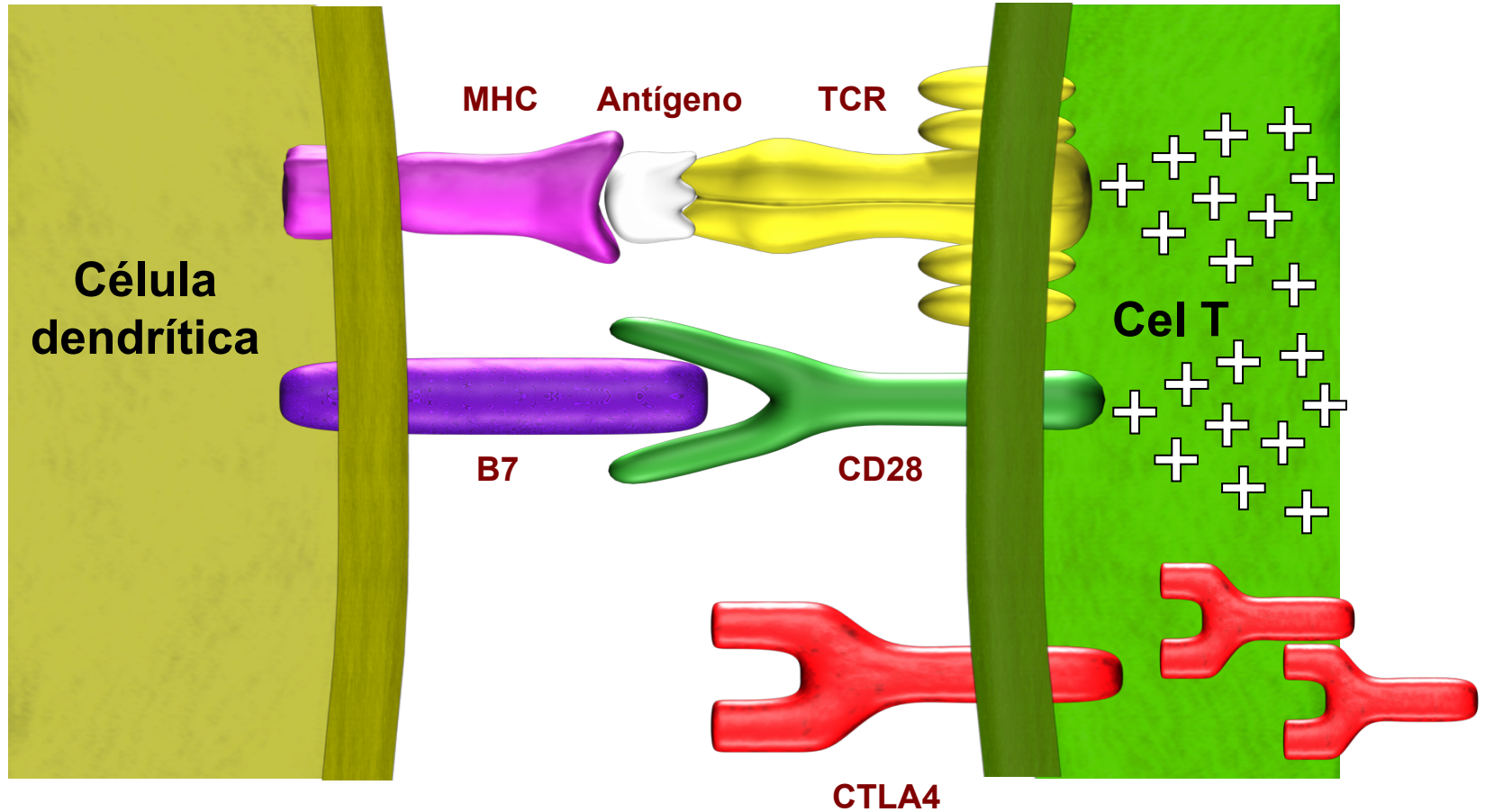


*Simplificación con fines didácticos*

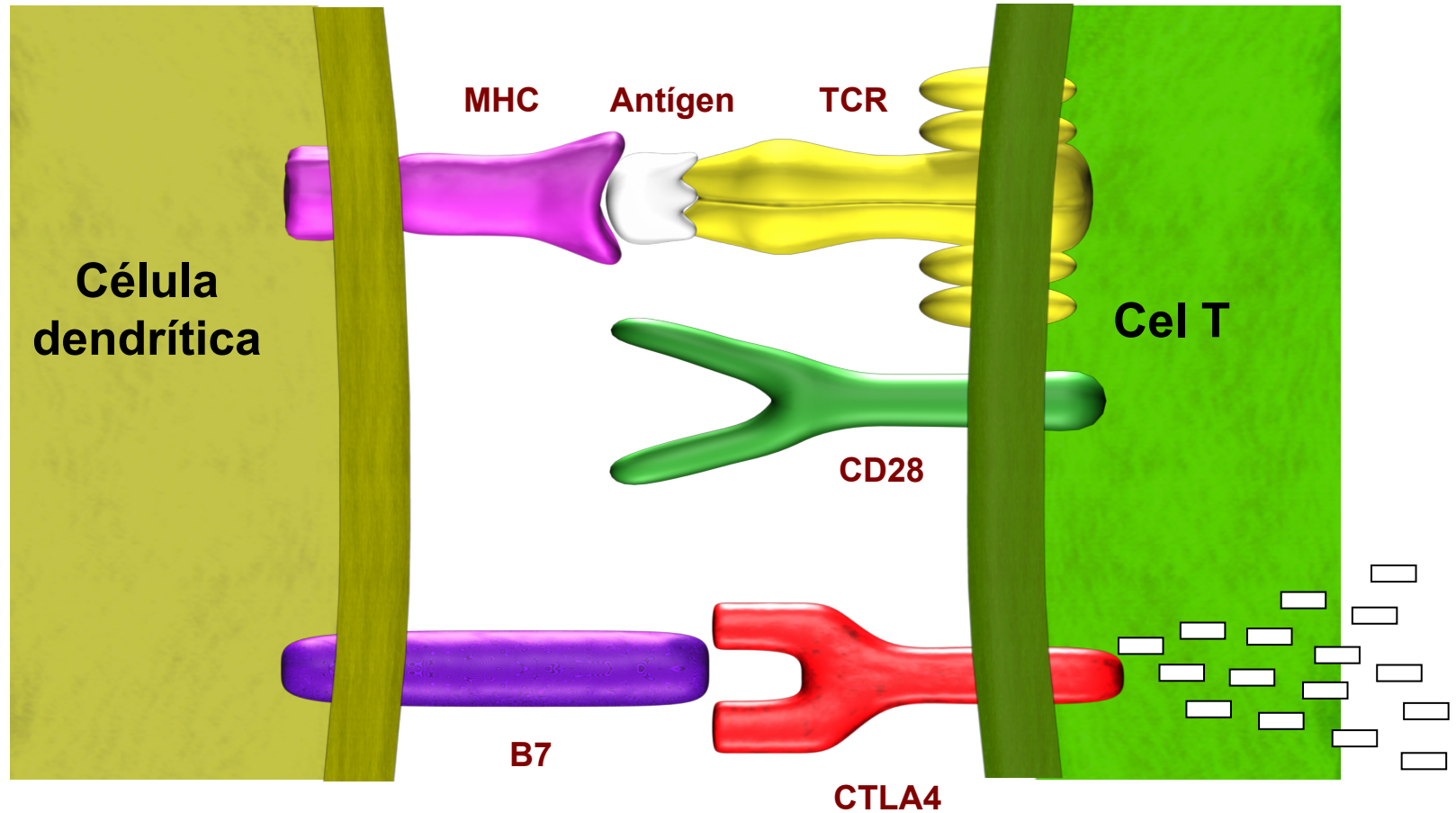
# Activación de las Linfocitos T (Cel T) por medio de la coestimulación del receptore de células T (TCR) y CD28



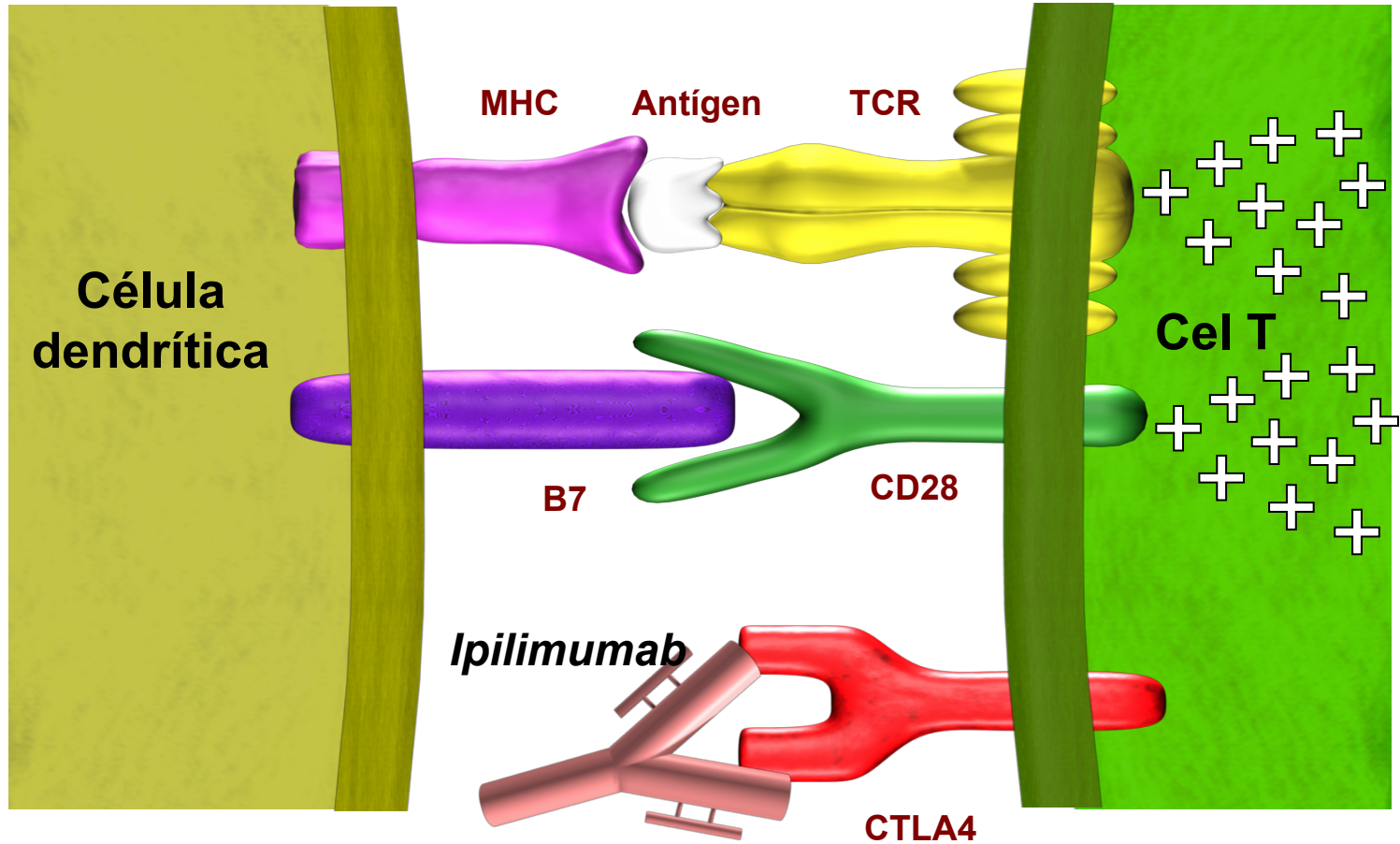
# Los receptores CTLA4 se sobre-expresan luego de la activación de las células T



# El CTLA4 modula NEGATIVAMENTE la activación de las Células T

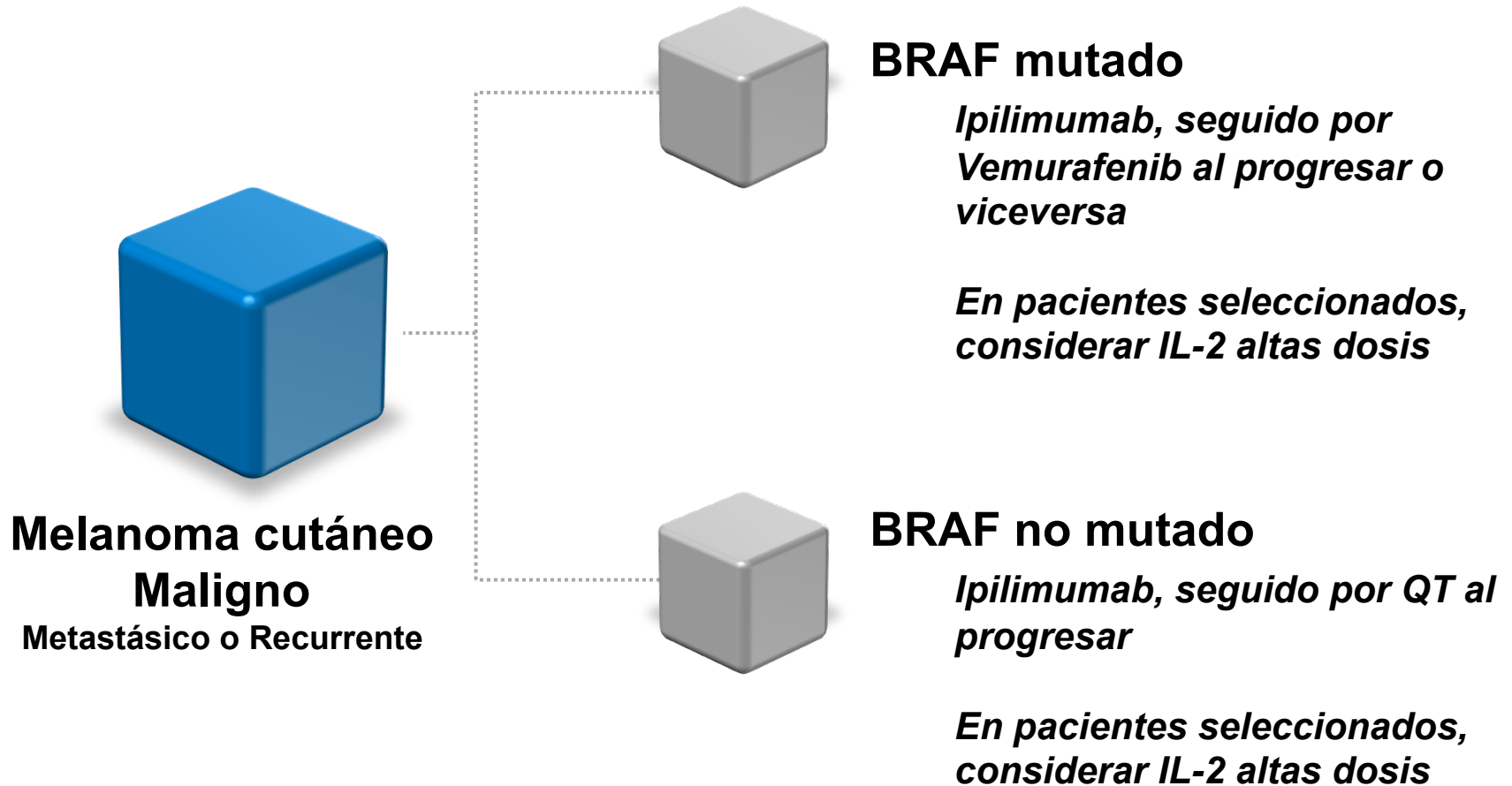


# Anticuerpos anti CTLA4 permiten restablecer la actividad de los linfocitos T vía co-estimulación del TCR y CD28



# Melanoma cutáneo metastásico

Es imperativo establecer si hay mutación del BRAF (ie, BRAF V600E)



*Simplificación con fines didácticos*





[mauriciolema@yahoo.com](mailto:mauriciolema@yahoo.com)

Elaborada en 08/2014