



# Protocolos de quimioterapia para tumores sólidos

Por: Mauricio Lema Medina MD

# Temario



## Sistemas

- 1 Cáncer de mama
- 2 Cáncer del pulmón
- 3 Cáncer gastrointestinal
- 4 Cáncer genitourinario
- 5 Cáncer ginecológico

# Temario

## Sistemas

**6** Melanoma cutáneo

**7** Tumores malignos del sistema nervioso central

**8** Sarcomas de tejidos blandos

**9** Sarcomas óseos

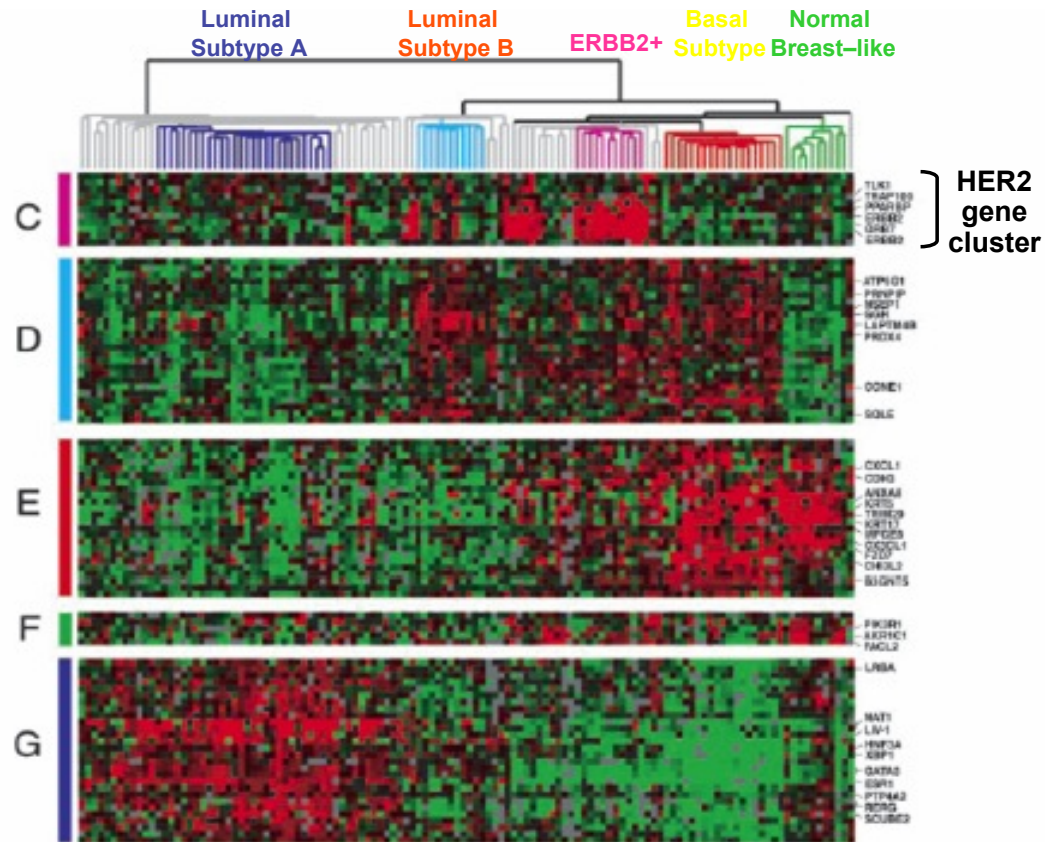
**10** Tumores neuroendocrinos



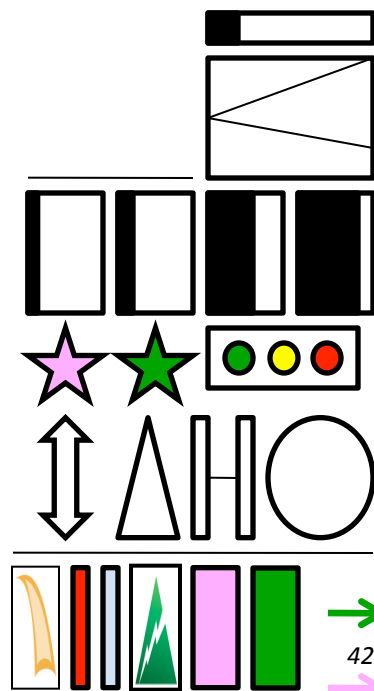
# 1. Protocolos de cáncer de mama

Por: Mauricio Lema Medina MD

# Perfiles moleculares en cáncer de mama



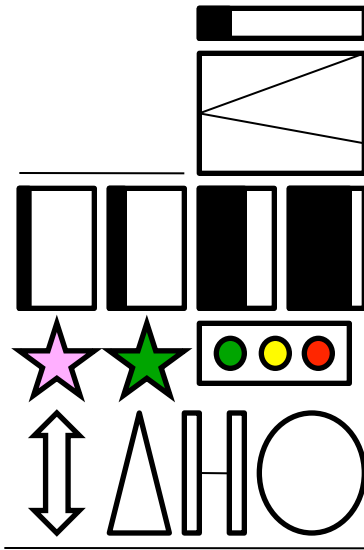
## Carcinoma de mama



Plantilla

1. Riesgo de sufrir la enfermedad, sexo masculino (Izquierda), sexo femenino (derecha)
2. Edad mediana de aparición (vértice izquierdo), rango usual en la línea derecha. Altura: 100 años. Flecha roja para indicar la edad de aparición de la paciente.
3. Clasificación por etapas, más temprana izquierda, más tardía derecha. Pronóstico: blanco vivo, negro mortalidad, esperada a 5-10 años.
4. Estrella rosada/blanca: HR+/HR-, Estrella verde/blanca: HER2+/HER2-, Semáforo verde – rojo: grado 1-3
5. Sitios usuales de metástasis, en orden de izquierda a derecha: Hueso, Hígado, Pulmón, Cerebro. Flecha roja para indicar los sitios de metástasis del paciente.
6. Transición terapéutica
7. Neoadyuvancia, primera línea de primero. Renglones siguientes, nuevos tratamientos. Ideograma naranja: cirugía; ideograma verde: radioterapia, rectángulo rojo: antracilinas; rectángulo azul claro: taxanos; rectángulo rosado: hormonoterapia, rectángulo verde: anti HER2; flecha hasta el extremo: en pleno tratamiento con la modalidad indicada por el color. Flecha que no llega al extremo derecho: tratamiento terminado. Número al extremo derecho: meses desde el diagnóstico

# Cáncer de mama



## Generalidades

- Esencialmente en mujeres
- 11% de riesgo de cáncer de mama
- Edad mediana 55a (rango 25-99)
- Estadíos I – IV
- Drivers: Receptores hormonales, Her2
- Grado I a III
- Sitios de metástasis:
  - Hueso
  - Hígado
  - Pulmón
  - Cerebro

# 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.



# 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

# 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

# Quimioterapia adyuvante en Cáncer de Mama

**A:** Doxorubicina  
**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

# Quimioterapia adyuvante en Cáncer de Mama

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

**AC x 4 = CMF x6** 

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

**FAC x 6 > CMF x6** 

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** 

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

**AC → P > AC x 4** 

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

**TC > AC x 4** 

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

# Quimioterapia adyuvante en Cáncer de Mama

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

AC x 4 = CMF x6 

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

FAC x 6 > CMF x6 

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 

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

AC → P > AC x 4 

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

TC > AC x 4 

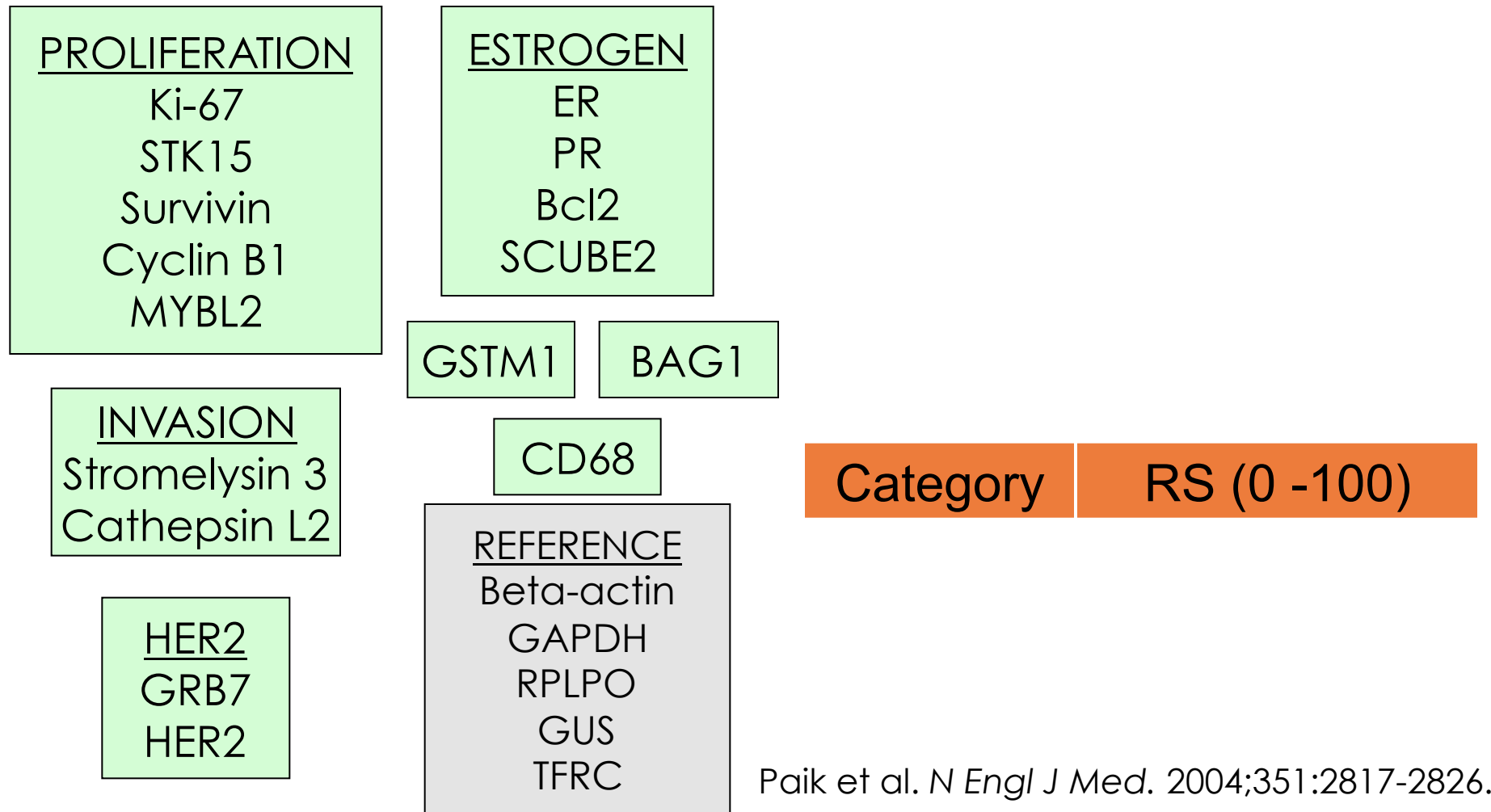
Jones SE, et al. *J Clin Oncol* 2006 24: 5381-5387

AC → T > ATC 

Swain, SM, et al. NSABP-B-32. *N Engl J Med* 2010 362: 2053-2065

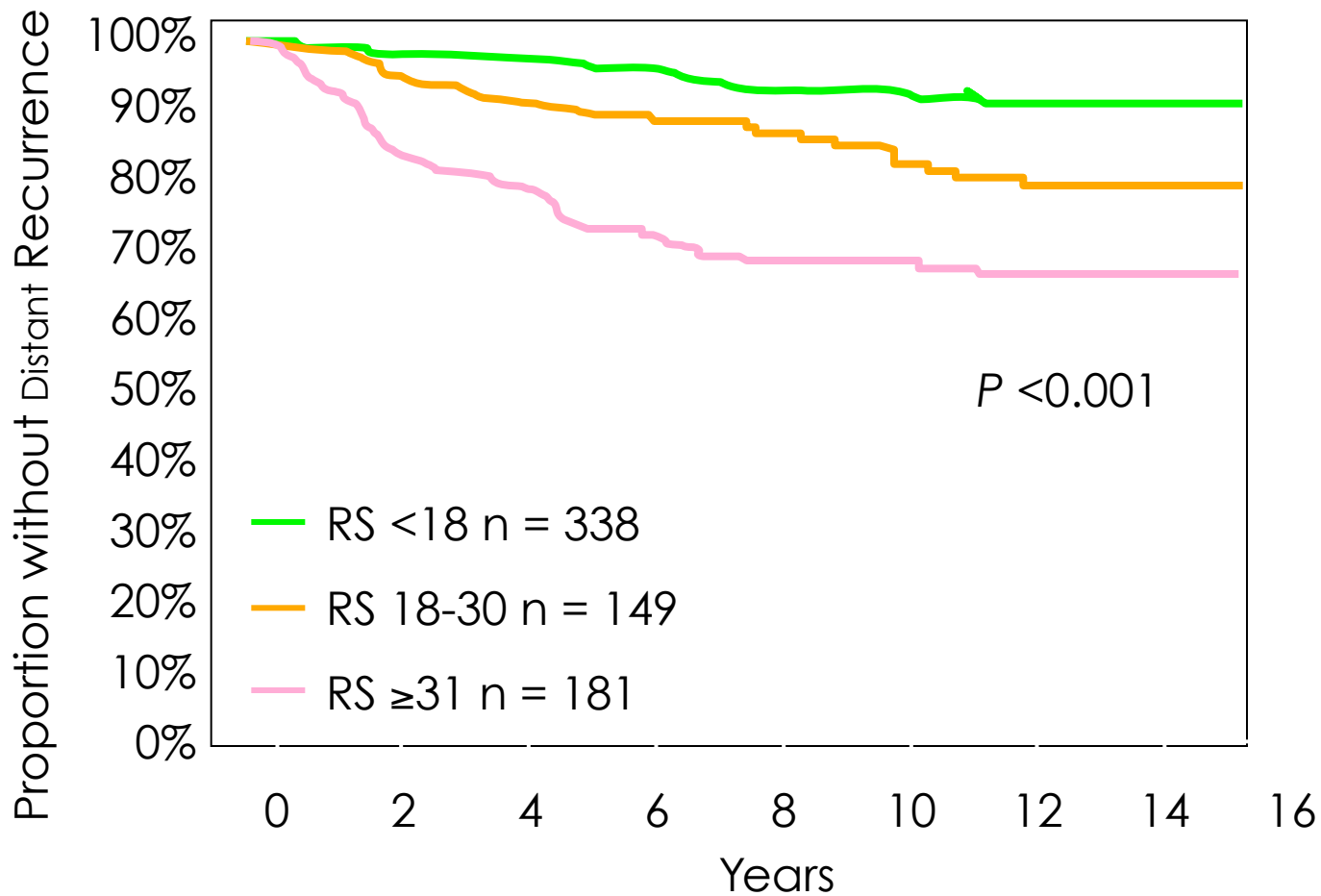
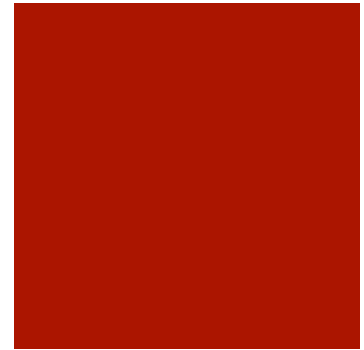
# Oncotype DX<sup>®</sup> 21-Gene Recurrence Score (RS) Assay

16 Cancer and 5 Reference Genes From 3 Studies



# Oncotype DX<sup>®</sup> Clinical Validation: B-14 Results – Distant Recurrence

Distant Recurrence for the three distinct cohorts identified



# Oncotype DX<sup>®</sup> Clinical Validation: B-14 Results – Distant Recurrence



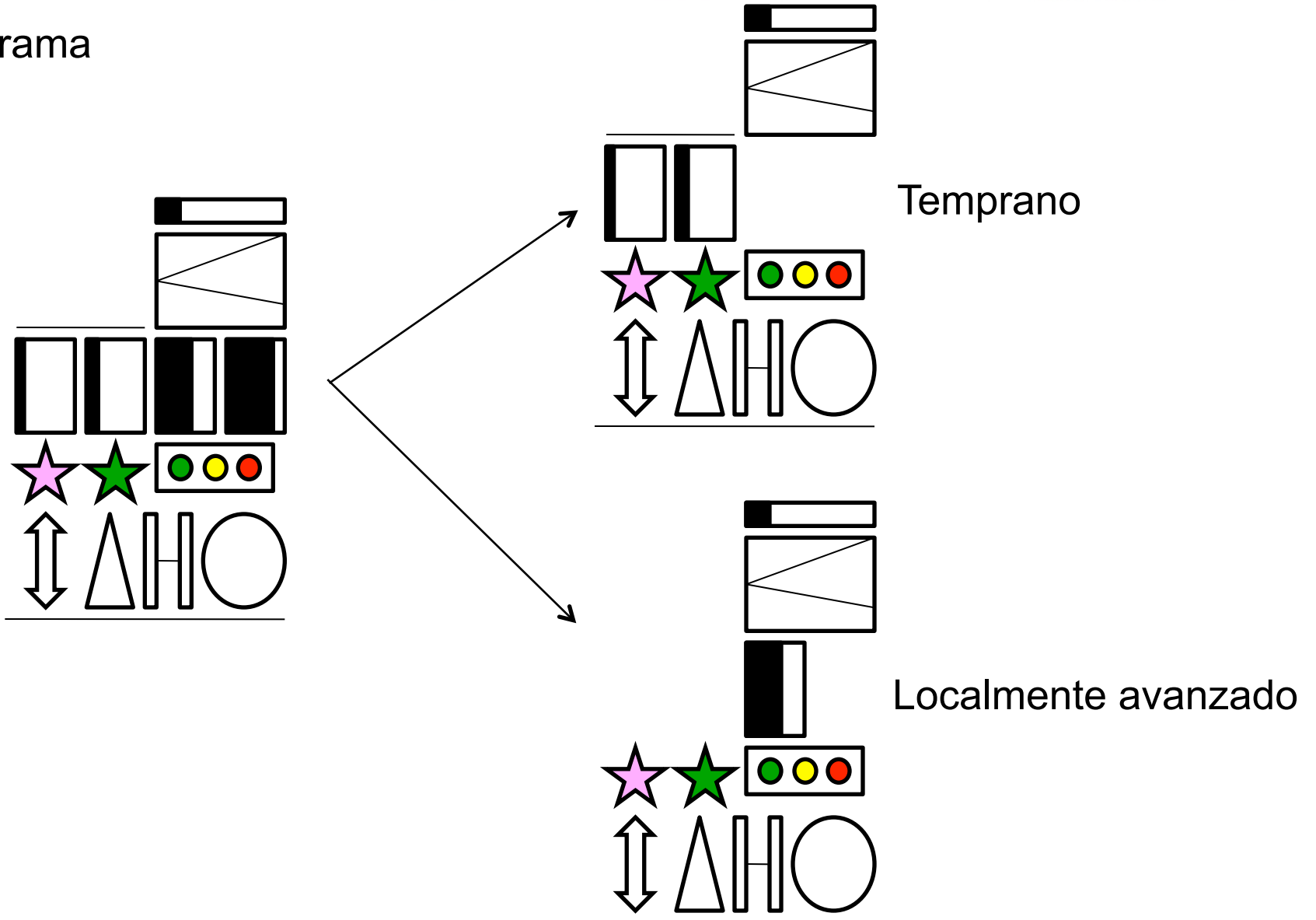
Risk Group	% of Patients	10-yr Rate of Recurrence	95% CI
Low (RS <18)	51%	6.8%	4.0%, 9.6%
Intermediate (RS 18-31)	22%	14.3%	8.3%, 20.3%
High (RS ≥31)	27%	30.5%	23.6%, 37.4%

Test for the 10-year Distant Recurrence comparison between the low-and high-risk groups:  $P < 0.001$



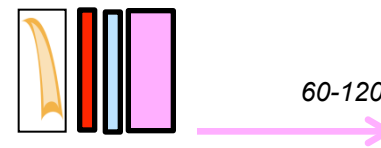
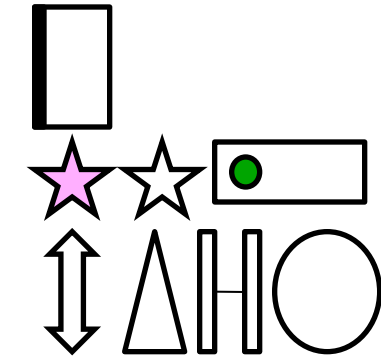
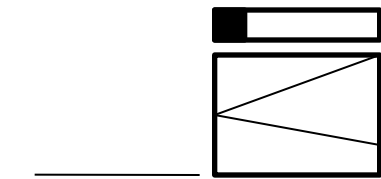
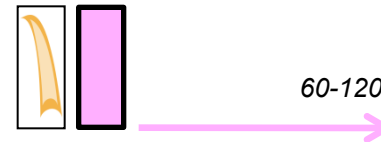
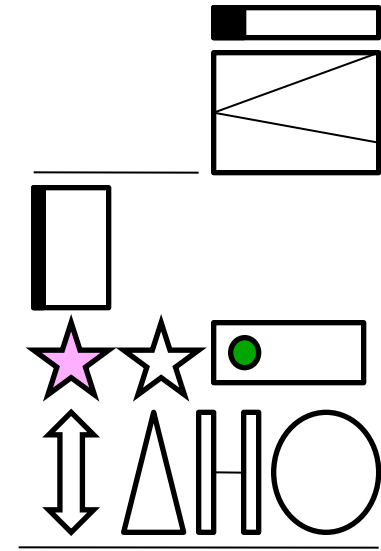
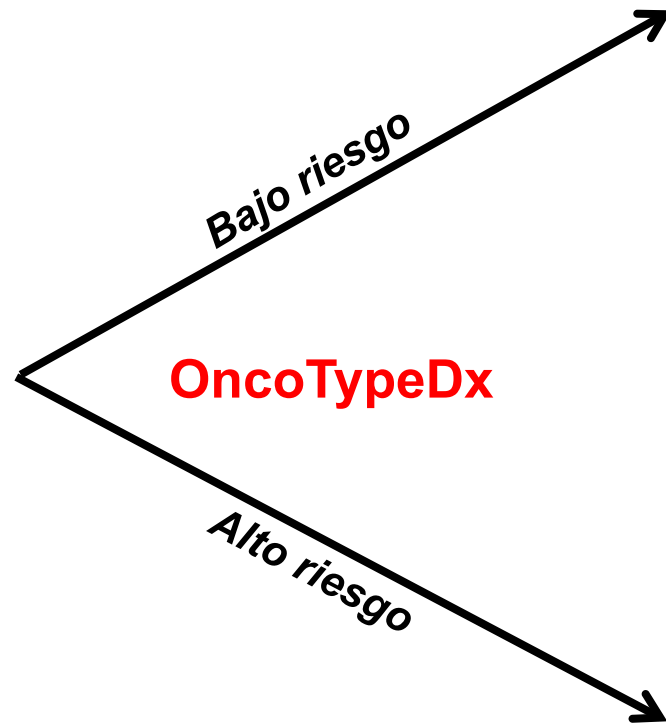
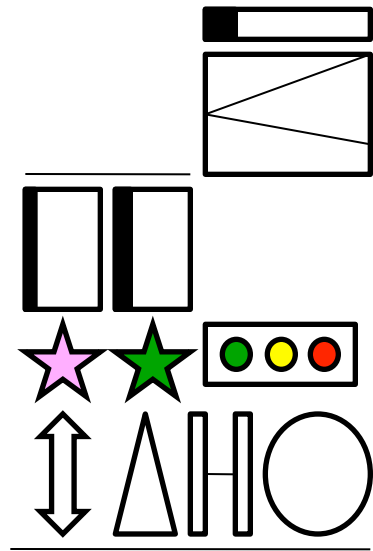
# Cáncer de mama – no metastásico

Ideograma



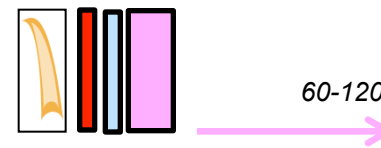
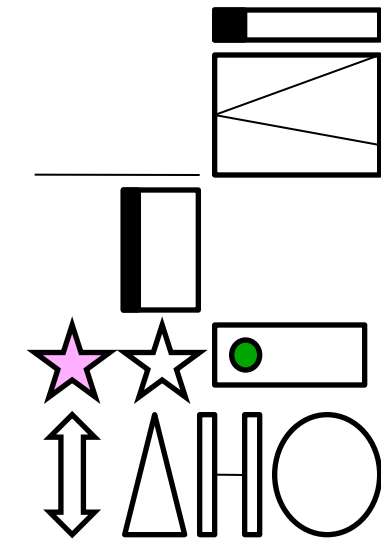
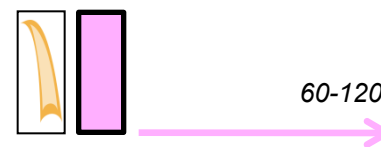
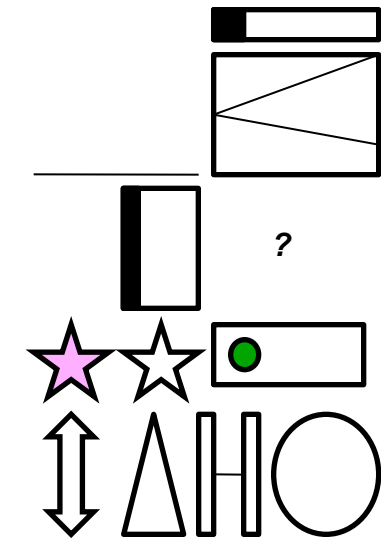
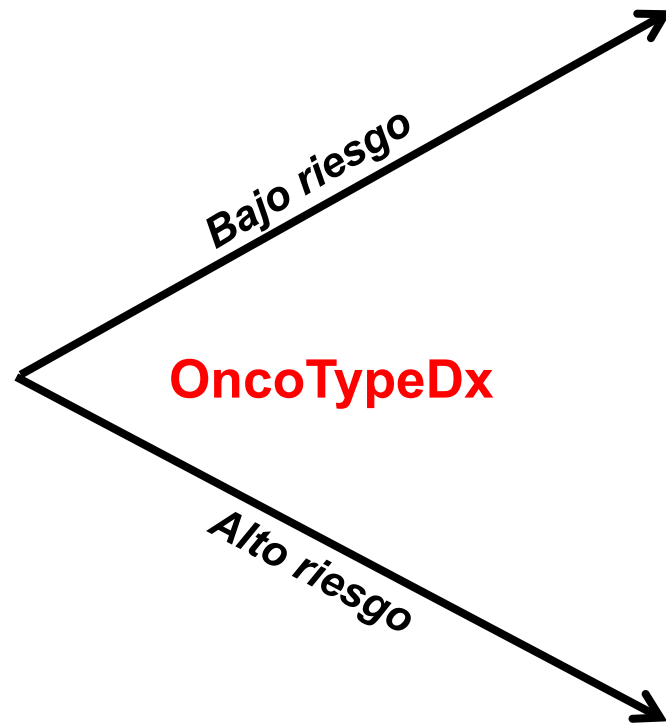
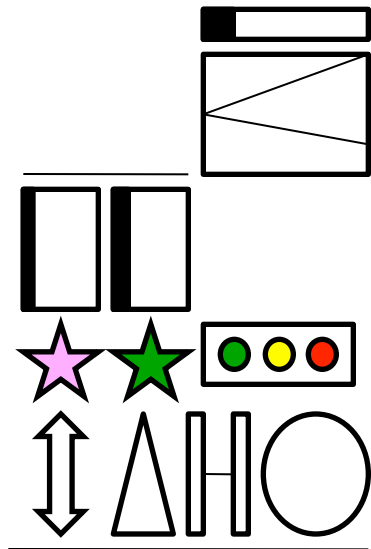
# Cáncer de mama – no metastásico

Cáncer de mama temprano – luminal A



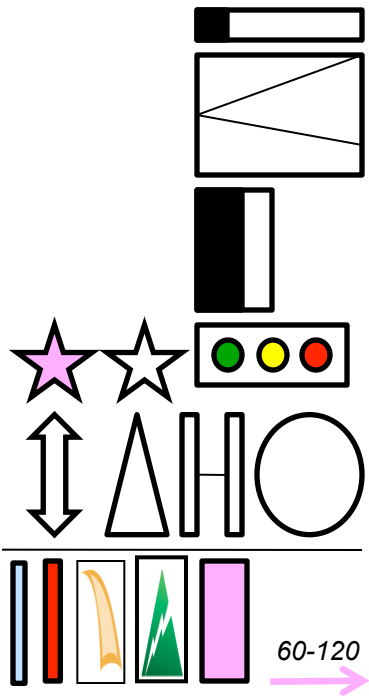
# Cáncer de mama – no metastásico

Cáncer de mama temprano – luminal A



# Cáncer de mama – no metastásico

Localmente avanzado – luminal A

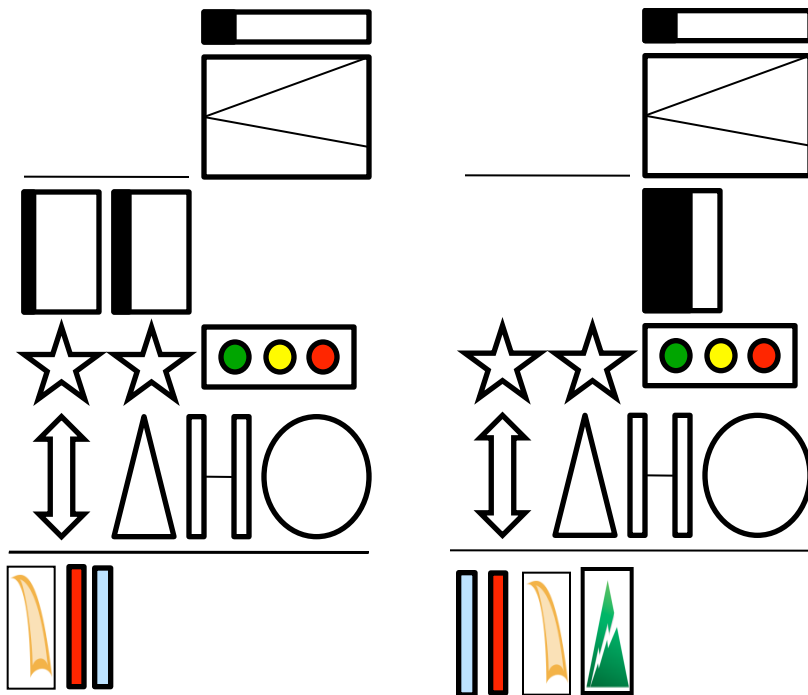


## Principios de tratamiento

- Quimioterapia neoadyuvante
- Taxanos, seguidos por antraciclinas
  - Terminar toda la quimioterapia
- Cirugía
- Radioterapia
- Hormonoterapia x 5-10 años

# Cáncer de mama – no metastásico

## Triple negativo



### Generalidades

- Grupo heterogéneo
- Alto riesgo
- Sólo quimioterapia
- Antraciclinas / Taxanos
  - Si neoadyuvante: administrarla toda: primero taxanos

# AC

## Cáncer de mama temprano

### Agentes

- Doxorubicina 60 mg/m<sup>2</sup>, día 1
- Ciclofosfamida 600 mg/m<sup>2</sup> día 1
- Cada 21 días x4

### Logística

- Clase emetogénica: moderada
  - 5-HT<sub>3</sub> antagonista / Esteroides / **NK1 antagonista (nivel I de evidencia)**
- Doxorubicina: vesicante (infusión corta)
- Ciclofosfamida infusión de 30 minutos

### Toxicidad

- Alopecia (>90%)
- Náuseas y vómito (32 y 27%, respectivamente)
- Neutropenia febril (12%)
- Mucositis (10%)
- Cardiotoxicidad a largo plazo 2%
- Muertes tóxicas 2/3121
- Leucemias / Mielodisplasia: 8/3121

### Comentarios

- Evaluar función miocárdica al comienzo (FEVI >50%)
- Cardiotoxicidad aumenta con dosis acumulativa de doxorubicina:
- Iniciar dexrazoxane con:
  - 300 mg/m<sup>2</sup>,
  - 450 mg/m<sup>2</sup>,
- Idealmente, dosis acumulativa <550 mg/m<sup>2</sup>

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

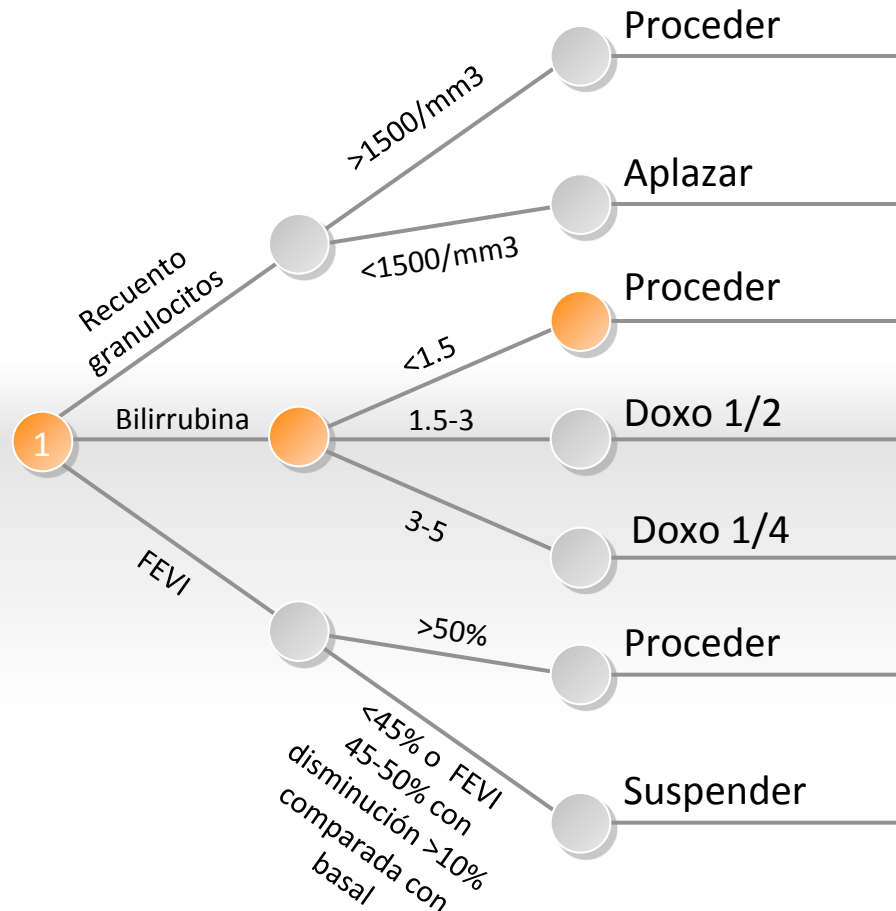
Henderson, I. Craig, CALGB 9344. *J Clin Oncol* 2003 21: 976-983

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

Kris MG et al. ASCO On Entiemetics. *J Clin Oncol* 2006 24: 2932-2947

# Árbol de decisión – Administración de Doxorubicina

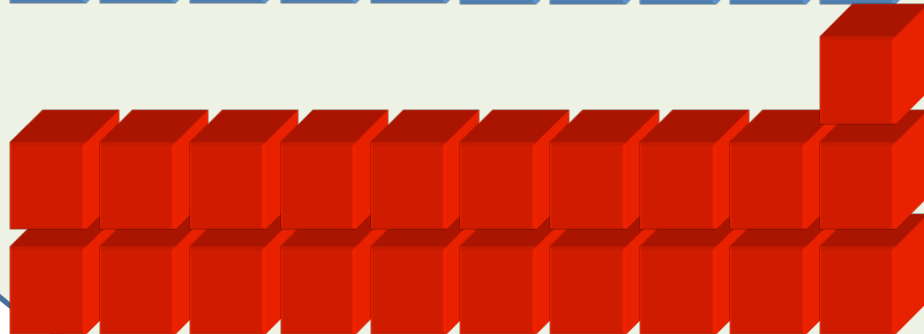
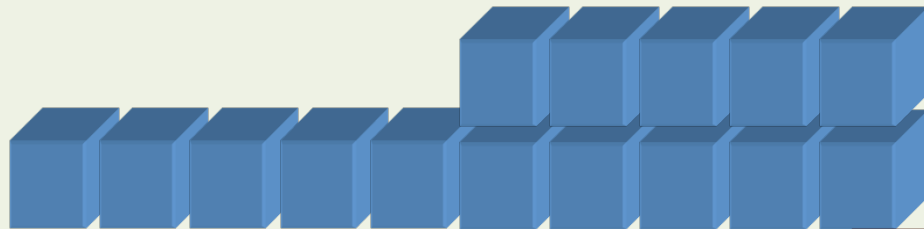
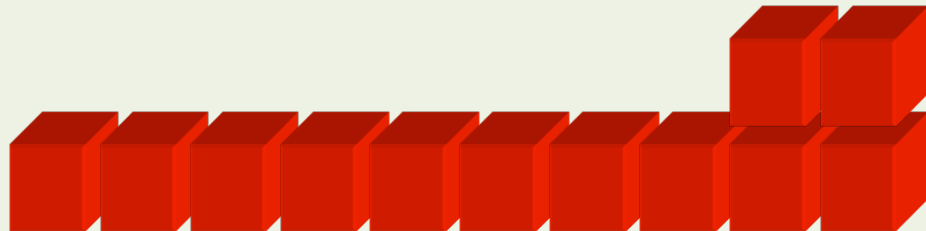
Tolerancia, Mielosupresión, Disfunción hepática, Cardiotoxicidad



- Los ciclos se repiten cada 21 días (o 28, si hay toxicidades no resultas al día 21)
- 1. Recuperación de las toxicidades (Toxicidad residual Grado  $\leq 1$ )
- No se puede administrar doxorubicina si Bilirrubina total  $> 5$  mg/dL
- Premedicar con Esteroides, setrones
- Adicionar Aprepitant para  $\geq 60$  mg/m<sup>2</sup>
- Administrar G-CSF si: Doxorubicina  $>90$  mg/m<sup>2</sup>, o historia de Neutropenia febril en ciclo previo
- No se puede administrar doxorubicina si hay cardiotoxicidad
- Considerar cardioprotección con Desrazoxane si dosis acumulativa  $>300$  mg/m<sup>2</sup> (especialmente, si hay radioterapia en tórax)
- Dosis de dexrazoxane: 10 mg/1 mg de doxorubicina, intravenoso
- Infusión continua requiere de línea central (por vesicancia)

En 100 pacientes tratadas con  
**Fluoruracilo + Doxorubicina +  
Ciclofosfamida (FAC)**

-Caída del cabello en 84-96%  
(reversible).



Leucemias & otras neoplasias (<1%)  
**Muerte durante tratamiento (<1/100)**  
**Cardiopatía importante (1%)**

**Infección (7%)**  
Estomatitis (6%)  
Constipación (6%)  
Diarrea (6%)

Vómito (12%)

Náuseas (15%)  
Neutropenia (15%)

Fatiga severa (21%)



# Paclitaxel

## Cáncer de mama temprano

### Agentes

- Paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup> día 1
- Paclitaxel 80 mg/m<sup>2</sup>, día 1, 8 y 15
- Ciclo se repite cada 21 días x4

### Logística

- Clase emetogénica: Leve
- Administrar en 180 minutos (175 mg/m<sup>2</sup>) o 60 minutos (80-90 mg/m<sup>2</sup>)
- Premedicar con Esteroides, Anti H1 y Anti H2

### Toxicidad

- Reacciones de hipersensibilidad
- Alopecia (>90%)
- Mielosupresión
- Neuropatía periférica
- Dolores en músculos y huesos

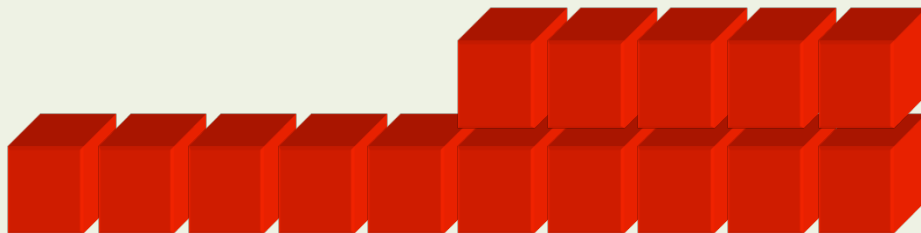
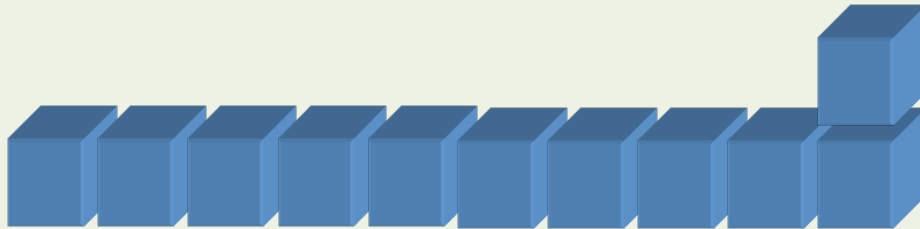
### Comentarios

- Dosis altas: Mielosupresión
- Dosis bajas: Neuropatía

En 100 pacientes tratadas con **Paclitaxel**  
(luego de Antraciclinas)

-92% terminaron el curso de tratamiento programado

-Todas experimentaron caída del cabello notoria, pero transitoria.



Parálisis definitiva (<1/1500)

Mortalidad (<1/1000)

Vómito (1%)

Mucositis (1%)

Náuseas (3%)

Hospitalización (3%)

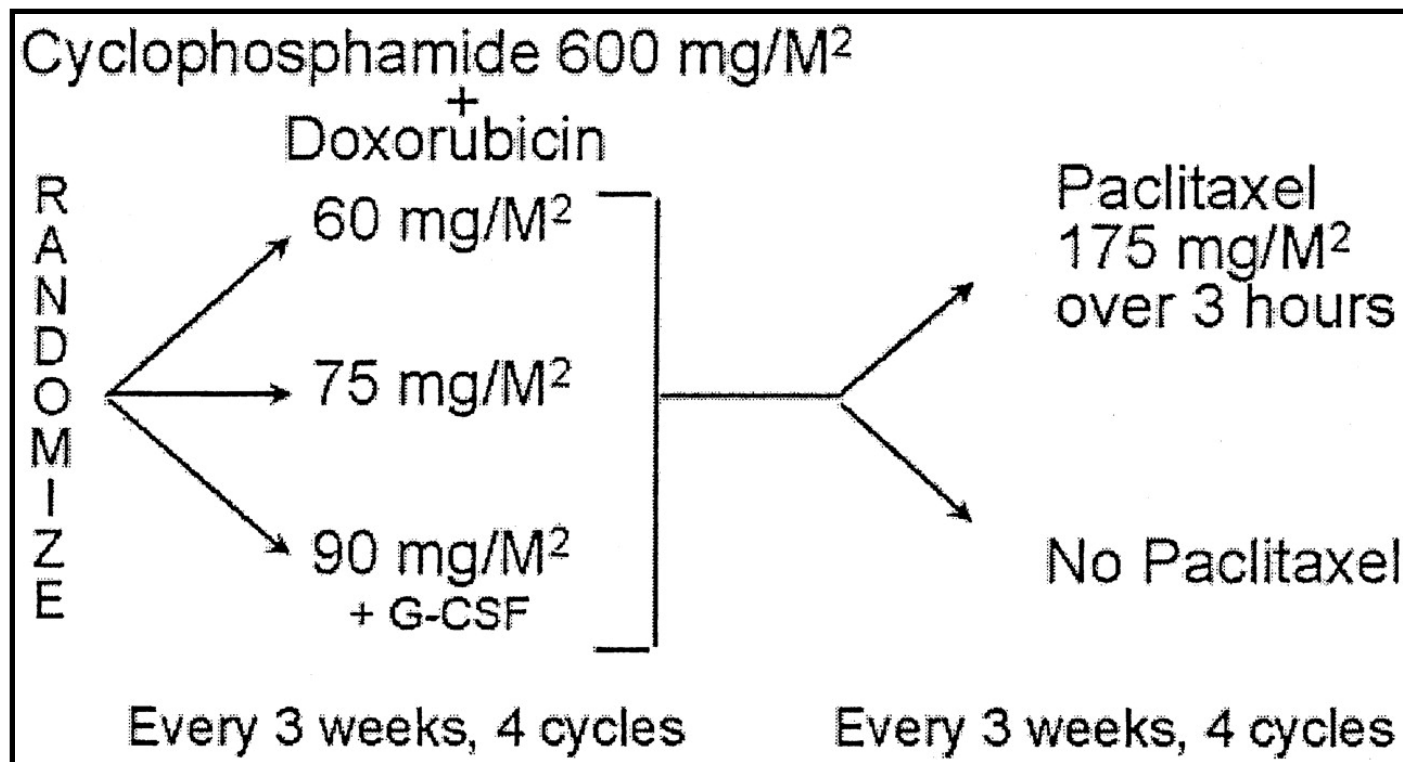
Neuropatía periférica severa (3%)

Reacciones de hipersensibilidad (6%)

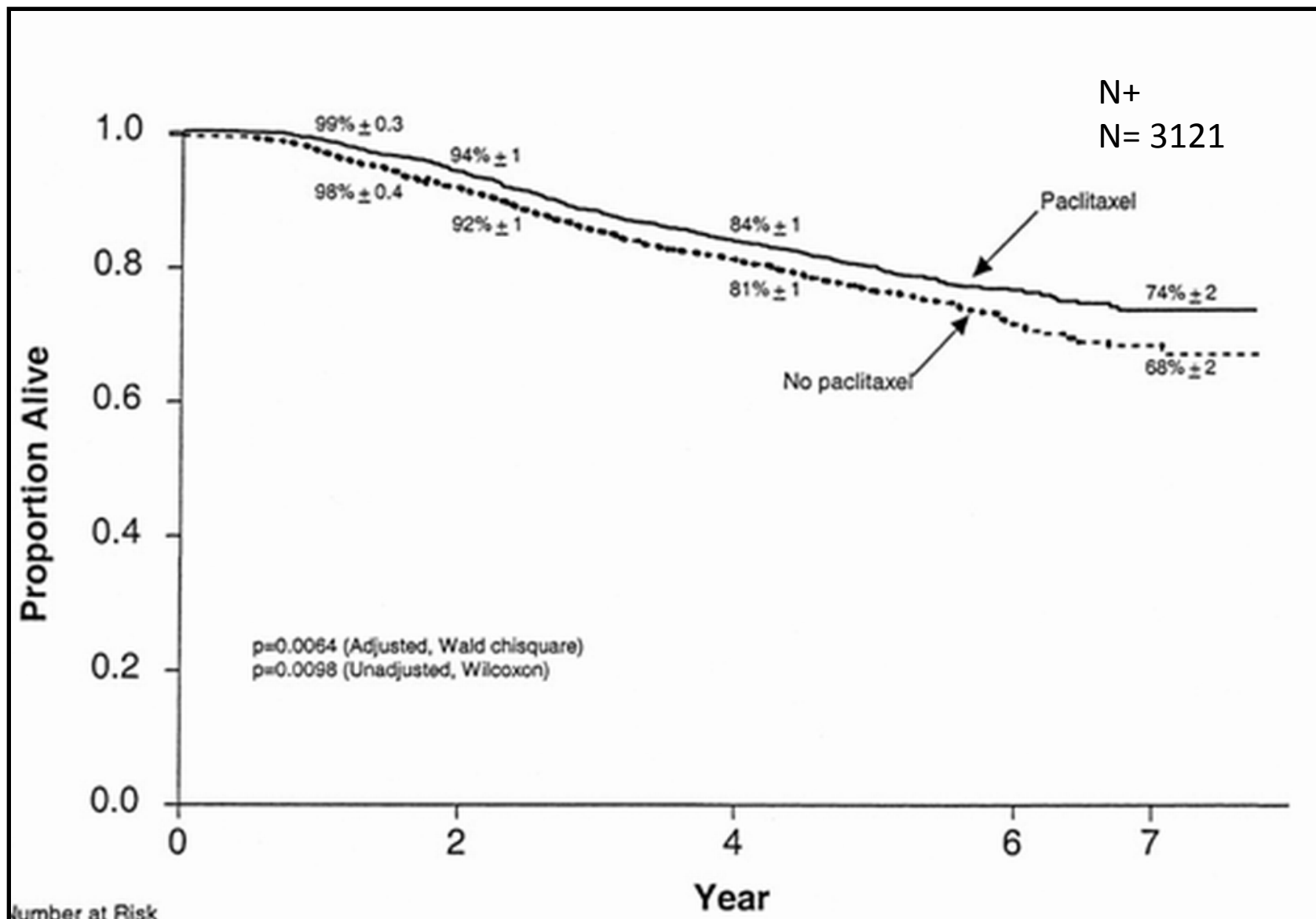
Uso de antibióticos (11%)

Neuropatía periférica (15%)

Fig 1. Protocol schema; 3 x 2 factorial design



Henderson, I. C. et al. J Clin Oncol; 21:976-983 2003



Henderson, I. C. et al. J Clin Oncol; 21:976-983 2003

Toxicidad	Doxorrubicina 60 mg/m <sup>2</sup>	Doxorrubicina 75 mg/m <sup>2</sup>	Doxorrubicin a 90 mg/m <sup>2</sup>
Estomatitis G2-4	10%	30%	43%
ANC < 500 uL	62%		
Infecciones	17%		
Hospitalización	10%		
Náusea G2-4	32%		
Vómito	27%		
Síntomas cardíacos durante el tratamiento	2%	2%	2%
Cardiotoxicidad post tratamiento	11%	13%	16%
ICC durante el tratamiento	<1%		
ICC post tratamiento	1-2%		
Leucemias (y similares)	<1%		
Mortalidad durante el tratamiento	<0.1%		

Henderson, I. C. et al. J Clin Oncol; 21:976-983 2003

ICC: Falla cardíaca

**Incidencia de insuficiencia cardíaca congestiva  
como función de la dosis acumulativa de la dosis  
de doxorrubicina**

Dosis acumulativa de doxorrubicina (mg/m <sup>2</sup> )	Incidencia de insuficiencia cardíaca congestiva (%)
<b>300</b>	<b>1-2%</b>
<b>400</b>	<b>3-5%</b>
<b>450</b>	<b>5-8%</b>
<b>500</b>	<b>6-20%</b>

# TC

## Cáncer de mama temprano

### Agentes

- Docetaxel 75 mg/m<sup>2</sup>, día 1
- Ciclofosfamida 600 mg/m<sup>2</sup> día 1
- Cada 21 días x4

### Logística

- Clase emetogénica: moderada
  - 5-HT<sub>3</sub> antagonista / Esteroides
- Docetaxel: Infusión de 60 minutos
- Ciclofosfamida infusión de 30 minutos
- Esteroides día antes y después de docetaxel

### Toxicidad

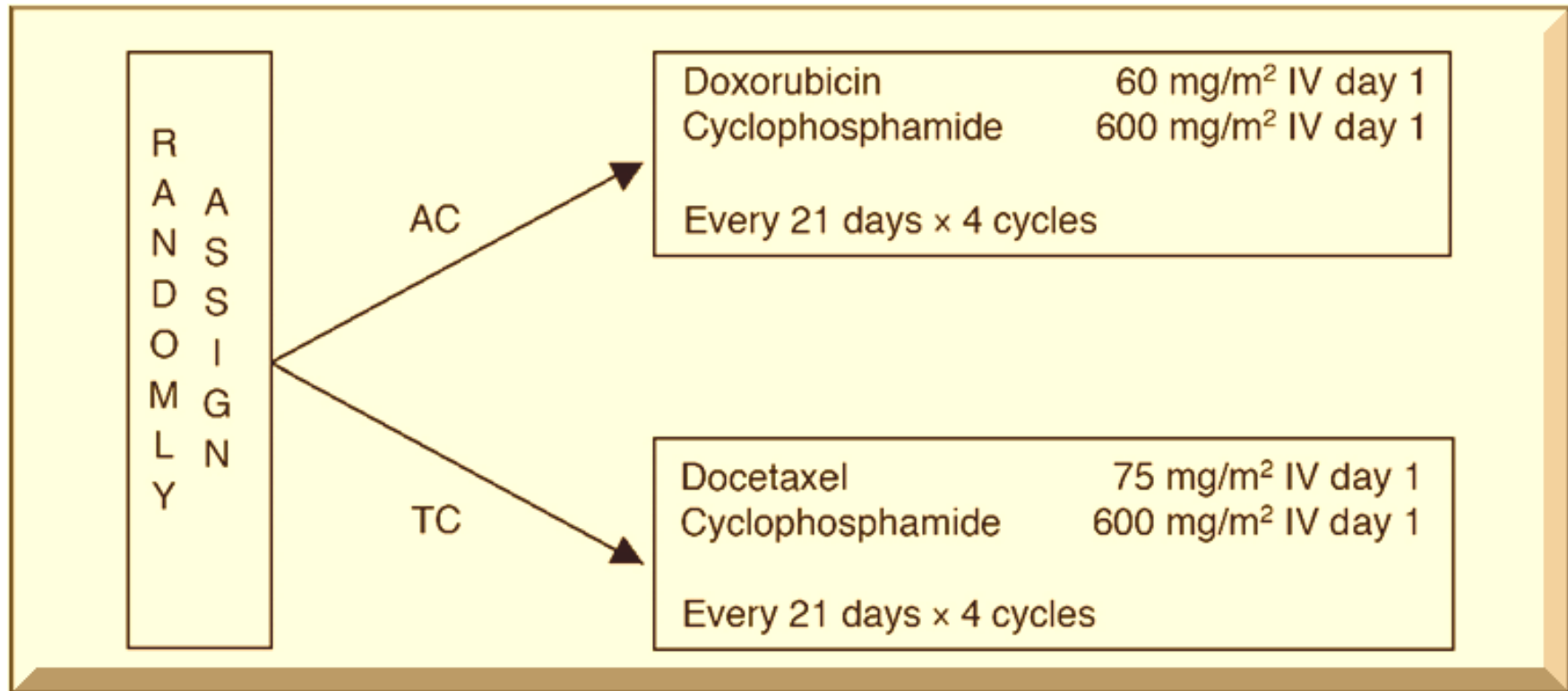
- Alopecia (>90%)
- Mielosupresión
- Edema
- Onicodistrofia
- Cambios en pigmentación de piel

### Comentarios

- Sin las toxicidades cardíacas asociadas a antraciclinas

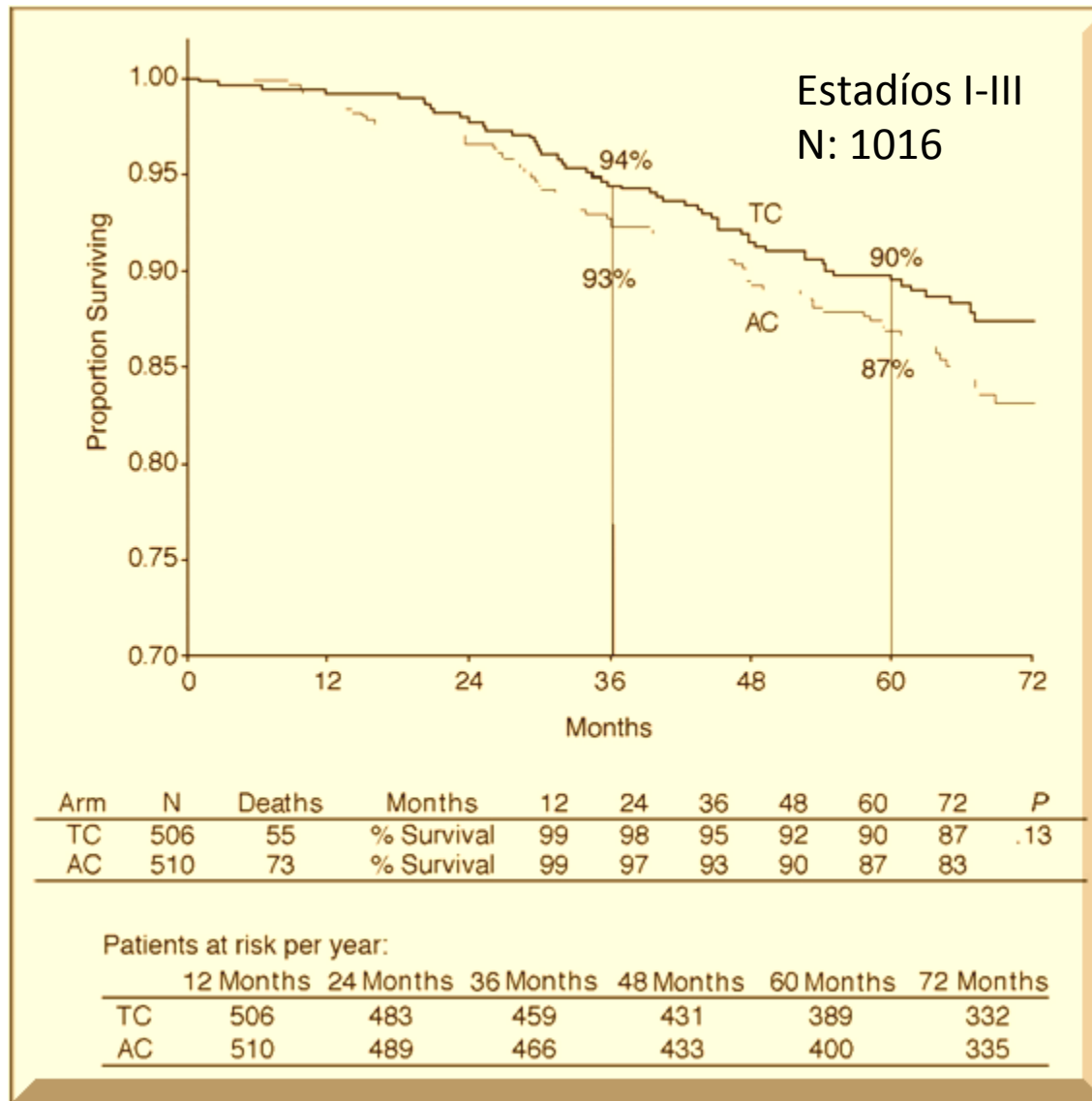
Estadíos I-III

N: 1016



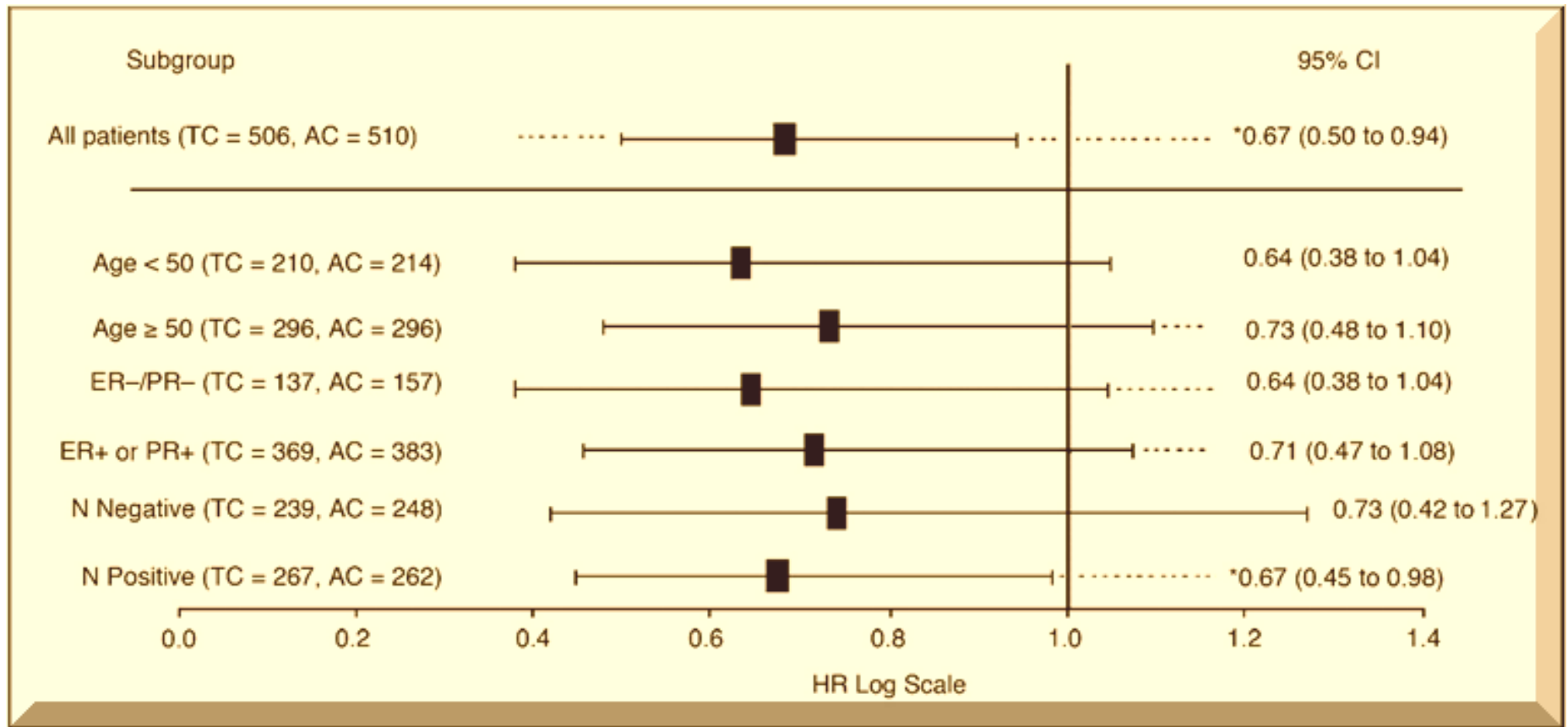
Jones SE, Savin MA, Holmes FA, et al. **Phase III Trial Comparing Doxorubicin Plus Cyclophosphamide With Docetaxel Plus Cyclophosphamide As Adjuvant Therapy for Operable Breast Cancer.** J Clin Oncol 2006 24: 5381-5387





Jones SE, Savin MA, Holmes FA, et al. **Phase III Trial Comparing Doxorubicin Plus Cyclophosphamide With Docetaxel Plus Cyclophosphamide As Adjuvant Therapy for Operable Breast Cancer.** J Clin Oncol 2006 24: 5381-5387

Estadíos I-III  
N: 1016



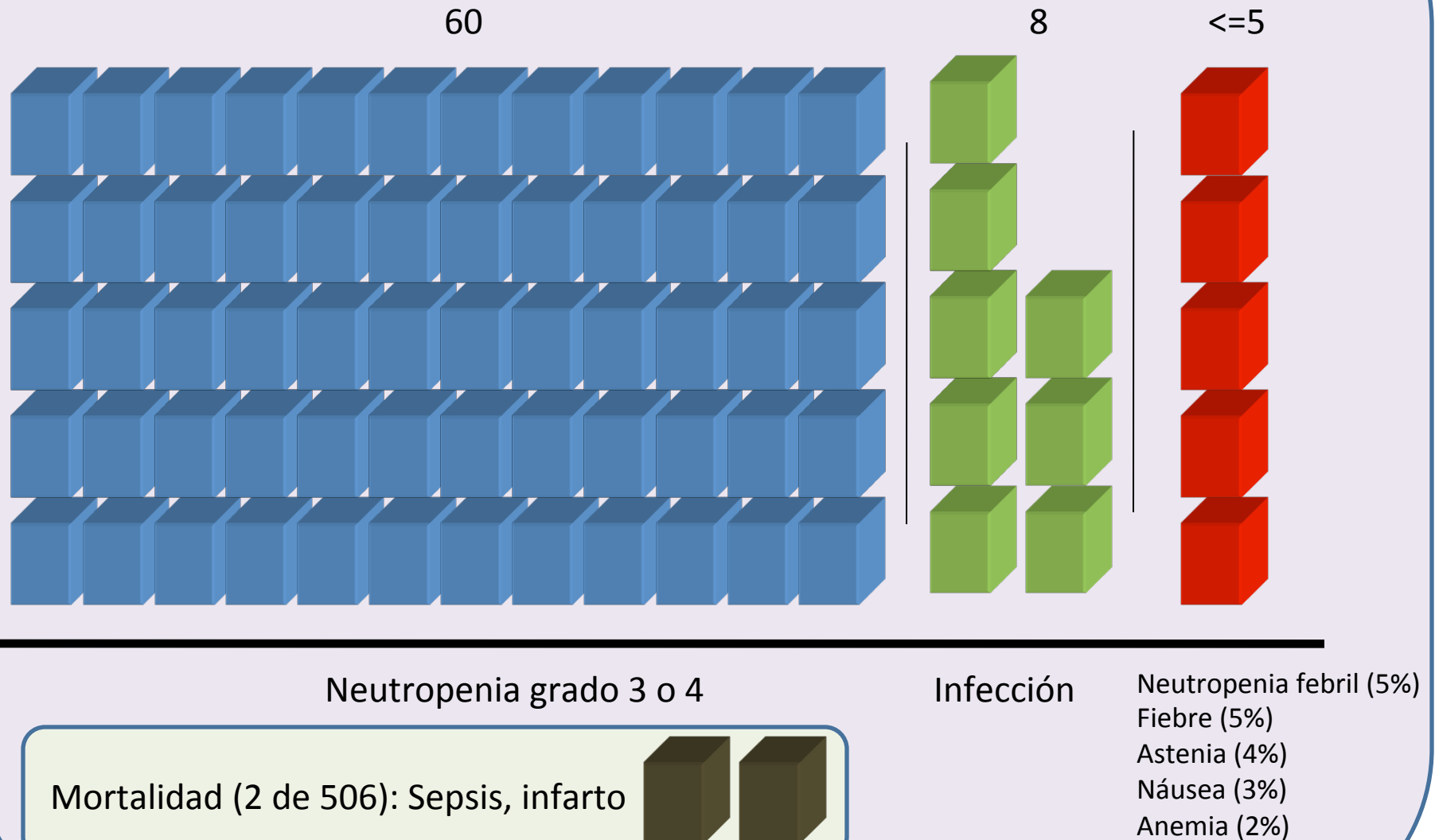
Jones SE, Savin MA, Holmes FA, et al. **Phase III Trial Comparing Doxorubicin Plus Cyclophosphamide With Docetaxel Plus Cyclophosphamide As Adjuvant Therapy for Operable Breast Cancer.** J Clin Oncol 2006 24: 5381-5387

## Toxicidades Severas

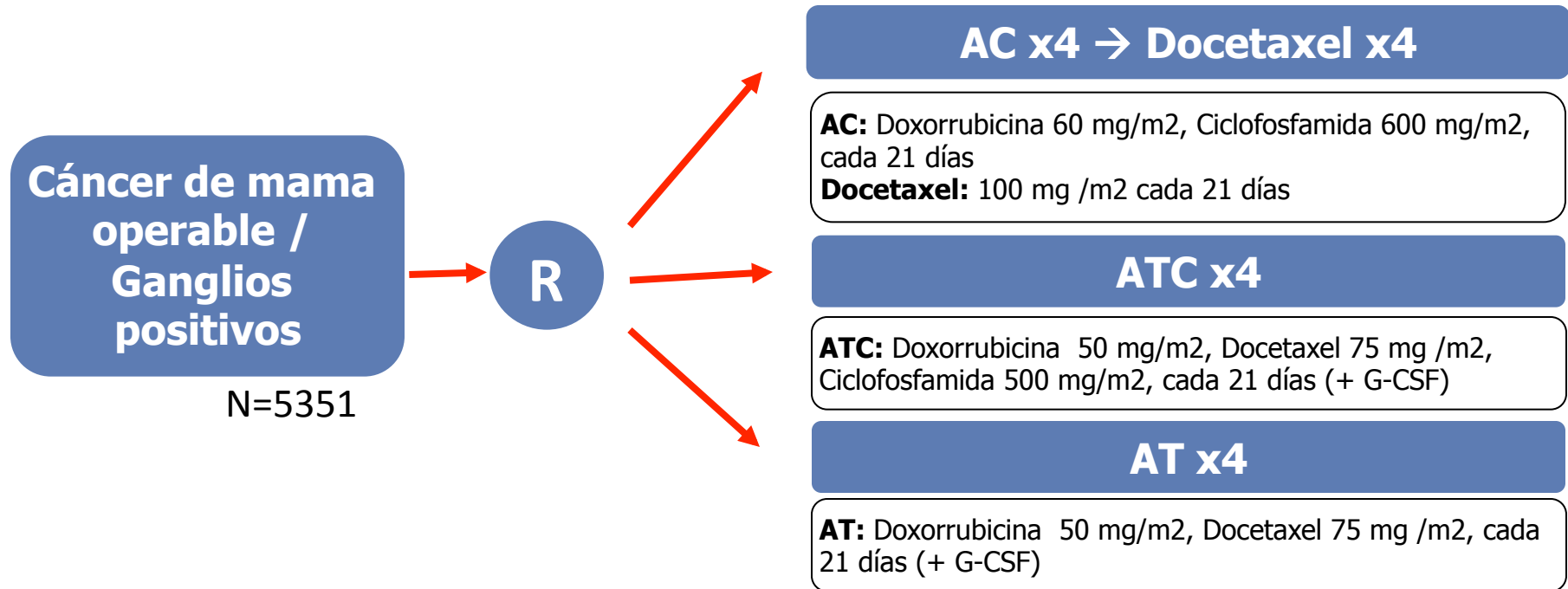
	AC	TC
<b>Neutropenia febril</b>	<b>2.5%</b>	<b>5%</b>
<b>Insuficiencia cardíaca congestiva</b>	<b>1/510</b>	<b>0/506</b>
<b>Infarto al miocardio</b>	<b>4/510</b>	<b>2/506</b>
<b>Muerte durante la quimioterapia</b>	<b>0</b>	<b>2/506</b>

Jones SE, Savin MA, Holmes FA, et al. **Phase III Trial Comparing Doxorubicin Plus Cyclophosphamide With Docetaxel Plus Cyclophosphamide As Adjuvant Therapy for Operable Breast Cancer.** J Clin Oncol 2006 24: 5381-5387

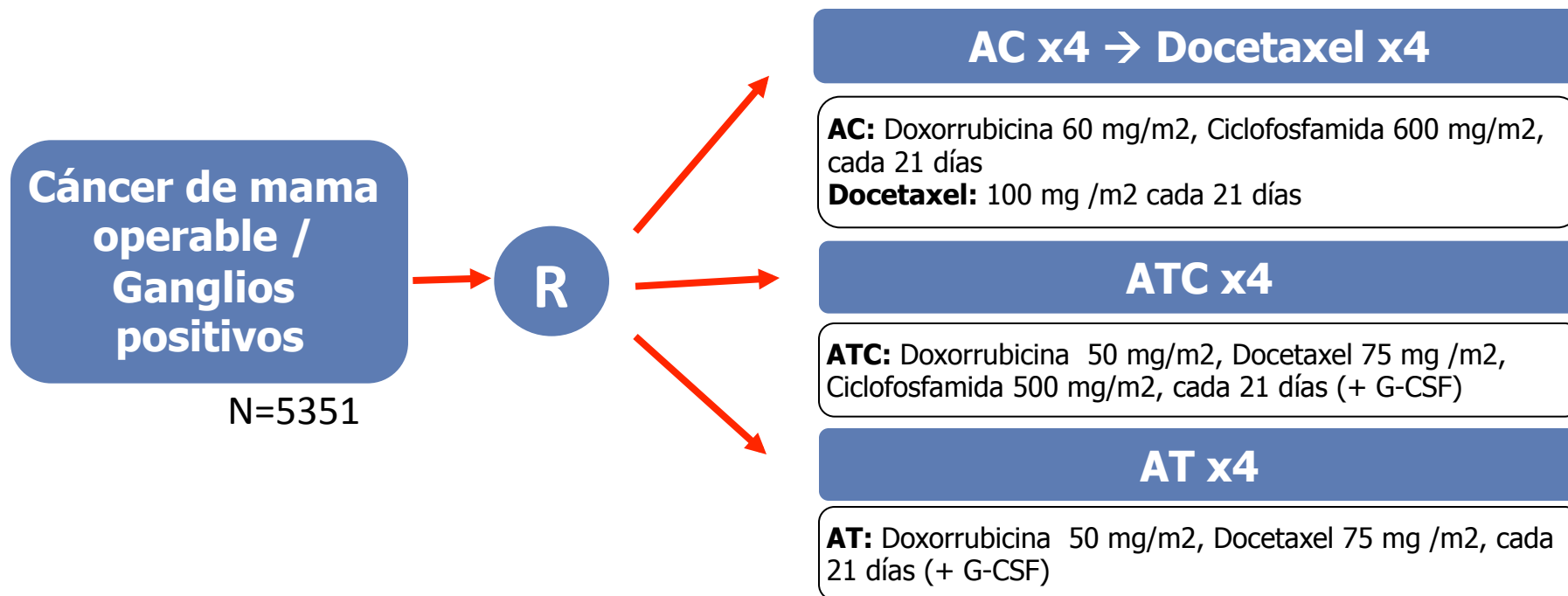
De cada 100 pacientes tratados con TC (Docetaxel + Ciclofosfamida)



# AC→T vs ATC vs AT adyuvantes en cáncer de mama con ganglios comprometidos – NSABP B-32



# AC→T vs ATC vs AT adyuvantes en cáncer de mama con ganglios comprometidos – NSABP B-32



	<b>AC→T</b>	<b>ATC</b>	<b>AT</b>
<b>OS@8 años</b>	<b>83% (HR: 0.83)</b>	<b>79%</b>	<b>79%</b>
<b>DFS</b>	<b>74% (HR: 0.83)</b>	<b>69%</b>	<b>69%</b>

# Docetaxel

## Cáncer de mama temprano

### Agentes

- Docetaxel 100 mg/m<sup>2</sup> día 1
- Cada 21 días x4

### Logística

- Clase emetogénica: Leve
- Administrar en 60 minutos

### Toxicidad

- Alopecia (>90%)
- Edema
- Mielosupresión
- Fatiga
- Onicodistrofia
- Cambio en pigmentación
- Reacciones infusionales

### Comentarios

# ATC

## Cáncer de mama temprano

### Agentes

- Doxorrubicina 50 mg/m<sup>2</sup>, día 1
- Ciclofosfamida 500 mg/m<sup>2</sup> día 1
- Docetaxel 75 m/m<sup>2</sup> día 1
- Cada 21 días x4

### Logística

- Clase emetogénica: moderada
- Doxorrubicina: vesicante (infusión corta)
- Ciclofosfamida infusión de 30 minutos
- Docetaxel infusión e 60 minutos
- G-CSF requerido

### Toxicidad

- Alopecia (>90%)
- Náuseas y vómito (9 y 7%, respectivamente)
- Neutropenia febril (16%), Infección (6%)
- Mucositis (2%)
- Cardiotoxicidad a largo plazo <1%

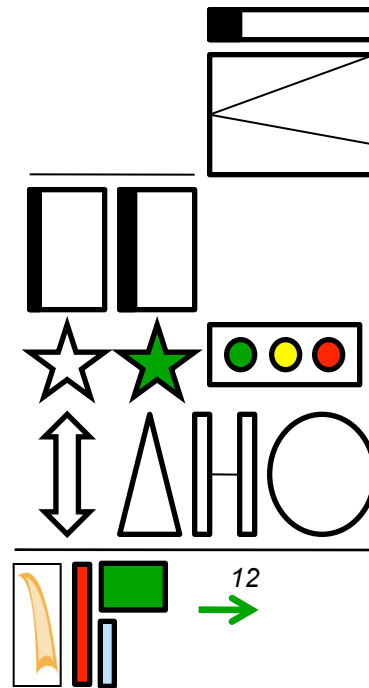
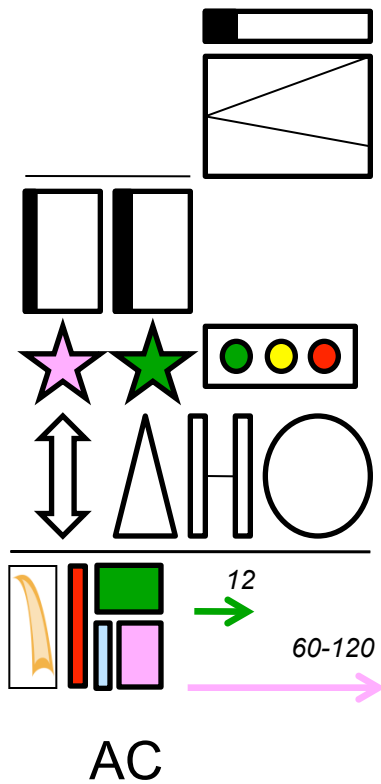
### Comentarios

- Similares al AC
- Riesgo de neutropenia febril disminuye a 2% con G-CSF
- Premedicar con esteroides antes y después del docetaxel

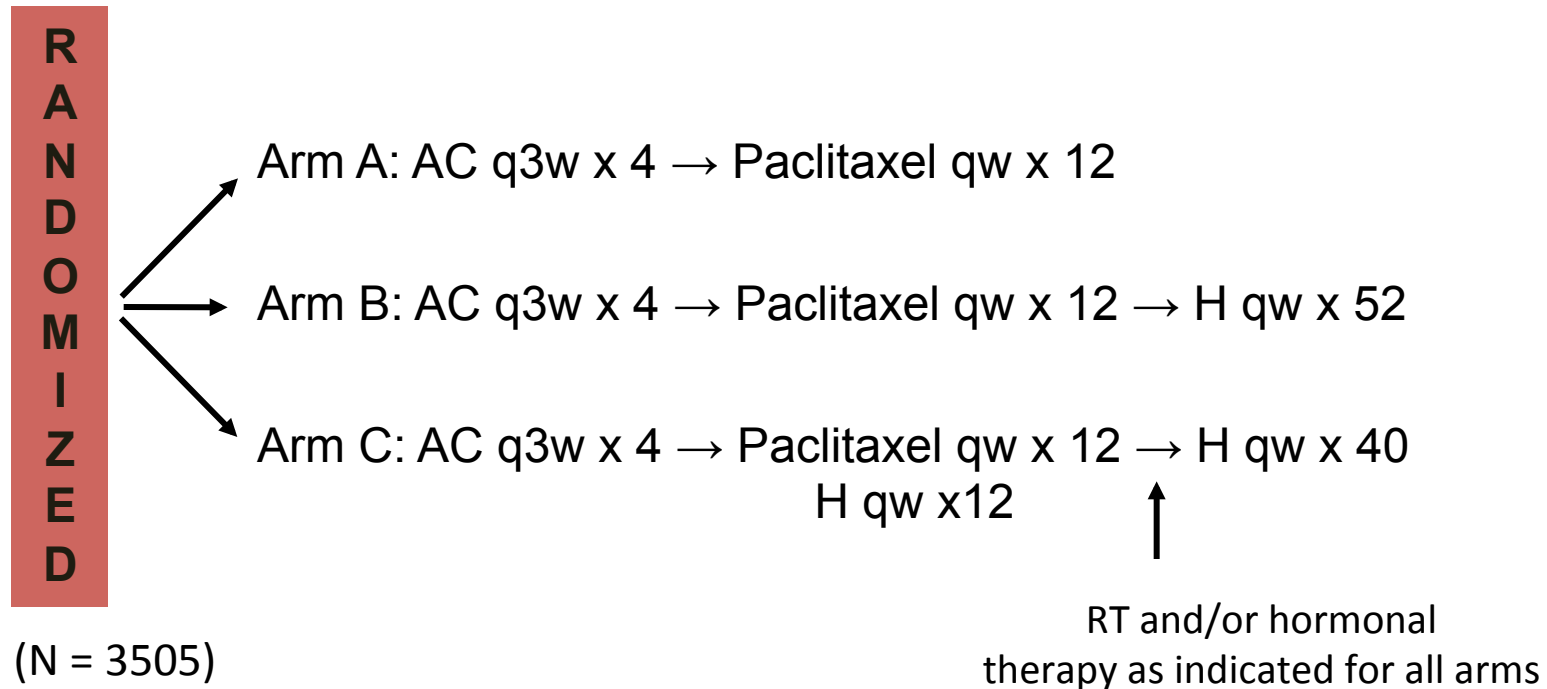


# Cáncer de mama – no metastásico

Her2+



# N9831: Design



H = trastuzumab 4 mg/kg loading dose, followed by 2 mg/kg; A = doxorubicin dose 60 mg/m<sup>2</sup>;  
C = cyclophosphamide 600 mg/m<sup>2</sup>; paclitaxel 80 mg/m<sup>2</sup>.

# Trastuzumab

Cáncer de mama temprano

## Agentes

- Trastuzumab 4 mg/kg dosis inicial, 2 mg/kg cada semana
- Trastuzumab 8 mg/kg dosis inicial, 6 mg/kg cada 3 semanas

## Logística

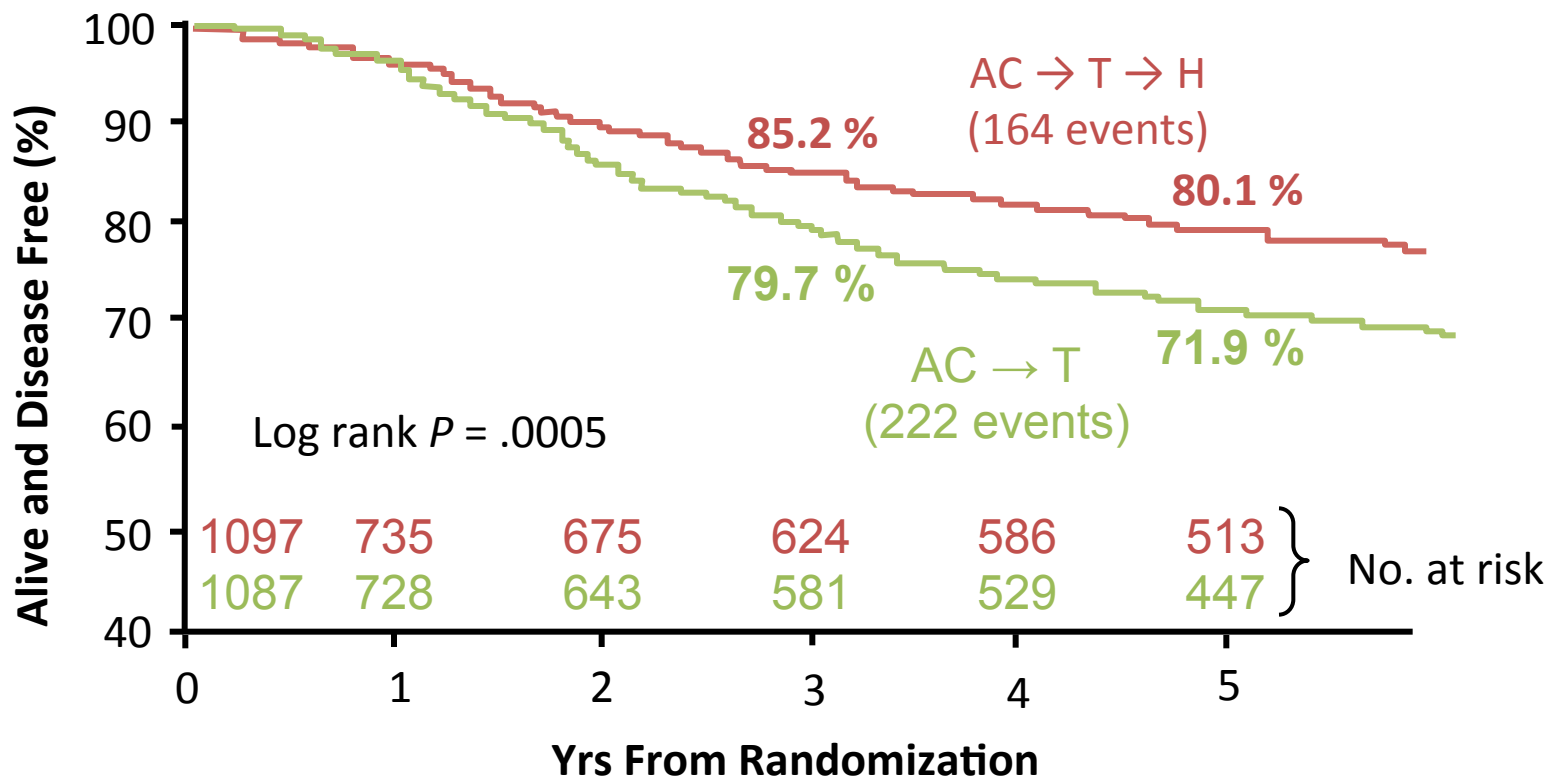
- Clase emetogénica: No emesis
- Administrar intravenoso durante 90 minutos

## Toxicidad

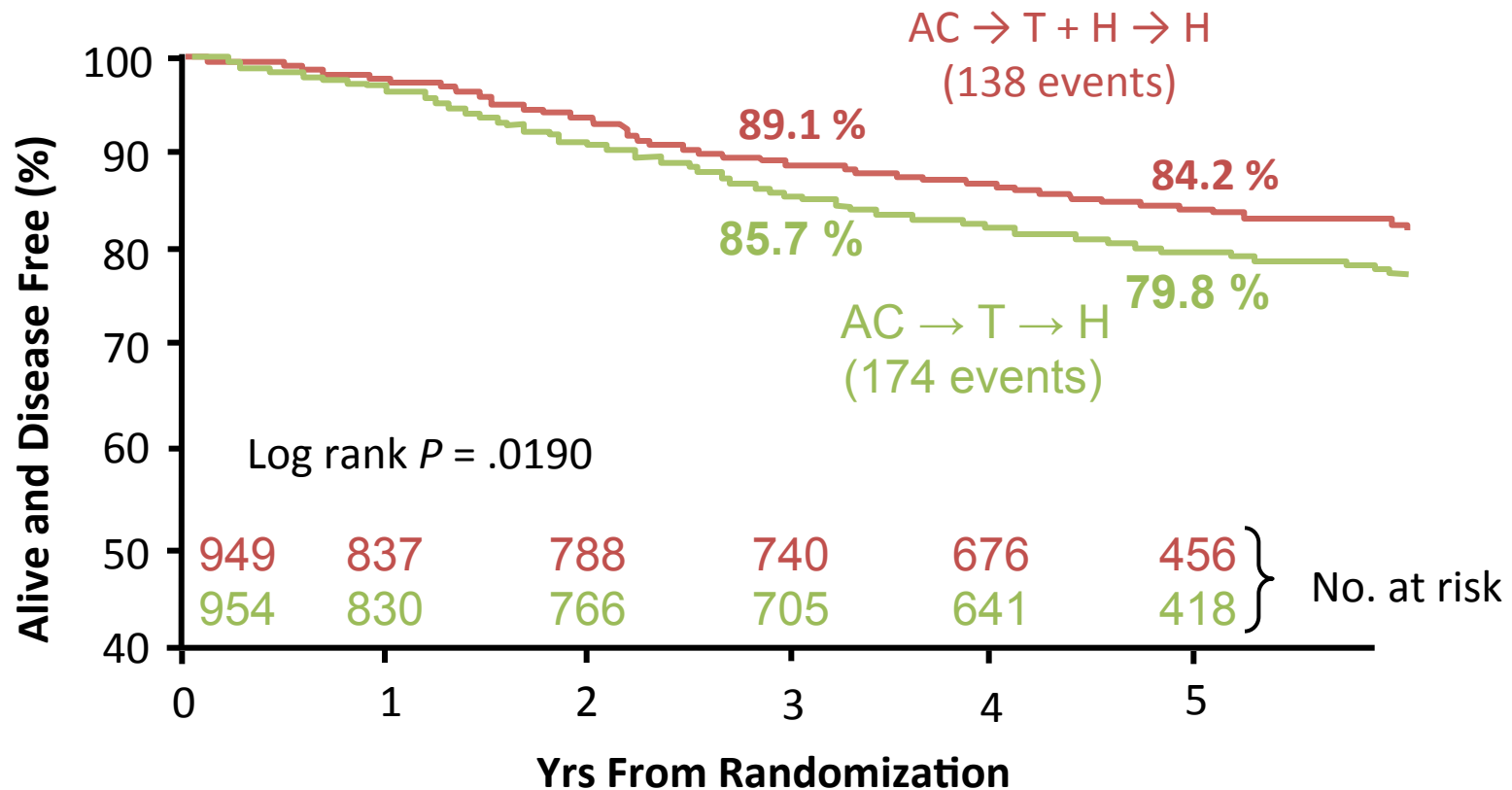
- Cardiotoxicidad (4.1%)

## Comentarios

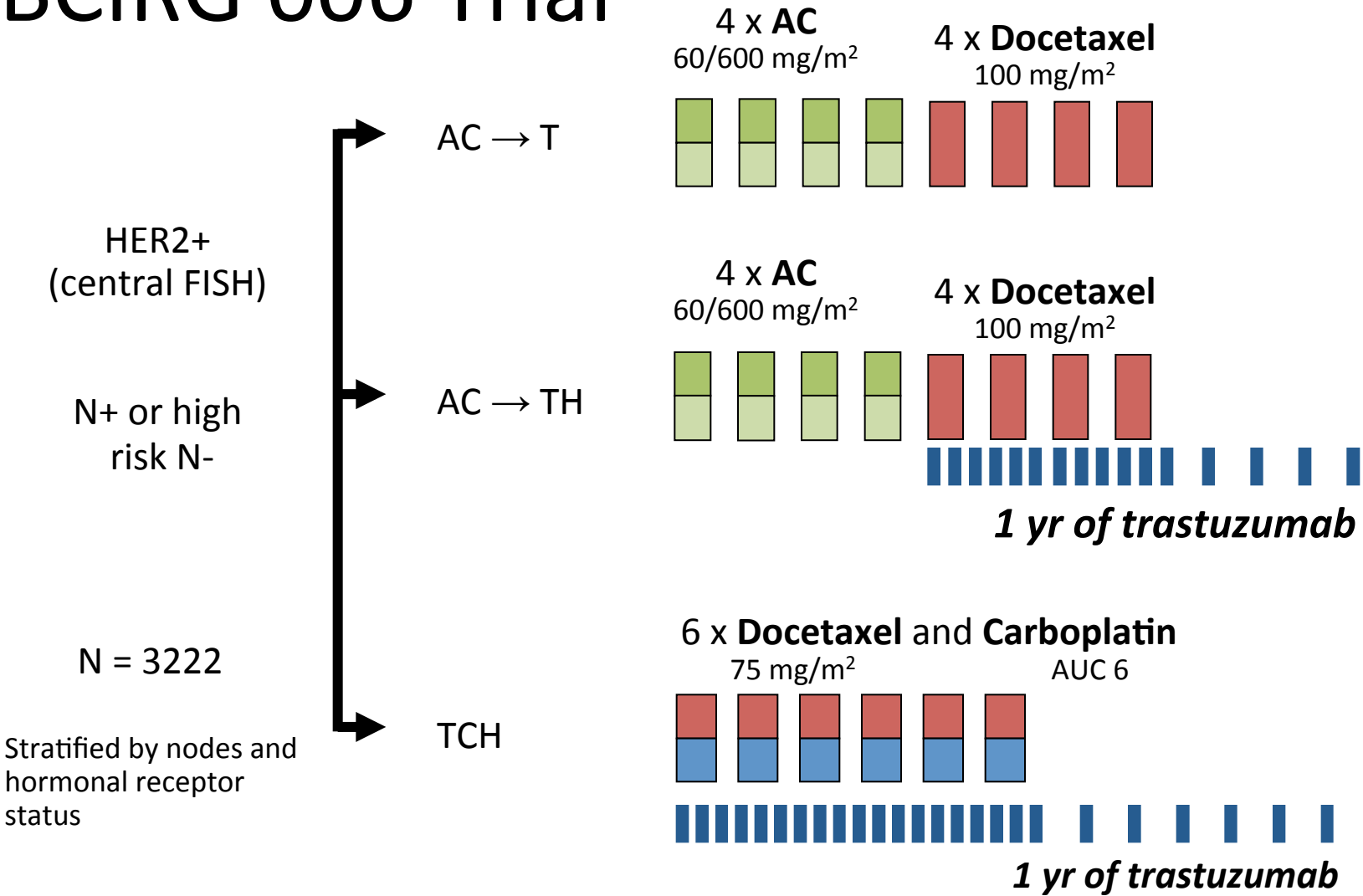
# DFS: Control (Arm A: AC → T) vs Sequential (Arm B: AC → T → H)



# DFS: Sequential (Arm B: $AC \rightarrow T \rightarrow H$ ) vs Concurrent (Arm C: $AC \rightarrow T + H \rightarrow H$ )

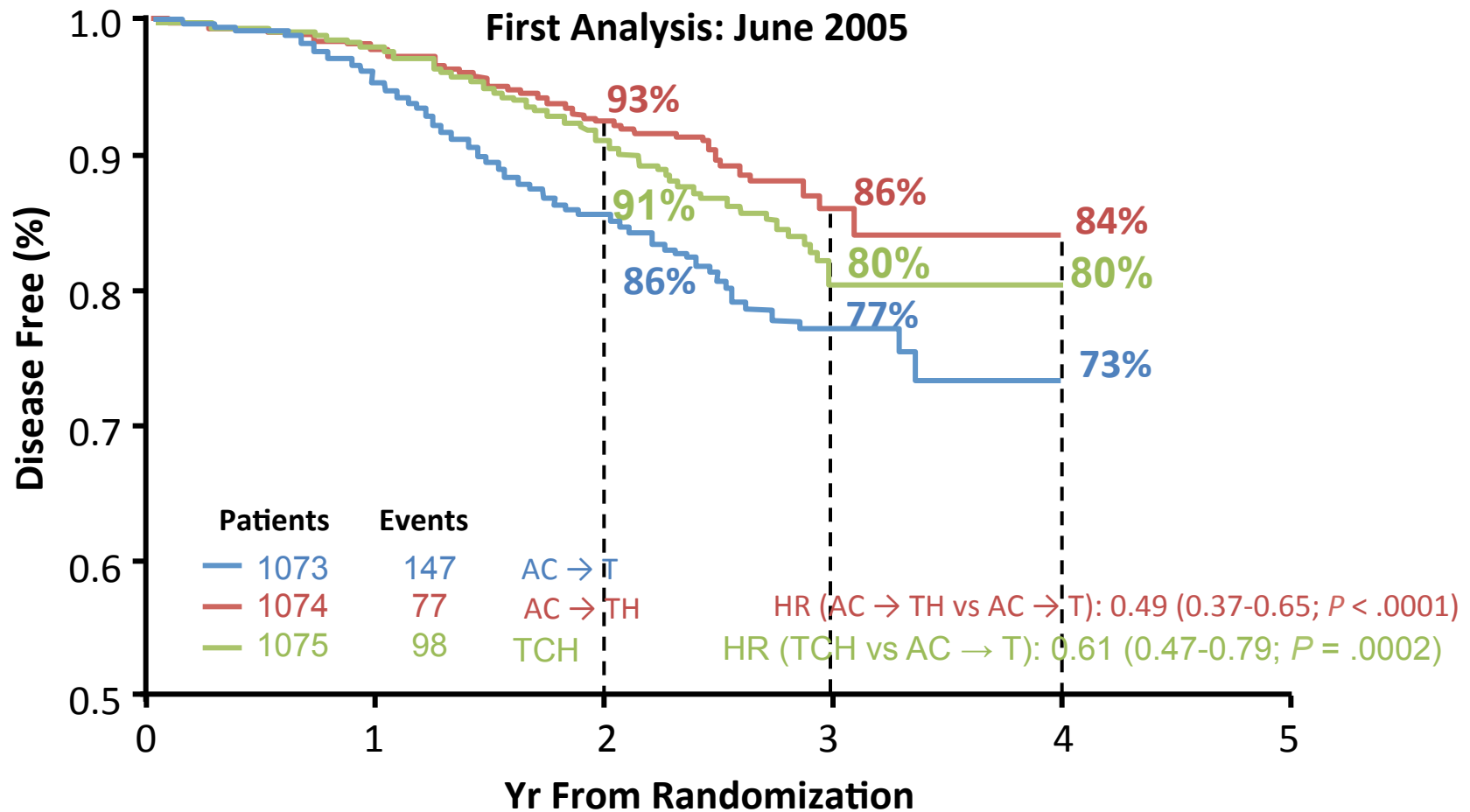


# BCIRG 006 Trial

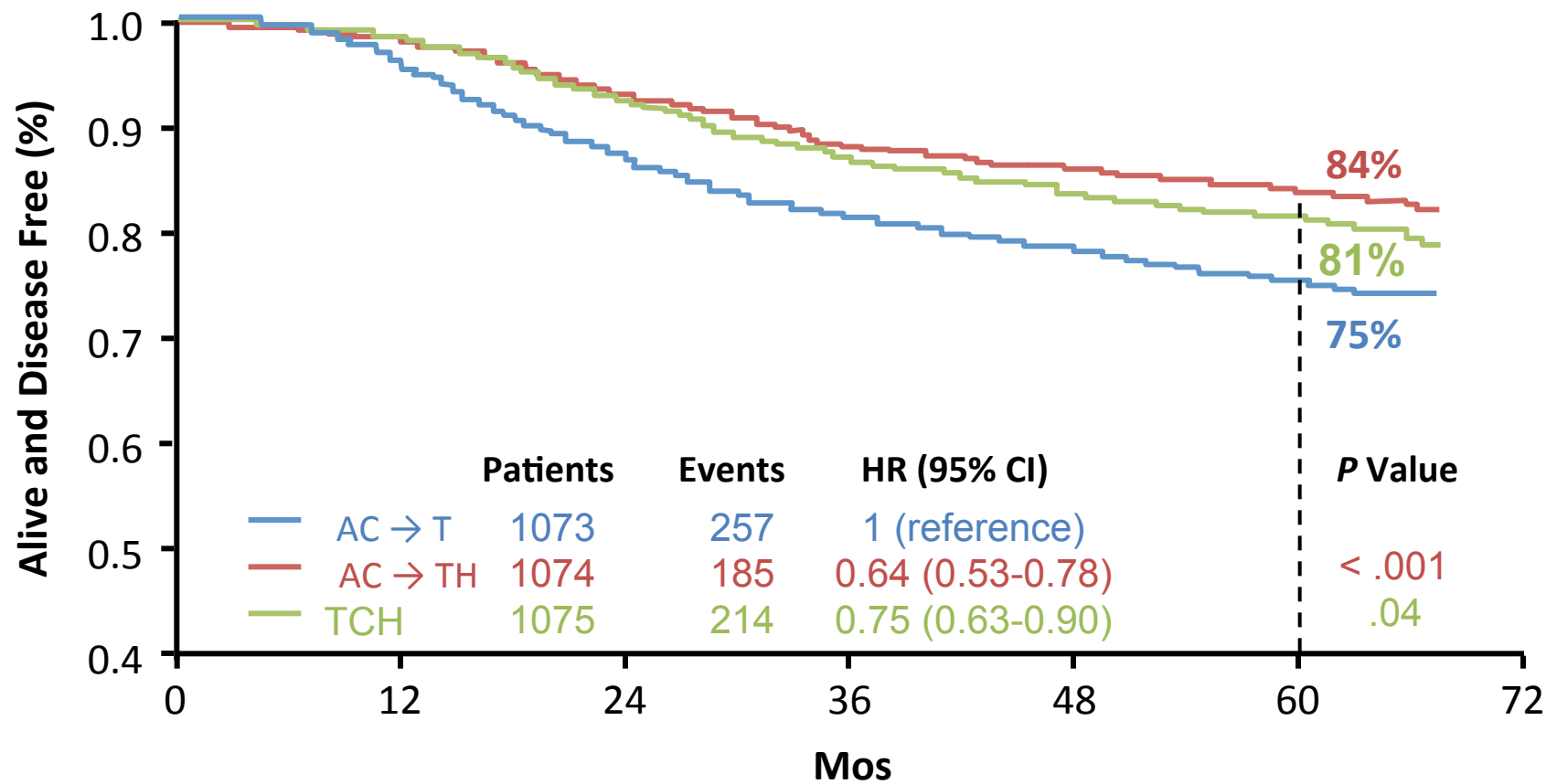


Slamon D, et al. SABCS 2009. Abstract 62.

# BCIRG 006: Initial DFS From First Analysis: June 2005



# BCIRG 006: Current DFS, Third Planned Analysis





# Cardiac Deaths and CHF as per Independent Review Panel

	AC→T (n = 1050)	AC→TH (n = 1068)	TCH (n = 1056)
Cardiac related death	0/0/0	0/0/0	0/0/0
Cardiac left ventricular function (CHF)			
Grade 3/4	3/4/7	17/20/21	4/4/4

First planned analysis



$P = .0121$

Second analysis



$P < .001$

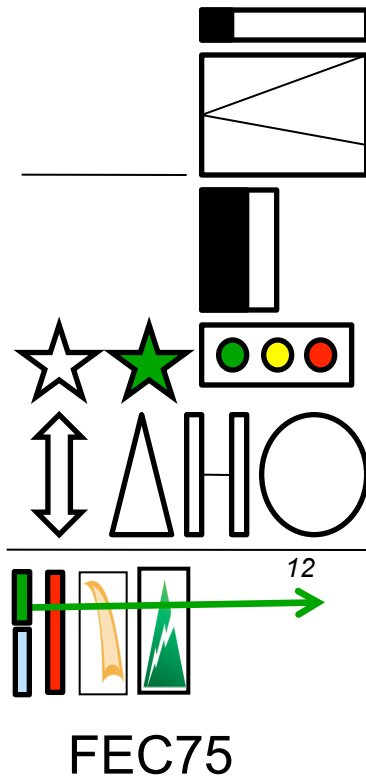
Third analysis



$P = .3852$

# Cáncer de mama – no metastásico

Localmente avanzado Her2+



## Generalidades

- Iniciar Trastuzumab con Taxanos
- Continuar con Trastuzumab + FEC75
- Evitar Trastuzumab + AC –  
Cardiotoxicidad severa
- Continuar Trastuzumab durante  
perioperatorio, radioterapia, hasta  
ajustar 1 año

# Puntos esenciales cáncer de mama no metastásico

## ■ Terapia según el “driver”

- Hormonoterapia para RH+
- Quimioterapia en pacientes de alto riesgo para Luminal A
  - Oncotype DX alto riesgo en estadíos I/II N0
  - Carcinoma localmente avanzado
- Trastuzumab + QT para Her2+
- Quimioterapia para triple negativo

## ■ Taxanos seguidos por antraciclinas

- Paclitaxel 80 mg/m<sup>2</sup> semanal x12, seguido por AC 60/600 mg/m<sup>2</sup> trisemanal x4
- FAC 500/50/500 mg/m<sup>2</sup> trisemanal x6 en vez de AC en localmente avanzados
- FEC 500/75/5000 mg/m<sup>2</sup> trisemanal x4-6 en vez de AC en Her2+ con Trastuzumab

## ■ Quimioterapia antes o después de cirugía: igual supervivencia

## ***Dosis por metro cuadrado:***

Doxorrubicina  
50, mg Intravenoso Días 1,  
Ciclofosfamida  
500, mg Intravenoso Días 1,  
Fluoruracilo  
500, mg Intravenoso Días 1,

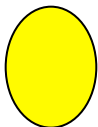
***Cada 21 días***

***FLUORURACILO:*** Ajuste por la función hepática: no administrar el medicamento si Bilirrubina total (BT) > 5,0 mg/dL.

***DOXORRUBICINA:*** Ajuste por la función hepática: Bilirrubina total (BT) 1,2 a 3 mg/dL - administrar 50% de la dosis; BT 3,1 a 5 mg/dL - 25% de la dosis; BT > 5 mg/dL - no administrar.

*Observación. Monitorear la cardiotoxicidad durante el tratamiento, especialmente si la dosis acumulada > 450 mg/m<sup>2</sup> está programada. Considerar la suspensión del medicamento si existe una disminución de 20% de la fracción de eyección (FE) en relación al basal, caída de 10% de la FE por debajo del límite inferior de la normalidad o FE < 45%.*

***CICLOFOSFAMIDA:*** Ajuste por la función hepática: BT > 3,0 a 5,0 mg/dL o TGO > 180 U/L- administrar el 75% de la dosis usual; BT > 5,0 mg/DI - ciclofosfamida está contraindicada. Ajuste por la función renal: ClCr 10 a 50 mL/min. - administrar 75% de la dosis usual; ClCr < 10 mL/min. - administrar 50% de la dosis usual



***Emetogenicidad***

**Dosis por metro cuadrado:**

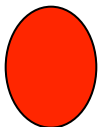
Doxorrubicina  
60, mg Intravenoso Días 1,  
Ciclofosfamida  
600, mg Intravenoso Días 1,

**Cada 21 días**

*DOXORRUBICINA: Ajuste por la función hepática: Bilirrubina total (BT) 1,2 a 3 mg/dL - administrar 50% de la dosis; BT 3,1 a 5 mg/dL - 25% de la dosis; BT > 5 mg/dL - no administrar.*

*Observación. Monitorear la cardiotoxicidad durante el tratamiento, especialmente si la dosis acumulada > 450 mg/m<sup>2</sup> está programada. Considerar la suspensión del medicamento si existe una disminución de 20% de la fracción de eyección (FE) en relación al basal, caída de 10% de la FE por debajo del límite inferior de la normalidad o FE < 45%*

*CICLOFOSFAMIDA: Ajuste por la función hepática: BT > 3,0 a 5,0 mg/dL o TGO > 180 U/L- administrar el 75% de la dosis usual; BT > 5,0 mg/DI - ciclofosfamida está contraindicada. Ajuste por la función renal: CICr 10 a 50 mL/min. - administrar 75% de la dosis usual; CICr < 10 mL/min. - administrar 50% de la dosis usual*



**Emetogenicidad**

**Dosis por metro cuadrado:****Docetaxel**

75, mg Intravenoso Días 1

**Ciclofosfamida**

600, mg Intravenoso Días 1

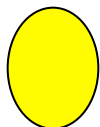
**Cada 21 días****Premedicación****Prednisona** tabletas 50

miligramos No. 2 (Dos)

Tomar 1 tableta vía oral la noche antes de la quimioterapia, y el día después de la quimioterapia.

**DOCETAXEL:** Ajuste por la función hepática: Reducir la dosis, según a la siguiente tabla [J Clin Oncol Proc 23, abstr 609, 2005]: Grupo Característica DosisI BT normal y TGO/TGP 1,5 a 2,5 veces LS y FA < 2,5 veces el LS - Administrar: 75 mg/m<sup>2</sup>II BT normal y TGO/TGP 2,5 a 5,5 veces el LS y FA < 2,5 veces el LS sin meta ósea - Administrar: 50 mg/m<sup>2</sup>III BT 1,5 a 3,0 veces el LS y TGO/TGP 1,5 a 2,5 veces el LS y/o FA < 2,5 veces el LS - Administrar: 50 mg/m<sup>2</sup>IV BT 1,5 a 3,0 veces el LS y TGO/TGP 2,5 a 5,0 veces el LS y/o FA < 2,5 veces el LS - Administrar: 25 mg/m<sup>2</sup>V BT > 3,0 veces el LS o TGO/TGP > 5,0 veces el LS - Administrar: 12 mg/m<sup>2</sup>

Observación. Premedicar con dexametasona, 8 mg VO, de 12/12 h, por 3 días, iniciando 1 día antes de la QT.

**CICLOFOSFAMIDA:** Ajuste por la función hepática: BT > 3,0 a 5,0 mg/dL o TGO > 180 U/L- administrar el 75% de la dosis usual; BT > 5,0 mg/DI - ciclofosfamida está contraindicada. Ajuste por la función renal: CICr 10 a 50 mL/min. - administrar 75% de la dosis usual; CICr < 10 mL/min. - administrar 50% de la dosis usual**Emetogenicidad**

# Paclitaxel semanal

## *Dosis por metro cuadrado:*

### **Paclitaxel**

80 mg Intravenoso Días 1, 8, 15,

**Cada 21 días**

Dexametasona ampollas 4 mg No. 15 (Quince)

20 mg, Intravenosos Días 1, 8, 15,  
Ranitidina ampollas 50 mg No. 3

(Tres)

50 mg, Intravenosos Días 1, 8, 15,  
Hidroxicina ampollas 100 mg No. 3

(Tres)

50 mg, Intravenosos Días 1, 8, 15,  
Ondansetron ampollas 8 mg No. 3

(Tres)

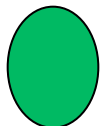
8 mg, Intravenosos. Días 1, 8, 15,

**PACLITAXEL:** Ajuste por la función hepática: reducir la dosis de acuerdo a la siguiente tabla [J Clin Oncol 23, abstr 609, 2005]: Grupo Característica Dosis

- I BT normal y TGO/TGP 1,5 a 2,5 veces LS y FA < 2,5 veces el LS - Administrar: 175 mg/m<sup>2</sup>
- II BT normal y TGO/TGP 2,5 a 5,5 veces el LS y FA < 2,5 veces el LS sin meta ósea - Administrar: 130 mg/m<sup>2</sup>
- III BT 1,5 a 3,0 veces el LS y TGO/TGP 1,5 a 2,5 veces el LS y/o FA < 2,5 veces el LS - Administrar: 130 mg/m<sup>2</sup>
- IV BT 1,5 a 3,0 veces el LS y TGO/TGP 2,5 a 5,0 veces el LS y/o FA < 2,5 veces el LS - Administrar: 90 mg/m<sup>2</sup>
- V BT > 3,0 veces el LS o TGO/TGP > 5,0 veces el LS - Administrar: 45 mg/m<sup>2</sup>

*Observación.* Los anticonvulsivantes inductores del P450 aumentan el metabolismo del paclitaxel. Debido a eso, se recomienda un aumento de la dosis de aproximadamente 50% en pacientes que utilizan esos tipos de anticonvulsivantes [J Clin Oncol 16:2188, 1998].

**NOTA:** El ajuste de dosis por disfunción hepática con paclitaxel semanal se deja a discreción del oncólogo.



**Emetogenicidad**

# Paclitaxel semanal + Trastuzumab

## Paclitaxel

80, mg/m<sup>2</sup> IV Días 1, 8, 15,

## Trastuzumab

8 mg/kg IV Días 1, sigue 6 mg/kg

**Cada 21 días**

Dexametasona ampollas 4 mg No. 15  
(Quince)

20 mg, Intravenosos Días 1, 8, 15,

Ranitidina ampollas 50 mg No. 3 (Tres)

50 mg, Intravenosos Días 1, 8, 15,

Hidroxicina ampollas 100 mg No. 3  
(Tres)

50 mg, Intravenosos Días 1, 8, 15,

Ondansetron ampollas 8 mg No. 3  
(Tres)

8 mg, Intravenosos. Días 1, 8, 15,

## **Precauciones de Paclitaxel (Ver diapositivas previas)**

### **TRASTUZUMAB**

*Se recomienda establecer que la función ventricular izquierda es adecuada (Fracción de eyección >50%), y*

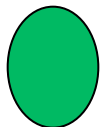
*Re-evaluarla cada 3 meses durante el tratamiento con trastuzumab.*

*Se debe suspender el trastuzumab si hay disminución del 10% o más en la fracción de eyección o si ésta se ubica por debajo del 50%.*

*En este caso, se puede considerar reinicio del trastuzumab a las 6-8 semanas, siempre y cuando haya recuperación de la función ventricular documentada.*

*El riesgo de una segunda disfunción ventricular asociada a trastuzumab es de aproximadamente 1/22, y obliga a la suspensión definitiva del tratamiento con este agente.*

*El trastuzumab puede causar reacciones infusionales.*



**Emetogenicidad**





# Cáncer de mama metastásico

# Paclitaxel semanal

## *Dosis por metro cuadrado:*

### **Paclitaxel**

90 mg Intravenoso Días 1, 8, 15,

**Cada 28 días**

Dexametasona ampollas 4 mg No. 15 (Quince)

20 mg, Intravenosos Días 1, 8, 15,  
Ranitidina ampollas 50 mg No. 3

(Tres)

50 mg, Intravenosos Días 1, 8, 15,  
Hidroxicina ampollas 100 mg No. 3

(Tres)

50 mg, Intravenosos Días 1, 8, 15,  
Ondansetron ampollas 8 mg No. 3

(Tres)

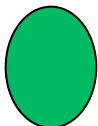
8 mg, Intravenosos. Días 1, 8, 15,

**PACLITAXEL:** Ajuste por la función hepática: reducir la dosis de acuerdo a la siguiente tabla [J Clin Oncol 23, abstr 609, 2005]: Grupo Característica Dosis

- I BT normal y TGO/TGP 1,5 a 2,5 veces LS y FA < 2,5 veces el LS - Administrar: 175 mg/m<sup>2</sup>
- II BT normal y TGO/TGP 2,5 a 5,5 veces el LS y FA < 2,5 veces el LS sin meta ósea - Administrar: 130 mg/m<sup>2</sup>
- III BT 1,5 a 3,0 veces el LS y TGO/TGP 1,5 a 2,5 veces el LS y/o FA < 2,5 veces el LS - Administrar: 130 mg/m<sup>2</sup>
- IV BT 1,5 a 3,0 veces el LS y TGO/TGP 2,5 a 5,0 veces el LS y/o FA < 2,5 veces el LS - Administrar: 90 mg/m<sup>2</sup>
- V BT > 3,0 veces el LS o TGO/TGP > 5,0 veces el LS - Administrar: 45 mg/m<sup>2</sup>

*Observación.* Los anticonvulsivantes inductores del P450 aumentan el metabolismo del paclitaxel. Debido a eso, se recomienda un aumento de la dosis de aproximadamente 50% en pacientes que utilizan esos tipos de anticonvulsivantes [J Clin Oncol 16:2188, 1998].

*NOTA:* El ajuste de dosis por disfunción hepática con paclitaxel semanal se deja a discreción del oncólogo.



**Emetogenicidad**

# Paclitaxel + Gemcitabina

## *Dosis por metro cuadrado:*

### **Paclitaxel**

**175, mg Intravenoso Días 1,**

### **Gemcitabina**

**1250, mg Intravenoso Días 1, 8,**

*Cada 21 días*

### **Gemcitabina**

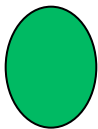
*Se debe sospechar de neumonitis por medicamentos en pacientes con disnea, fiebre, tos y/o hipoxemia. Suspender el medicamento e iniciar esteroides.*

**Dexametasona** ampollas 4 mg No. 10 (Diez)  
20 mg, Intravenosos Días 1, 8,

**Ondansetron** ampollas 8 mg No. 2 (Dos)  
8 mg, Intravenosos. Días 1, 8,

**Ranitidina** ampollas 50 mg No. 1 (Uno)  
50, mg. Intravenoso Días 1,

**Hidroxicina** ampollas 100 mg No. 1 (Uno)  
50, mg. Intravenoso Días 1,



*Emetogenicidad*

# Capecitabina

## ***Dosis por metro cuadrado:***

### **Capecitabina**

2000-2500, mg Vía oral Días 1-14,  
Instrucciones: Tomar vía oral la  
mitad de tabletas en la mañana, y  
la misma dosis en la tarde con  
aproximadamente 12 horas de  
separación, en un vaso con agua.

***Cada 21 días***

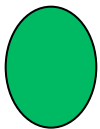
### **CAPECITABINA:**

#### ***Ajuste por la función renal:***

***Depuración de creatinina (CICr) 30 a 50 mL/  
min. - administrar el 75% de la dosis.***

***CICr < 30 mL/min. - capecitabina está  
contraindicada.***

***CICr de 51 a 80 mL/min. - no necesita de ajuste  
de dosis.***



***Emetogenicidad***

# Capecitabina + Docetaxel

## **Dosis por metro cuadrado:**

### **Docetaxel**

75, mg Intravenoso Días 1

### **Capecitabina**

2000-2500, mg Vía oral Días 1-14,  
Instrucciones: Tomar vía oral la mitad de tabletas en la mañana, y la misma dosis en la tarde con aproximadamente 12 horas de separación, en un vaso con agua.

### **Premedicación**

**Cada 21 días**

**Prednisona** tabletas 50 miligramos No. 2  
(Dos)

Tomar 1 tableta vía oral la noche antes de la quimioterapia, y el día después de la quimioterapia.

### **CAPECITABINA:**

*Ajuste por la función renal:*

*Depuración de creatinina (CICr) 30 a 50 mL/min. - administrar el 75% de la dosis.*

*CICr < 30 mL/min. - capecitabina está contraindicada.*

*CICr de 51 a 80 mL/min. - no necesita de ajuste de dosis.*

**DOCETAXEL:** *Ajuste por la función hepática: Reducir la dosis, según a la siguiente tabla [J Clin Oncol Proc 23, abstr 609, 2005]: Grupo Característica Dosis*

*I BT normal y TGO/TGP 1,5 a 2,5 veces LS y FA < 2,5 veces el LS - Administrar: 75 mg/m<sup>2</sup>*

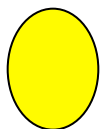
*II BT normal y TGO/TGP 2,5 a 5,5 veces el LS y FA < 2,5 veces el LS sin meta ósea - Administrar: 50 mg/m<sup>2</sup>*

*III BT 1,5 a 3,0 veces el LS y TGO/TGP 1,5 a 2,5 veces el LS y/o FA < 2,5 veces el LS - Administrar: 50 mg/m<sup>2</sup>*

*IV BT 1,5 a 3,0 veces el LS y TGO/TGP 2,5 a 5,0 veces el LS y/o FA < 2,5 veces el LS - Administrar: 25 mg/m<sup>2</sup>*

*V BT > 3,0 veces el LS o TGO/TGP > 5,0 veces el LS - Administrar: 12 mg/m<sup>2</sup>*

*Observación. Premedicar con dexametasona, 8 mg VO, de 12/12 h, por 3 días, iniciando 1 día antes de la QT.*



**Emetogenicidad**

# Doxorrubicina liposomal (peguilada)

## *Dosis por metro cuadrado:*

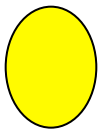
**Doxorrubicina liposomal  
40, mg Intravenoso Días 1,**

*Cada 22 días*

**DOXORRUBICINA LIPOSOMAL PEGUILADA:**  
*Ajuste por la función hepática: BT 1,2 a 3,0 mg/dL - administrar 50% de la dosis; BT > 3,0 mg/dL - administrar el 25% de la dosis.*

*Ajuste por la función renal: no es necesario.*

*La dosis de doxorubicina liposomal peguilada debe ser suspendida por hasta 2 semanas para que mejore el síndrome mano-pie o la estomatitis grados 2, 3 y 4 para 0 y 1. Reintroducir el medicamento con reducción de 25% en relación a la dosis anterior. Si no existe mejora de los síntomas en 2 semanas, suspender el medicamento permanentemente.*



*Emetogenicidad*

# Ixabepilona

## *Dosis por metro cuadrado:*

**Ixabepilona**  
**40, mg Intravenoso Días 1,**

*Cada 21 días*

## **IXABEPILONA:**

*Ajuste por la función hepática:*

*En los pacientes con TGO o TGP > 2,5 veces LSN o bilirrubina > 1 vez LSN, está contraindicada en combinación con capecitabina.*

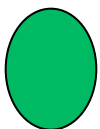
*En monoterapia, reducir la dosis de 40 para 32 mg/m<sup>2</sup> en pacientes con TGO o TGP 2,5 a 10 veces LSN y bilirrubina ? 1,5 veces LSN, o*

*reducir la dosis de 20 a 30 mg/m<sup>2</sup> en pacientes con bilirrubina 1,5 a 3,0 veces LSN.*

*La ixabepilona está contraindicada en pacientes con TGO o TGP > 10 veces LSN o bilirrubina > 3 veces LSN.*

*La ixabepilona está contraindicada en pacientes con neuropatía periférica.*

*La ixabepilona está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad al cremofor (paclitaxel).*



**Emetogenicidad**

# Ixabepilona + Capecitabina

## ***Dosis por metro cuadrado:***

### **Ixabepilona**

40, mg Intravenoso Días 1,

### **Capecitabina**

2000, mg Vía oral Días 1-14,  
Instrucciones: Tomar vía oral la mitad de tabletas en la mañana, y la misma dosis en la tarde con aproximadamente 12 horas de separación, en un vaso con agua.

***Cada 21 días***

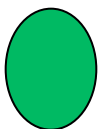
### **CAPECITABINA:**

#### ***Ajuste por la función renal:***

***Depuración de creatinina (CICr) 30 a 50 mL/min. - administrar el 75% de la dosis.***

***CICr < 30 mL/min. - capecitabina está contraindicada.***

***CICr de 51 a 80 mL/min. - no necesita de ajuste de dosis.***



***Emetogenicidad***



# Trastuzumab

## Trastuzumab

8 mg/kg IV Días 1, sigue 6 mg/kg

**Cada 21 días**

### **TRASTUZUMAB**

*Se recomienda establecer que la función ventricular izquierda es adecuada (Fracción de eyección >50%), y*

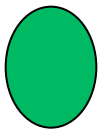
*Re-evaluarla cada 3 meses durante el tratamiento con trastuzumab.*

*Se debe suspender el trastuzumab si hay disminución del 10% o más en la fracción de eyección o si ésta se ubica por debajo del 50%.*

*En este caso, se puede considerar reinicio del trastuzumab a las 6-8 semanas, siempre y cuando haya recuperación de la función ventricular documentada.*

*El riesgo de una segunda disfunción ventricular asociada a trastuzumab es de aproximadamente 1/22, y obliga a la suspensión definitiva del tratamiento con este agente.*

*El trastuzumab puede causar reacciones infusionales.*



**Emetogenicidad**

# Vinorelbina + Trastuzumab

## **Vinorelbina**

30, mg Intravenoso Días 1, 8

## **Trastuzumab**

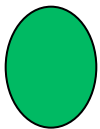
8 mg/kg IV Días 1, sigue 6 mg/kg

*Cada 21 días*

## **VINORELBINA**

***Ajuste por la función hepática: Bilirrubina total (BT) 2,1 a 3 mg/dL - administrar 50% de la dosis; BT > 3 mg/dL - administrar 25% de la dosis.***

*Trastuzumab (ver precauciones).*



*Emetogenicidad*

# Lapatinib+ Capecitabina

## ***Dosis por metro cuadrado:***

**Lapatinib tabletas 250 mg**  
1250, mg Vía oral Días 1 a 21,  
Instrucciones: Tomar toda la dosis  
del día en la mañana, vía oral.

**Capecitabina tableta 500 mg**  
2000, mg Vía oral Días 1-14,  
Instrucciones: Tomar vía oral la  
mitad de tabletas en la mañana, y  
la misma dosis en la tarde con  
aproximadamente 12 horas de  
separación, en un vaso con agua.

***Cada 21 días***

## **CAPECITABINA:**

### ***Ajuste por la función renal:***

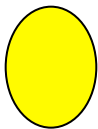
***Depuración de creatinina (CICr) 30 a 50 mL/min. - administrar el 75% de la dosis.***

***CICr < 30 mL/min. - capecitabina está contraindicada.***

***CICr de 51 a 80 mL/min. - no necesita de ajuste de dosis.***

## **LAPATINIB:**

***Ajuste por la función hepática: en pacientes con disfunción hepática grave, reducir la dosis de 1,250 para 750 mg/día.***



***Emetogenicidad***