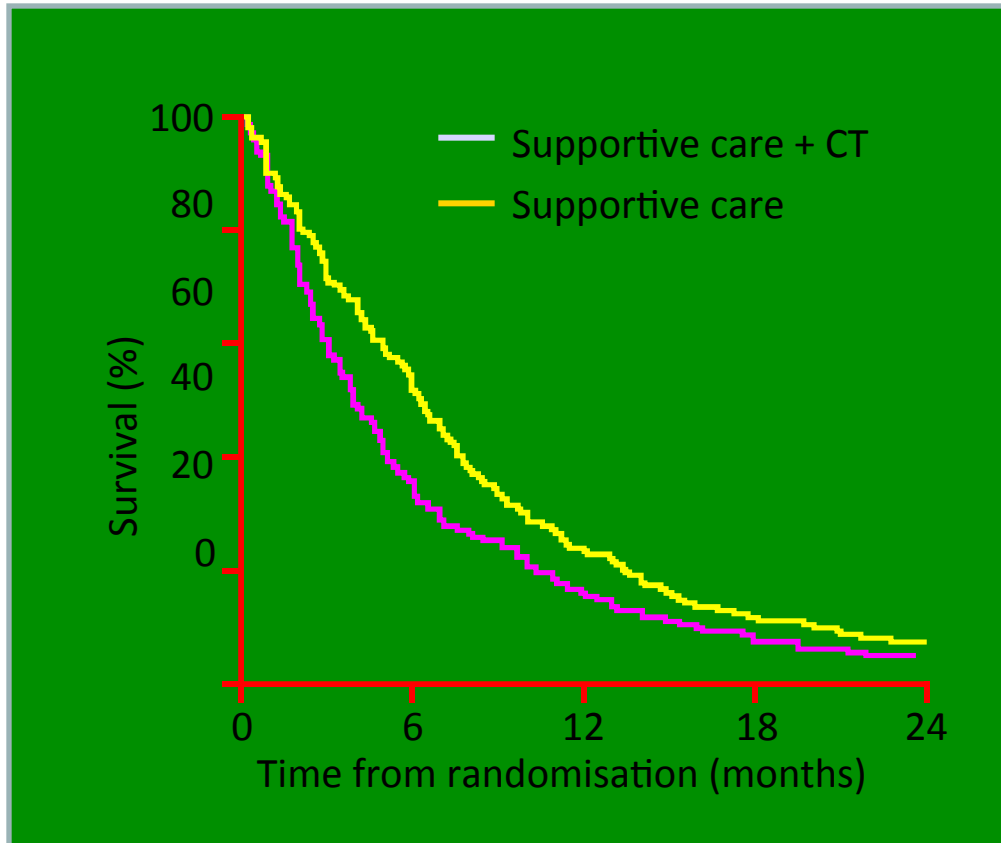




# Protocolos de cáncer de pulmón - NSCLC

Primera línea metastásico, sin mutaciones

# Quimioterapia basada en cisplatino en NSCLC avanzado

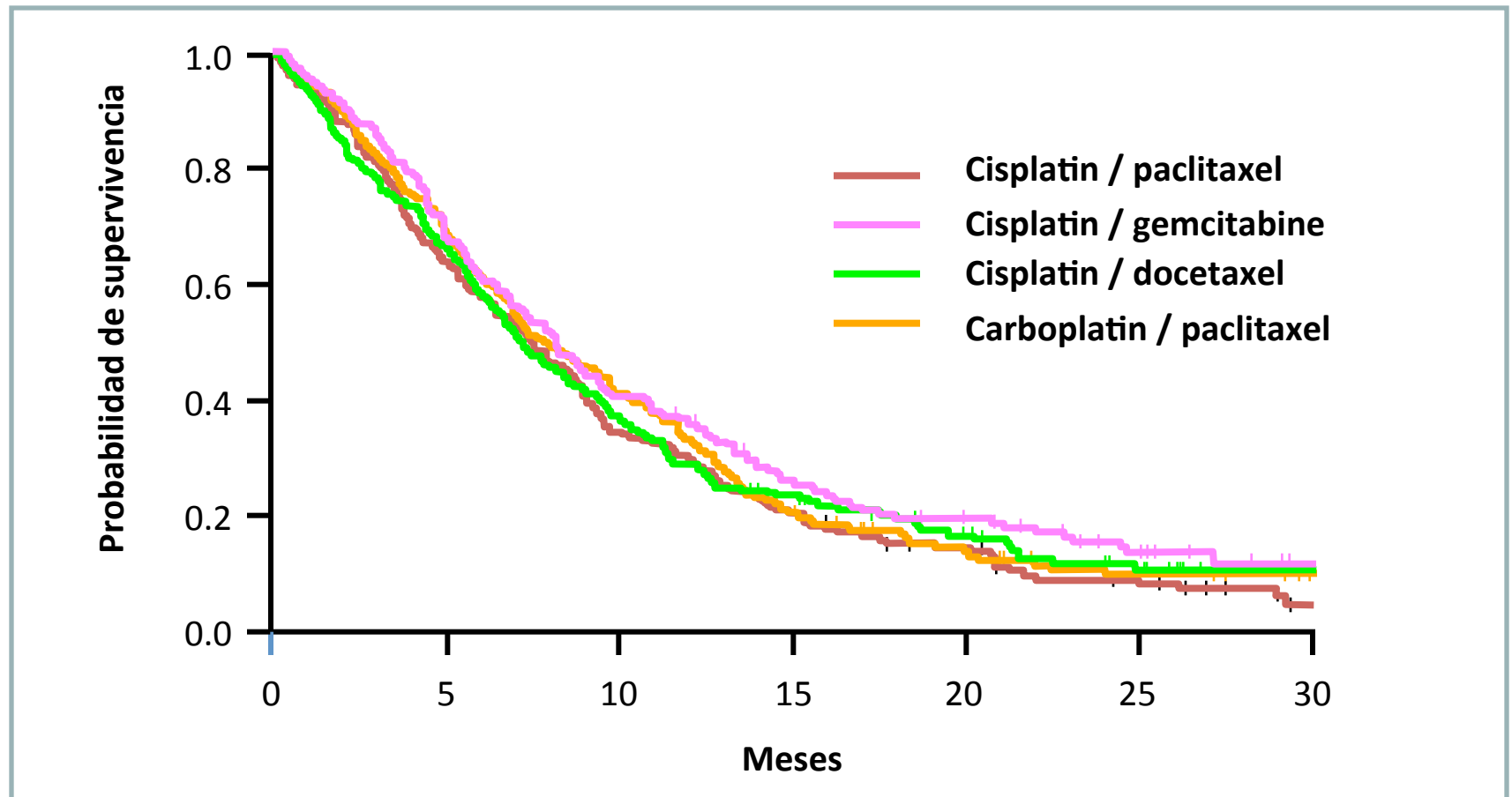


**Meta-análisis que confirma un beneficio en la supervivencia en NSCLC tratado con QT**

Resultados de los estudios con cisplatino (11 estudios)

NSCLC Collaborative Group.  
BMJ 1995;311:899-909

# Eficacia de los citotóxicos convencionales en NSCLC



ECOG trial 1594  
ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group  
Schiller et al. N Engl J Med 346:92, 2002

Schiller, et al. NEJM 2002

# NSCLC: Paclitaxel + Carboplatino

## *Dosis por metro cuadrado:*

### **Paclitaxel**

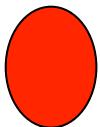
175, mg Intravenoso Días 1,  
**Carboplatino ampollas 450 mg**  
AUC = 6, Intravenoso Días 1,

*Cada 21 días*

**Dexametasona** ampollas 4 mg No. 5 (Cinco)  
20 mg, Intravenosos Días 1,  
**Ranitidina** ampollas 50 mg No. 1 (Uno)  
50 mg, Intravenosos Días 1,  
**Hidroxicina** ampollas 100 mg No. 1 (Uno)  
50 mg, Intravenosos Días 1,  
**Ondansetron** ampollas 8 mg No. 2 (Dos)  
16 mg, Intravenosos. Días 1,

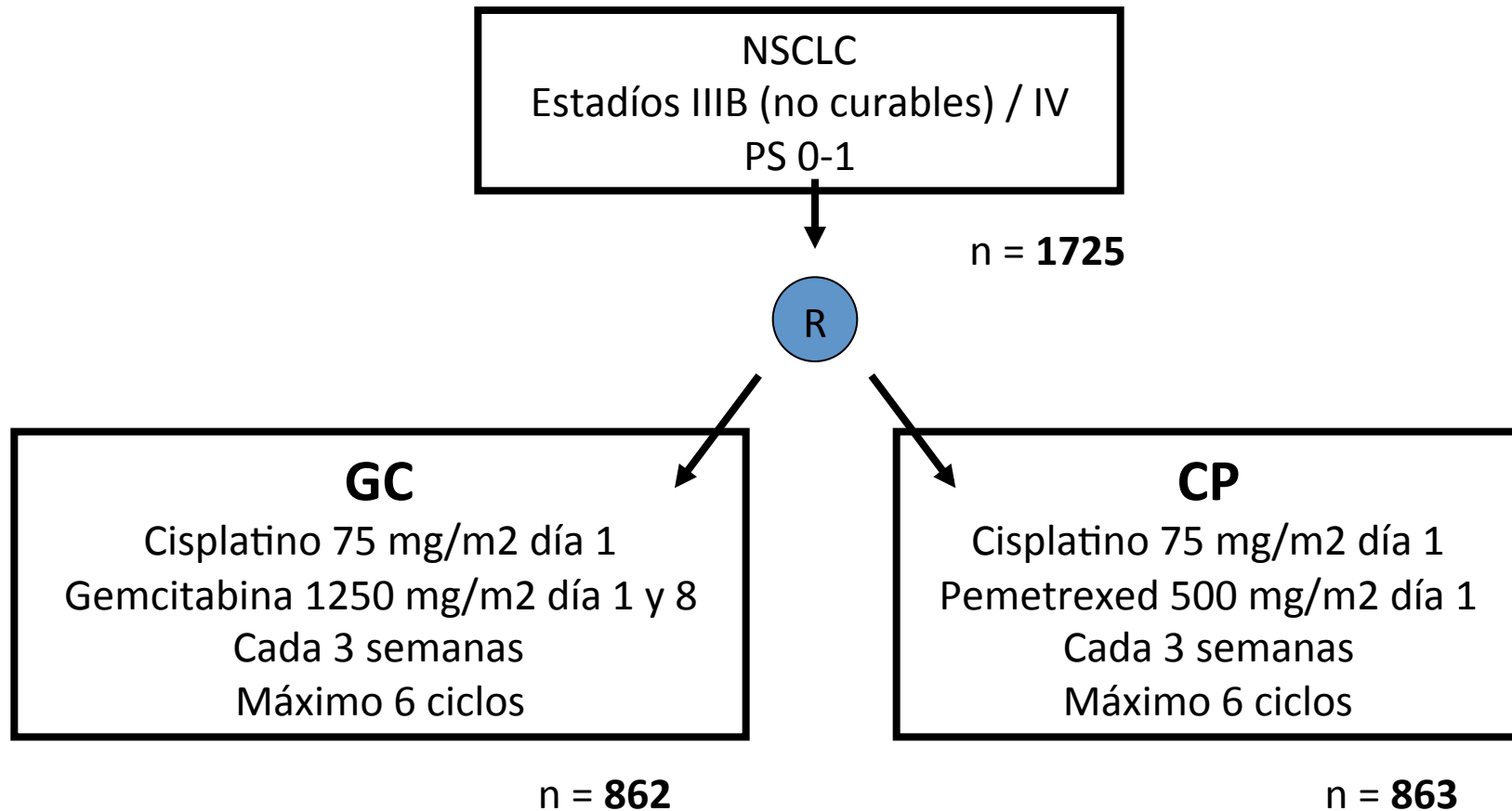
**CARBOPLATINO:** *No tiene ninguna restricción hepática o renal, lo único es que siempre se debe aplicar después de los taxanos para evitar la mielotoxicidad y prevenir la excreción retardada del medicamento.*

**Dosis Carboplatino =**  
**AUC x (Filtración glomerular en mL/min + 25)**

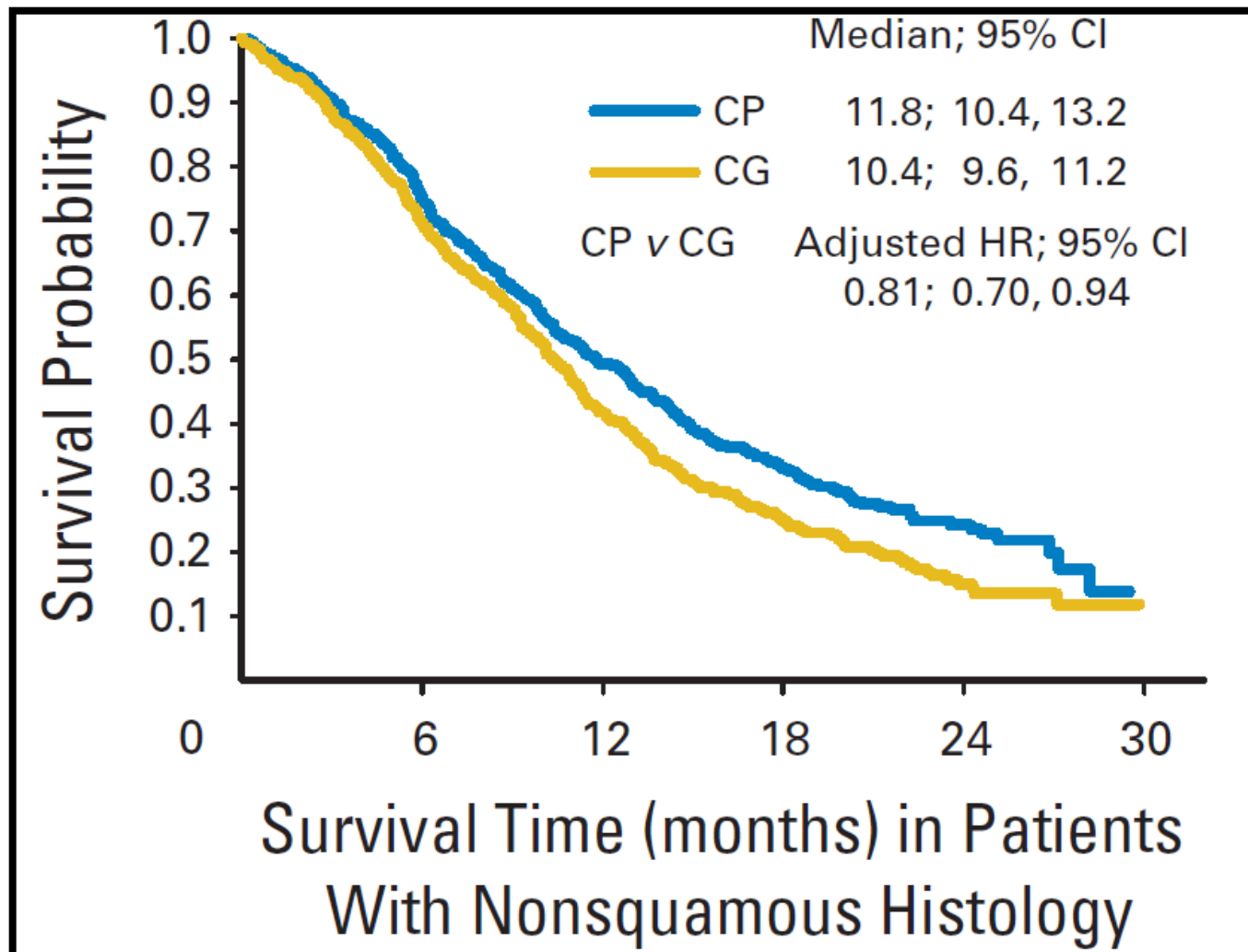


*Emetogenicidad*

# Cisplatino + Pemetrexed (CP) vs Cisplatino + Gemcitabina (CG)



# Cisplatin + Pemetrexed (CP) vs Cisplatin + Gemcitabine (CG)



# NSCLC: Cisplatino + Pemetrexed

## *Dosis por metro cuadrado:*

### **Cisplatino**

75, mg Intravenoso Días 1,

### **Pemetrexed**

500, mg Intravenoso Días 1,

**Cada 21 días**

**Ácido fólico:** Tomar 1 tabletas (1 mg) vía oral dos veces por día, iniciando 1 semana antes de la primera dosis de pemetrexed.

**Cianocobalamina:** Aplicar 1 ampolla (1 mg) intramuscular cada semana, iniciando 1 semana antes de la primera dosis de pemetrexed.

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

**Dexametasona** ampollas 4 mg No. 5 (Cinco)  
20 mg, Intravenosos Días 1,

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

**Fosaprepitant** ampollas 150 mg No. 1 (Uno)  
150 mg, Intravenoso Días 1.

### **PEMETREXED:**

*Ajuste por la función renal: el uso no es recomendado en pacientes con depuración de creatinina (ClCr) < 45 mL/min.*

*Observación. Interrumpir el uso de medicamentos antiinflamatorios no esteroides 5 días antes y 2 días después de la administración de pemetrexed, debido al aumento en la toxicidad.*

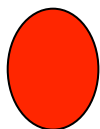
*Premedicar con dexametasona, 4 mg VO, de 12/12 h, por 3 días, iniciando 1 día antes de la QT. La suplementación de ácido fólico y vitamina B12 reduce la toxicidad del pemetrexed.*

*Administrar ácido fólico (0,4 a 1 mg VO 1 vez/día) por lo menos 5 días antes de la administración de pemetrexed.*

*Mantener durante todo el tratamiento y hasta 21 días después de la última dosis.*

*Administrar vitamina B12, 1,000 mcg, dosis única, 1 semana antes del inicio del tratamiento y resuplementar cada 3 ciclos de pemetrexed.*

*Entretanto, en un estudio de carcinoma de pulmón de pequeñas células, la administración de vitamina B12 con poca anticipación (menos de 7 días) del primer ciclo de QT no condujo a un aumento de la toxicidad al compararla con la administración > 7 días antes del inicio de la QT [J Thorac Oncol 3:1308, 2008].*



**Emetogenicidad**

## **Forma de administrar Cisplatino – I (Oficial)**

- 1. Hidratar antes del tratamiento con 1-2 litros de fluidos en infusión intravenosa de 8 a 12 horas.**
- 2. Diluir el cisplatino en 2 litros de Dextrosa al 5% en solución salina 1/2 o 1/3 normal, con 37.5 gramos de manitol, e infundirlo en 6-8 horas por vía intravenosa (proteger de la luz si va a permanecer preparado por más de 6 horas).**
- 3. Se deben mantener la hidratación y el gasto urinario durante las siguientes 24 horas.**

**Esta forma de administración exige un manejo intrahospitalario. La mayoría de los centros no la utilizan.**



## Forma de administrar Cisplatino – II

### Alternativa pragmática

**Prehidratación con 1L por 4 horas (no especifican cuál fluido); seguido por CISPLATINO disuelto en SSN 250 mL, para ser administrado en infusión intravenosa de 30 minutos; seguida por posthidratación de 2 litros (no especifican el tiempo). No hablan de las condiciones para iniciar o no la quimioterapia en cuanto a creatinina; excepto que los pacientes tienen que tener una función renal y hematológica adecuada (porque también reciben paclitaxel), no pueden tener neuropatía periférica grado 2 o más al inicio del tratamiento, no pueden tener insuficiencia cardíaca (ni siquiera si está bien controlada), ni historia de arritmias cardíacas. Para la administración del ciclo siguiente, se requería de la recuperación de todas las toxicidades hematológicas y no hematológicas.**

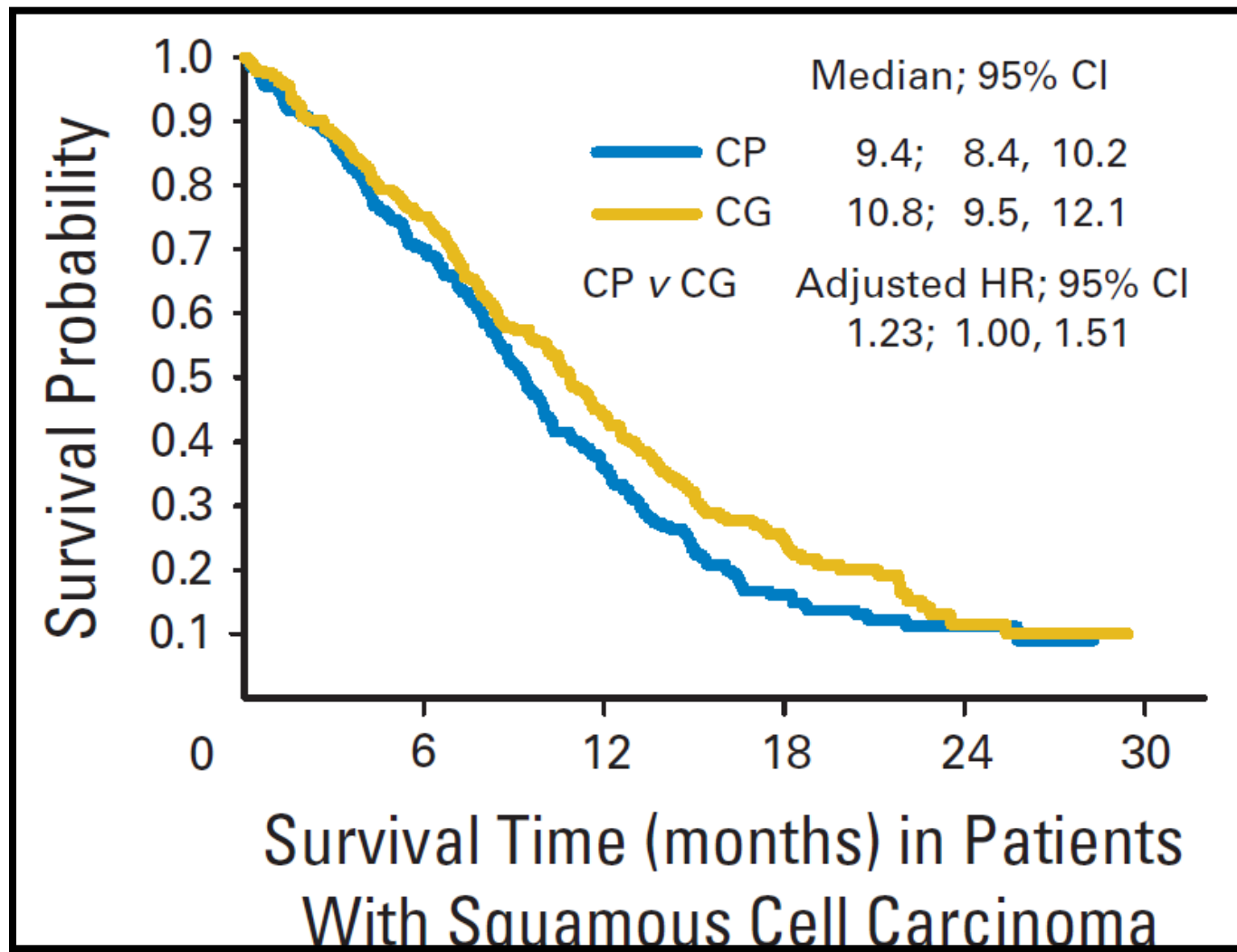
Gatzemeier U, von Pawel J, Gottfried M, et al. Phase III Comparative Study of High-Dose Cisplatin Versus a Combination of Paclitaxel and Cisplatin in Patients With Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer. *J Clin Oncol* 2000 18: 3390-3399.

## Forma de administrar Cisplatino – III

### Propuesta para los servicios afiliados

- 1. Seleccionar bien los pacientes: Creatinina normal (en ancianos, posiblemente sería mejor medir la depuración de creatinina y que esta sea mayor de 50 mL/min); sin historia de falla cardíaca congestiva, ni arritmias; y sin historia de neuropatía periférica.**
- 2. Prehidratar con 1 Litro (no creo que sea demasiado importante que se haga en 4 horas, o en menos)**
- 3. Administrar el cisplatino disuelto en SSN 250 mL en 30 minutos.**
- 4. Postihidratar con 1-2 litros parenterales dependiendo de la diuresis (si hay buena diuresis, un litro; si hay pobre diuresis 2 litros); y recomendar la ingesta ambulatoria de al menos otro litro en las siguientes 24 horas - en ambos grupos.**
- 5. No forzar diuresis rutinariamente con furosemida; no administrar rutinariamente manitol; no administrar rutinariamente electrolitos en los líquidos de infusión.**

# Cisplatin + Pemetrexed (CP) vs Cisplatin + Gemcitabine (CG)



Scagliotti G, et al. J Clin Oncol 26: 3543 – 3551, 2008

# NSCLC: Cisplatino + Gemcitabina

## *Dosis por metro cuadrado:*

### **Cisplatino**

75, mg Intravenoso Días 1,

### **Gemcitabina**

1250, mg Intravenoso Días 1, 8

*Cada 21 días*

**Dexametasona** ampollas 4 mg No. 10 (Diez)

20 mg, Intravenosos Días 1, 8,

**Ondansetron** ampollas 8 mg No. 4 (Cuatro)

16 mg, Intravenosos. Días 1, 8,

**Fosaprepitant** ampollas 150 mg No. 1 (Uno)

150 mg, Intravenoso Días 1.

### **Gemcitabina:**

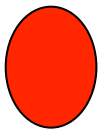
**Se debe sospechar de neumonitis por medicamentos en pacientes con disnea, fiebre, tos y/o hipoxemia. Suspender el medicamento e iniciar esteroides.**

### **Cisplatino:**

#### **Ajuste por la función renal:**

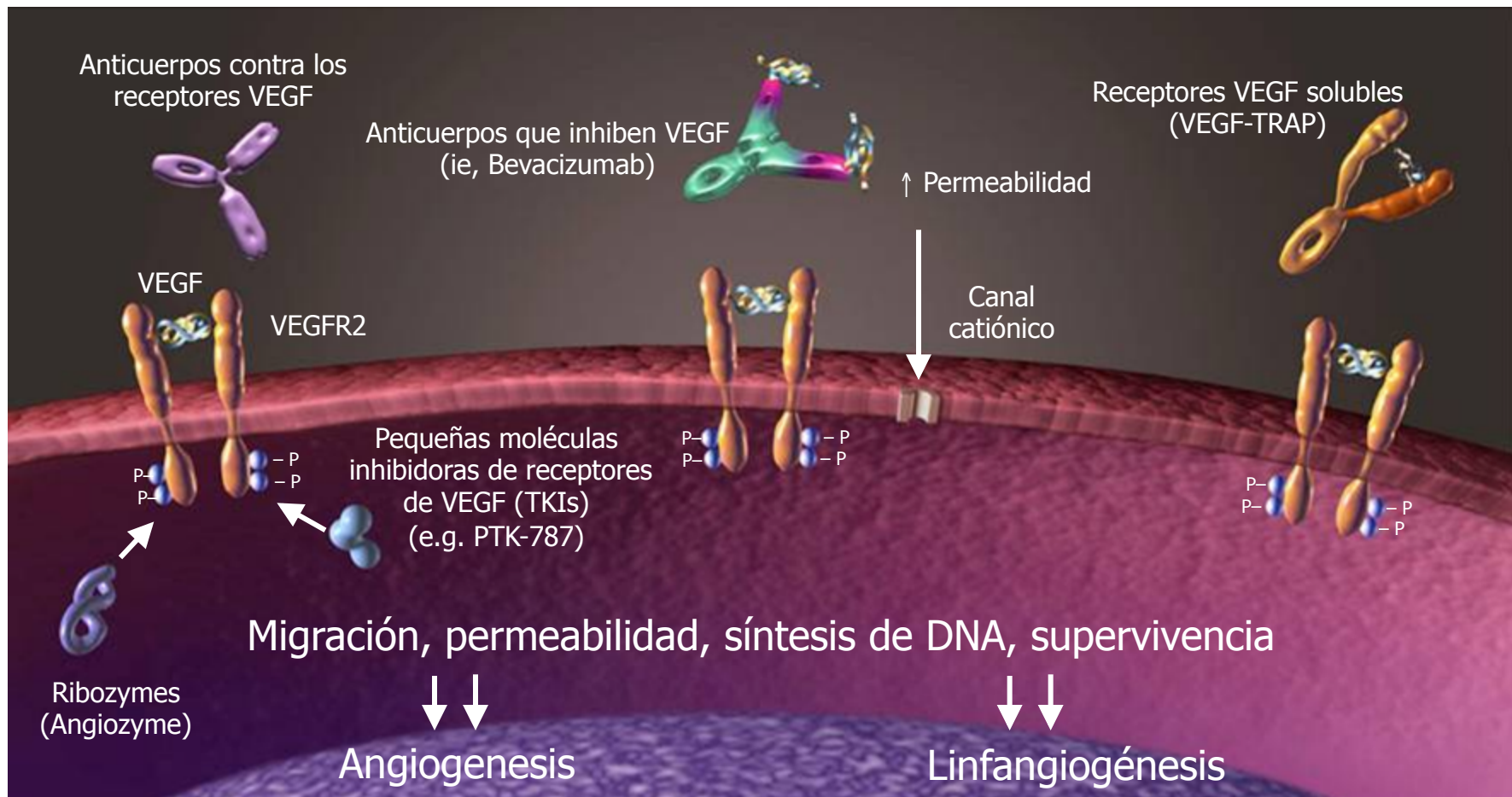
**Depuración de creatinina (CICr) 30 a 60 mL/min - administrar 50% de la dosis;**

**CICr < 30 mL/min. - no administrar.**



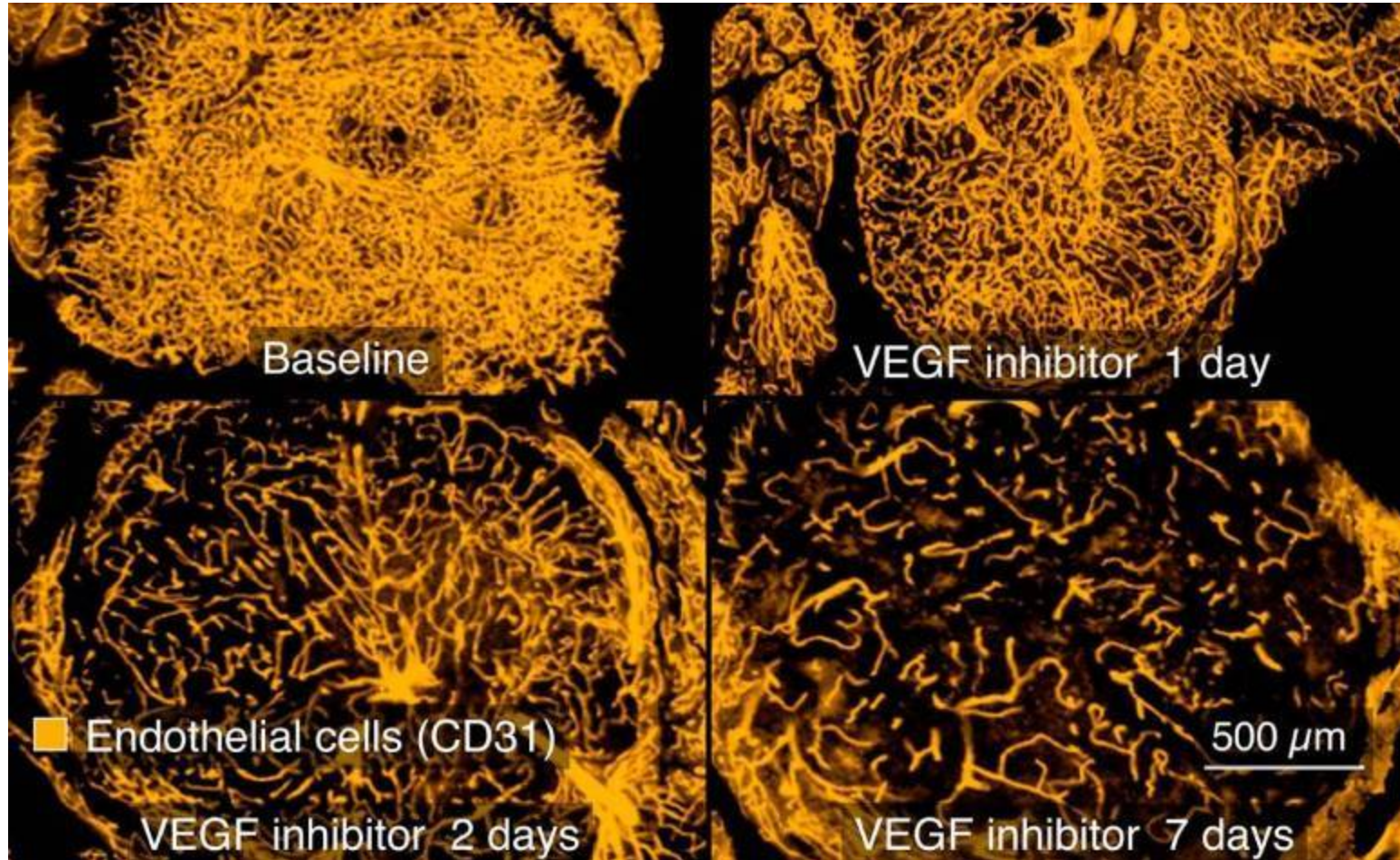
*Emetogenicidad*

# Agentes dirigidos contra la vía de la angiogénesis

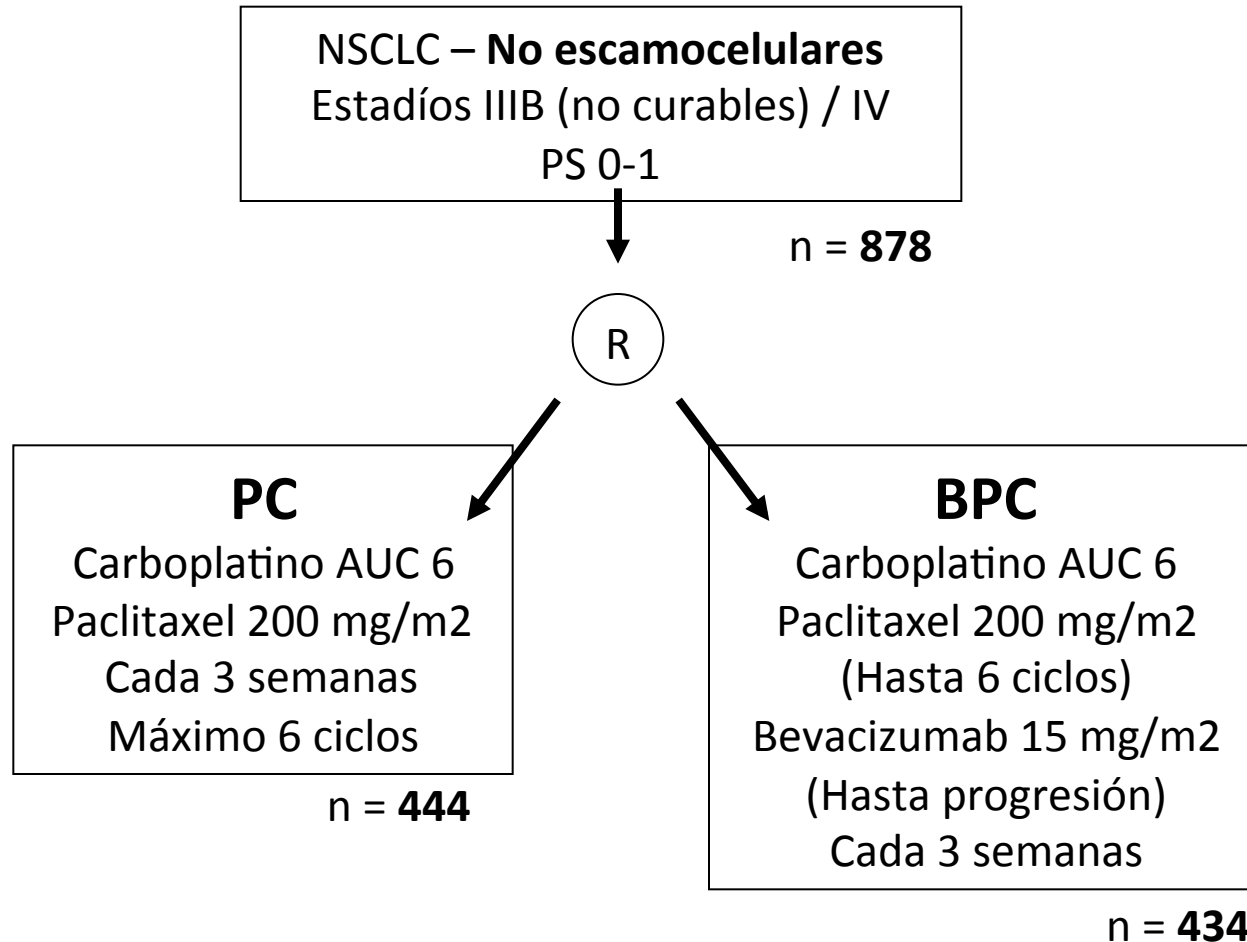




# Regresión de los vasos sanguíneos tumorales después de terapia antiangiogénica



# Carboplatino + Paclitaxel (PC) vs PC + Bevacizumab (BPC) – ECOG 4599



Sandler AG, Robert PMC, Brahmer J, et al. **Paclitaxel-Carboplatin Alone or with Bevacizumab for Non-Small-Cell Lung Cancer** N Engl J Med 2006 355: 2542-2550

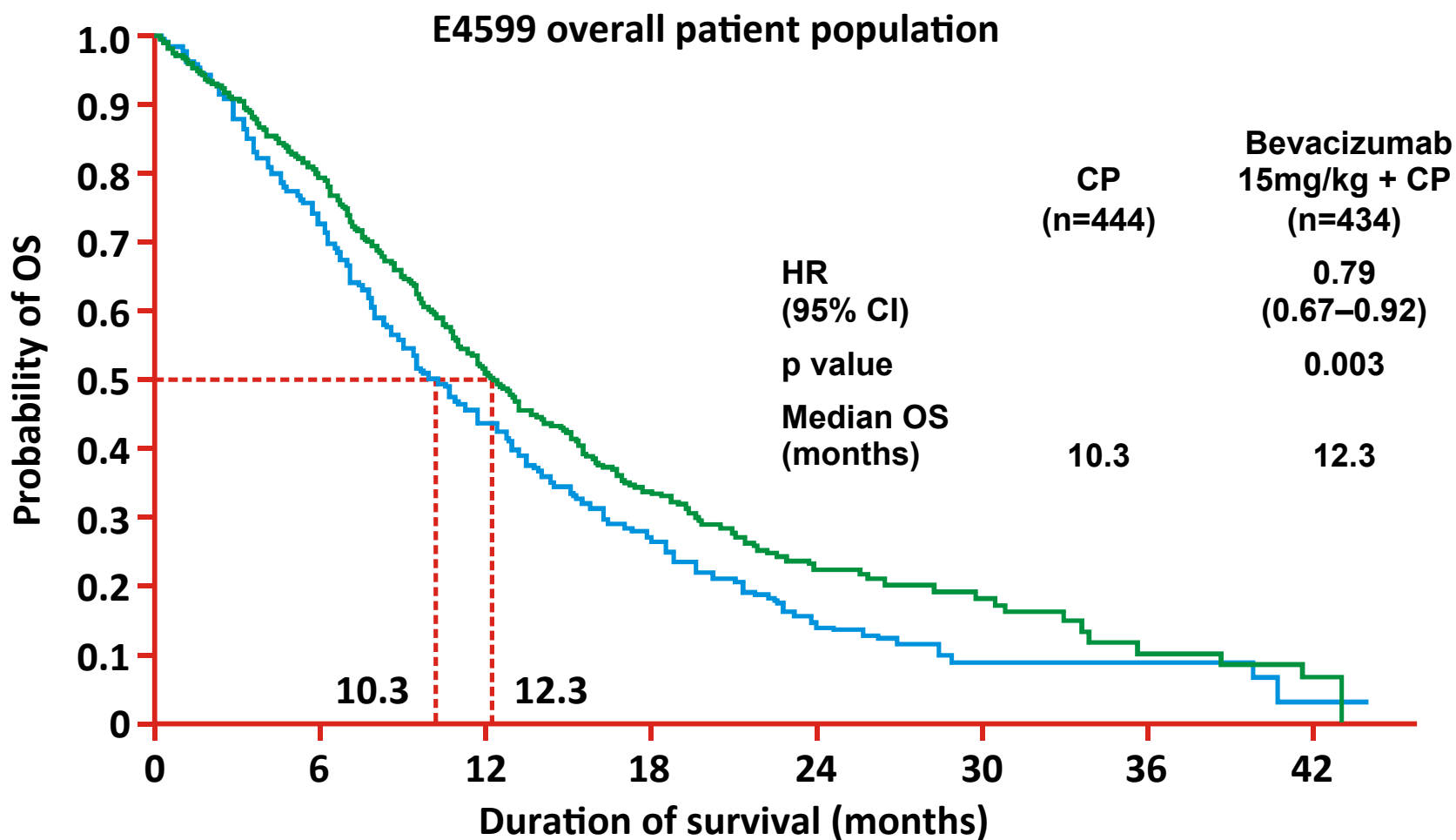
# Carboplatino + Paclitaxel (PC) vs PC + Bevacizumab (BPC) – ECOG 4599

- **Inclusión**
  - **Estadío IIIB con derrame pleural o IV; carcinoma de células no pequeñas no previamente tratado con quimioterapia**
  - PS ECOG 0 o 1
  - Excreción de proteínas por orina < 500 mg/24 horas
  - Función hepática, hematológica y renal adecuados.
- **Exclusión**
  - Epidermoide
  - Hemoptisis
  - Metástasis al sistema nervioso central
  - Embarazo o lactancia
  - Diátesis hemorrágica o coagulopatía
  - Anticoagulación terapéutica
  - ASA > 325 mg/d
  - AINES crónicos
  - Radioterapia en los últimos 21 días
  - Cirugía mayor en los últimos 28 días
  - Enfermedad cardiovascular significativa
  - Hipertensión no controlada.

Sandler AG, Robert PMC, Brahmer J, et al. **Paclitaxel-Carboplatin Alone or with Bevacizumab for Non-Small-Cell Lung Cancer** N Engl J Med 2006 355: 2542-2550

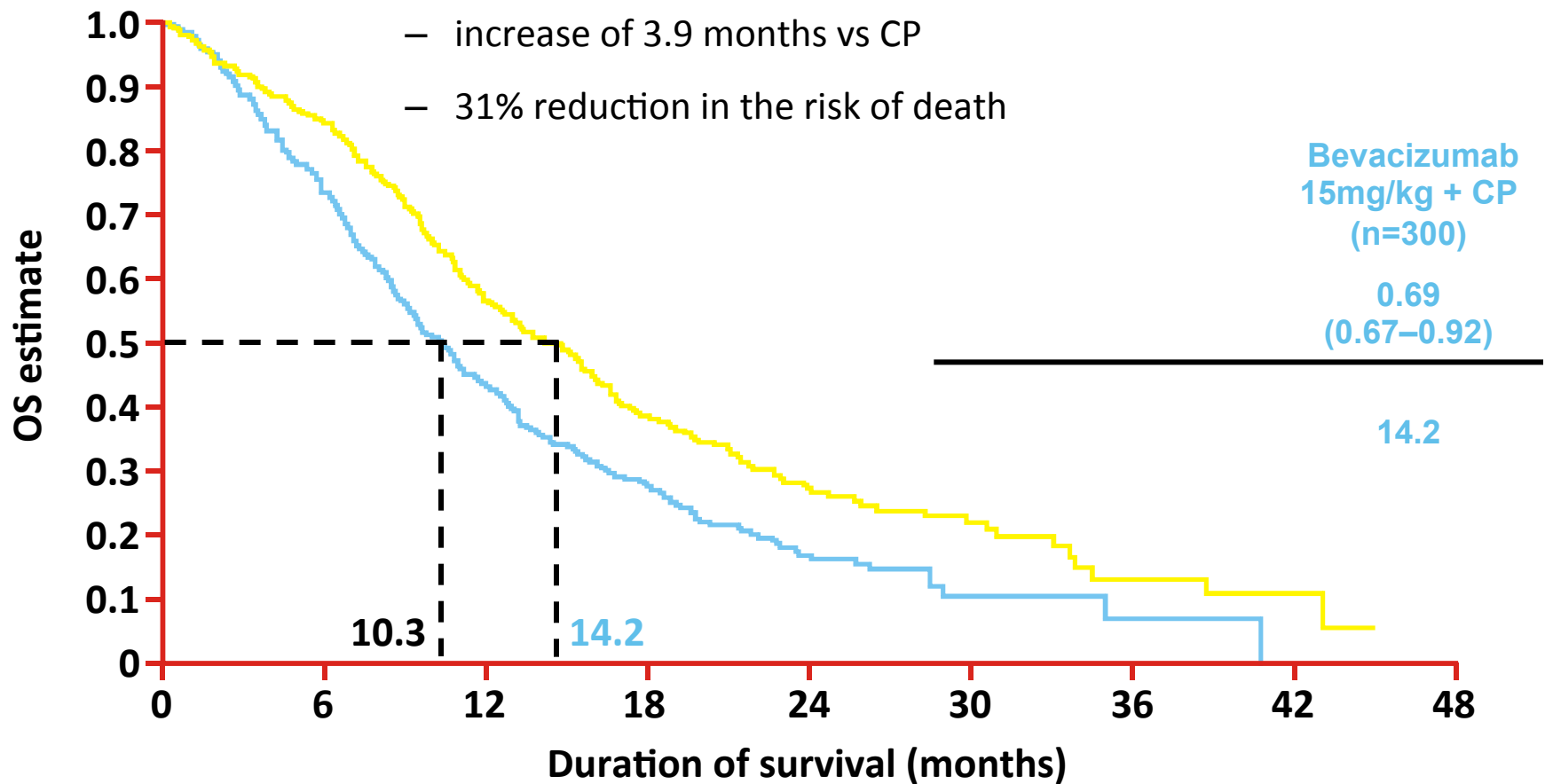


# Bevacizumab extends survival beyond historical benchmark of 1 year



# E4599: unprecedented OS benefit in bevacizumab-treated patients with adenocarcinoma histology

- Bevacizumab-based therapy extends OS to 14.2 months
  - increase of 3.9 months vs CP
  - 31% reduction in the risk of death



Note: preplanned subgroup analysis in E4599

Sandler, et al. JTO 2008;3(Suppl. 4):S283 (Abs. 133)

# Carboplatino + Paclitaxel (PC) vs PC + Bevacizumab (BPC) – ECOG 4599

Variable	PC	BPC
<b>Toxicidad</b>		
Neutropenia grado 4 (%)	0.7	4.4
Anemia (%)	0.9	0.9
Trombocitopenia (%)	0.2	1.6
Neutropenia febril (%)	1.8	4
Neutropenia febril grado 5 (%)	0.2	1.2
Hiponatremia (%)	1.1	3.5
Hipertensión grado 3 (%)	0.5	6.8
Hipertensión grado 4 (%)	0.2	0.2
Proteinuria grado 3 (%)	-	2.6
Proteinuria grado 4 (%)	-	0.5
Cefalea (%)	0.3	3
Exantema (%)	0.5	2.3
Sangrado grado 3-4 (%)	0.7	4.4
Sangrado grado 5 (%)	0.2	1.7

Sandler AG, Robert PMC, Brahmer J, et al. Paclitaxel-Carboplatin Alone or with Bevacizumab for Non-Small-Cell Lung Cancer N Engl J Med 2006 355: 2542-2550

# NSCLC: Paclitaxel + Carboplatino + Bevacizumab

## *Dosis por metro cuadrado:*

### **Bevacizumab**

15 mg/kg Intravenoso Días 1,

### **Paclitaxel**

175, mg Intravenoso Días 1,

**Carboplatino ampollas 450 mg**

AUC = 6, Intravenoso Días 1,

***Cada 21 días***

**Dexametasona** ampollas 4 mg No. 5 (Cinco)

20 mg, Intravenosos Días 1,

**Ranitidina** ampollas 50 mg No. 1 (Uno)

50 mg, Intravenosos Días 1,

**Hidroxicina** ampollas 100 mg No. 1 (Uno)

50 mg, Intravenosos Días 1,

**Ondansetron** ampollas 8 mg No. 2 (Dos)

16 mg, Intravenosos. Días 1,

### **BEVACIZUMAB**

*Se recomienda iniciar el tratamiento con el medicamento solamente 28 días después de la cirugía.*

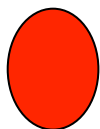
*De la misma forma, se debe observar un intervalo mínimo de 28 días entre la última administración de bevacizumab y la cirugía (recomendación basada en la vida media del medicamento de aproximadamente 20 días, y en análisis retrospectivo de pacientes sometidos a resección de metástasis hepáticas de cáncer colorrectal [J Clin Oncol 26:5254, 2008.*

*El medicamento debe suspenderse en casos de eventos tromboembólicos.*

*La presencia de crisis hipertensiva grave es un criterio para discontinuar en forma permanentemente la administración de bevacizumab.*

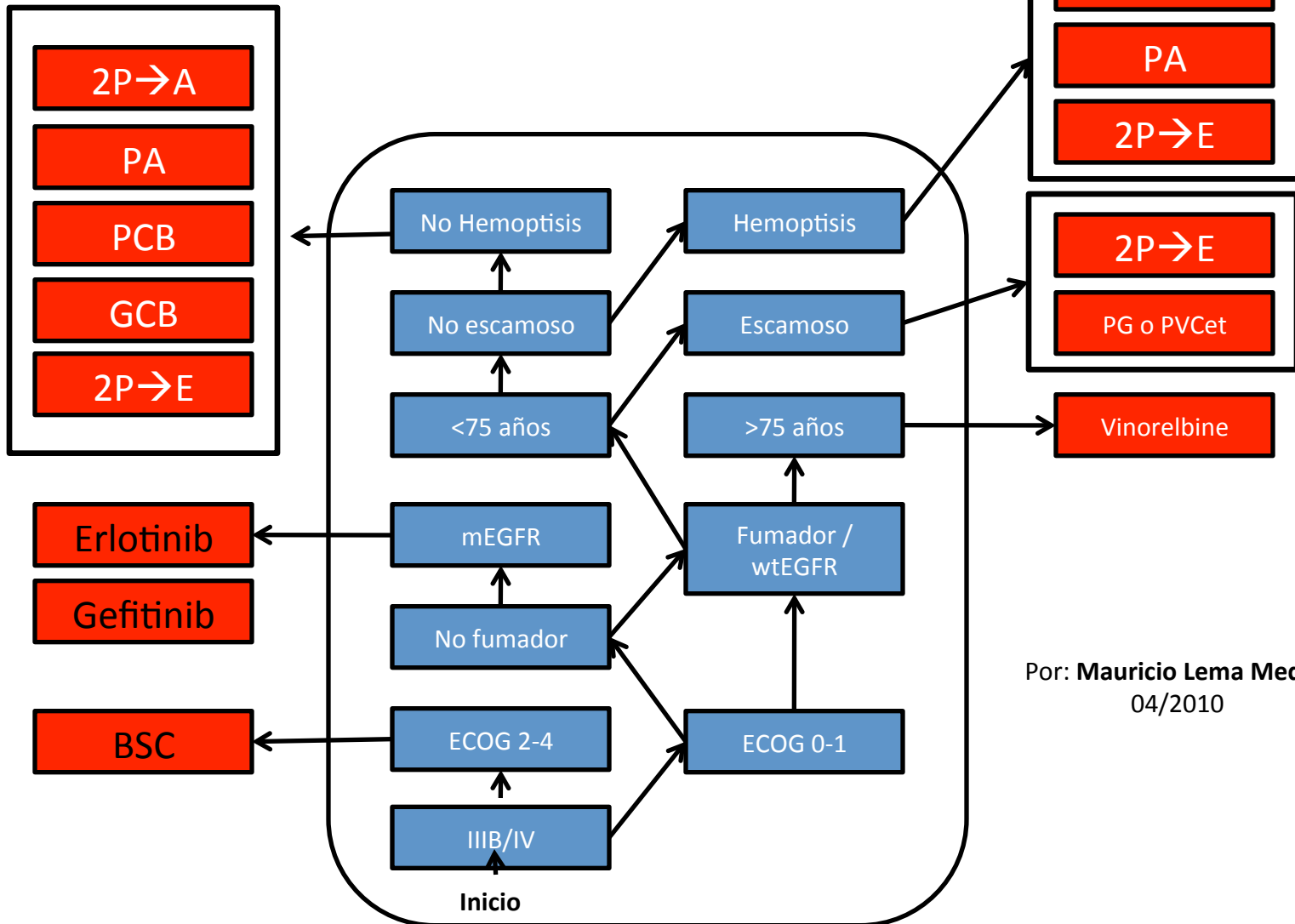
*Monitorear la proteinuria, si la proteinuria es > 2 g/24 h, suspender temporalmente el medicamento. Reiniciar con bevacizumab cuando proteinuria < 2 g/24 h.*

*Suspender el bevacizumab permanentemente en pacientes con síndrome nefrótico.*



***Emetogenicidad***

## Rejilla de decisión: NSCLC Avanzado (IIIB húmedo / IV)



Por: **Mauricio Lema Medna**  
04/2010

E: Erlotinib; G: Gefitinib; PA: Platino + Pemetrexed; 2P-A: Dupleta basada en platino x4, seguida por Pemetrexed; PCB: Paclitaxel + Carboplatino + Bevacizumab; GCB: Gemcitabina + Platino + Bevacizumab; BSC: Mejor terapia de soporte; PG: Platino + Gemcitabina; PVCet: Platino + Vinorelbina + Cetuximab; mEGFR: EGFR mutado; wtEGFR: EGFR no mutado.



# Protocolos de cáncer de pulmón - NSCLC

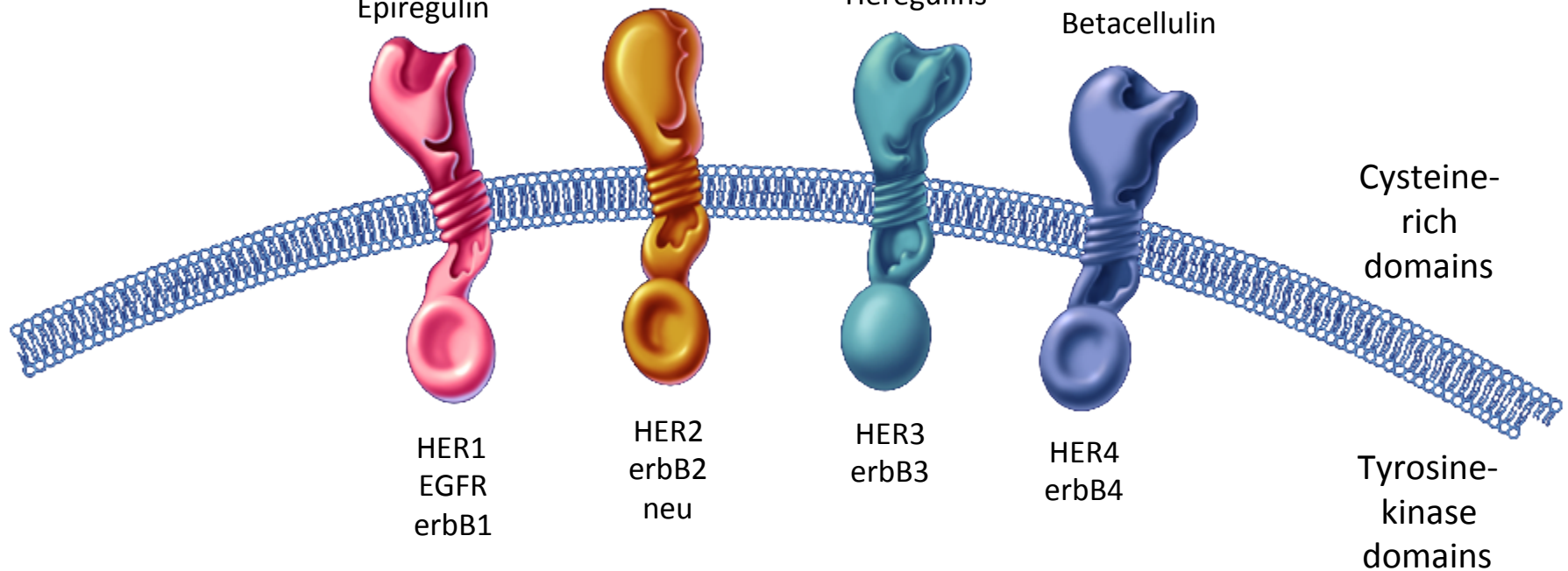
Mutación del EGFR

# Atacando el EGFR: La familia HER/erbB

Ligands:

EGF  
TGF- $\alpha$   
Amphiregulin  
Betacellulin  
HB-EGF  
Epiregulin

NRG2  
NRG3  
Heregulins  
Betacellulin



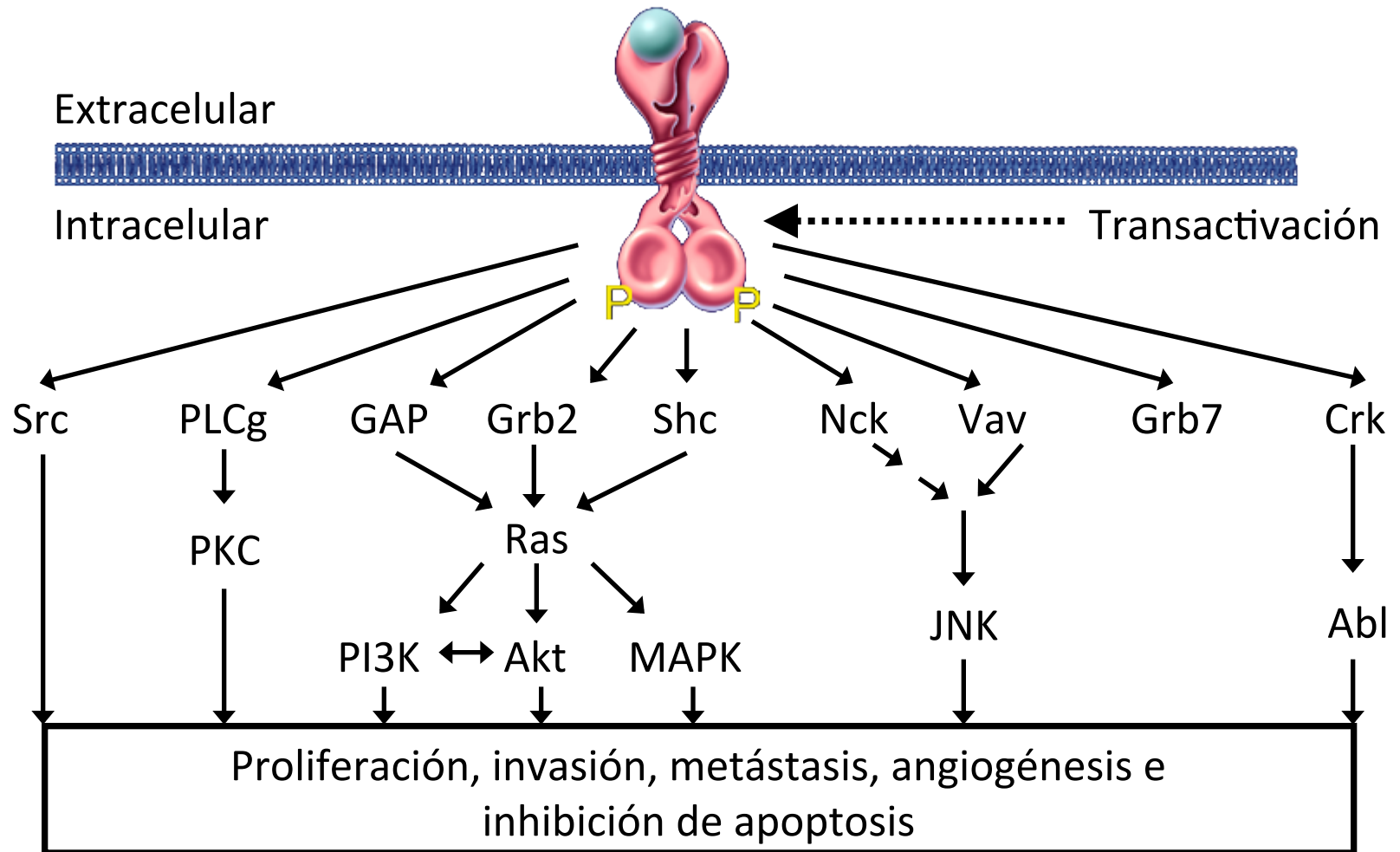
HER1  
EGFR  
erbB1

HER2  
erbB2  
neu

HER3  
erbB3

HER4  
erbB4

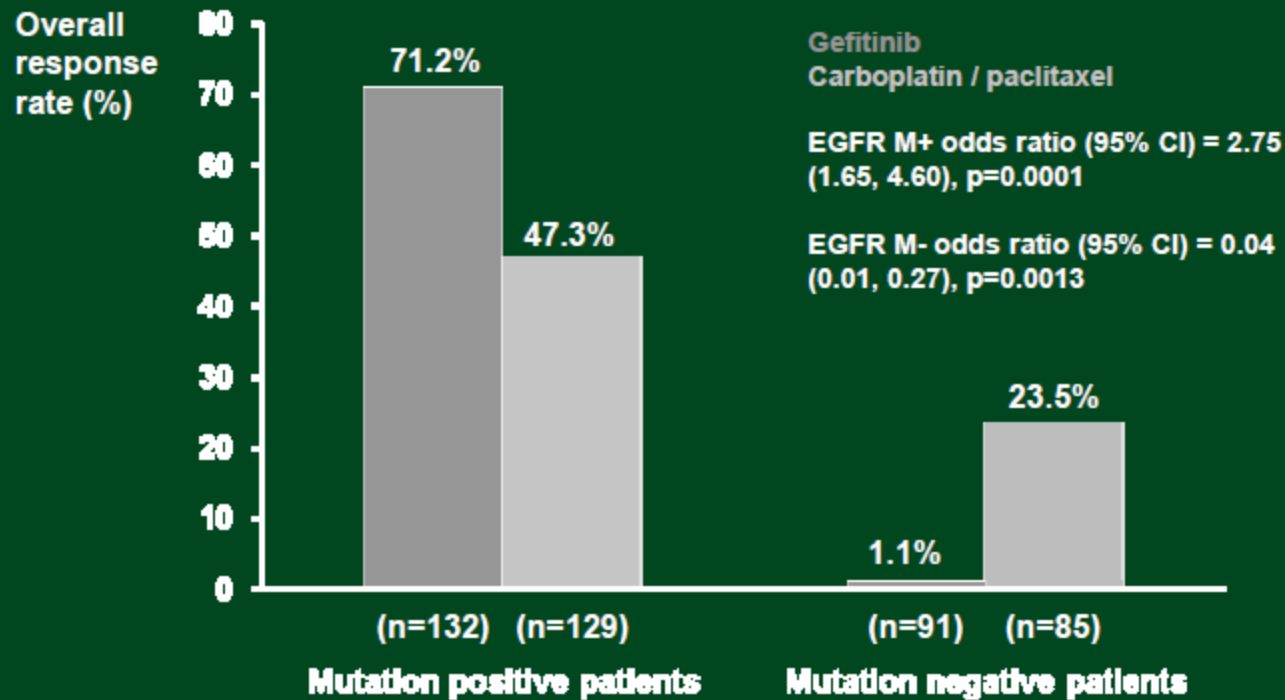
# EGFR activa múltiples vías que culminan en proliferación



Woodburn JR. Pharmacol Ther 1999;82:241–50; Lynch TJ, et al. N Engl J Med 2004;350:2129–39  
Knowlden JM, et al. Endocrinology 2003;144:1032–44; Chakravarti A, et al. Cancer Res 2002;62:4307–15

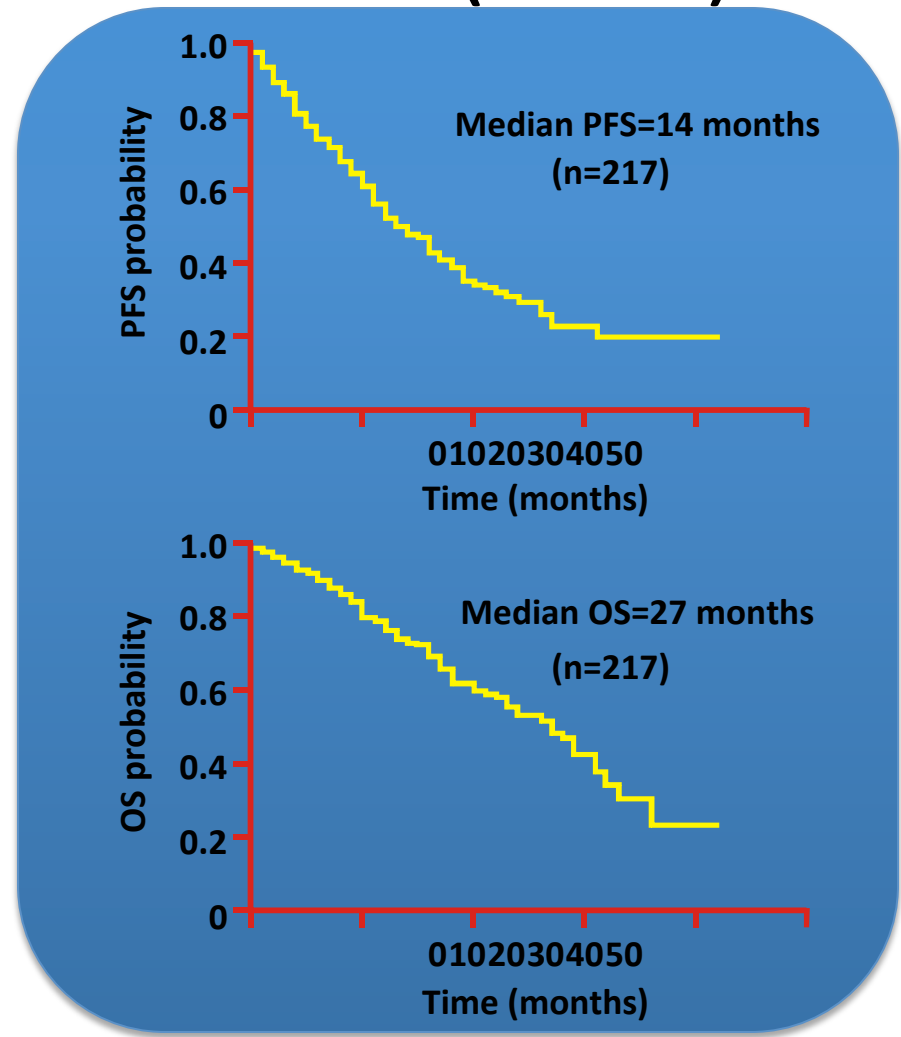
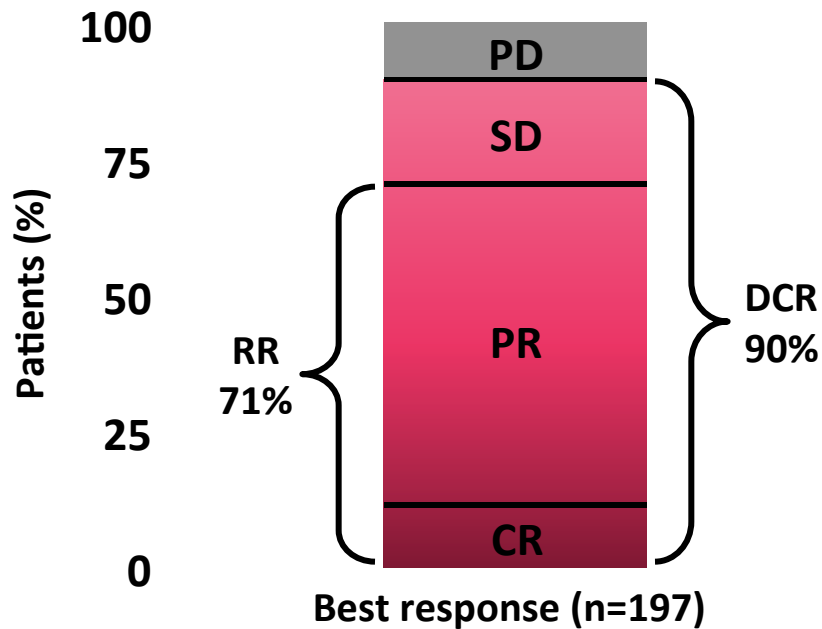


## Objective response rate in EGFR mutation positive and negative patients



Odds ratio >1 implies greater chance of response on gefitinib

# Exceptional outcomes with erlotinib in *EGFR* mutation +ve NSCLC (SLCG)

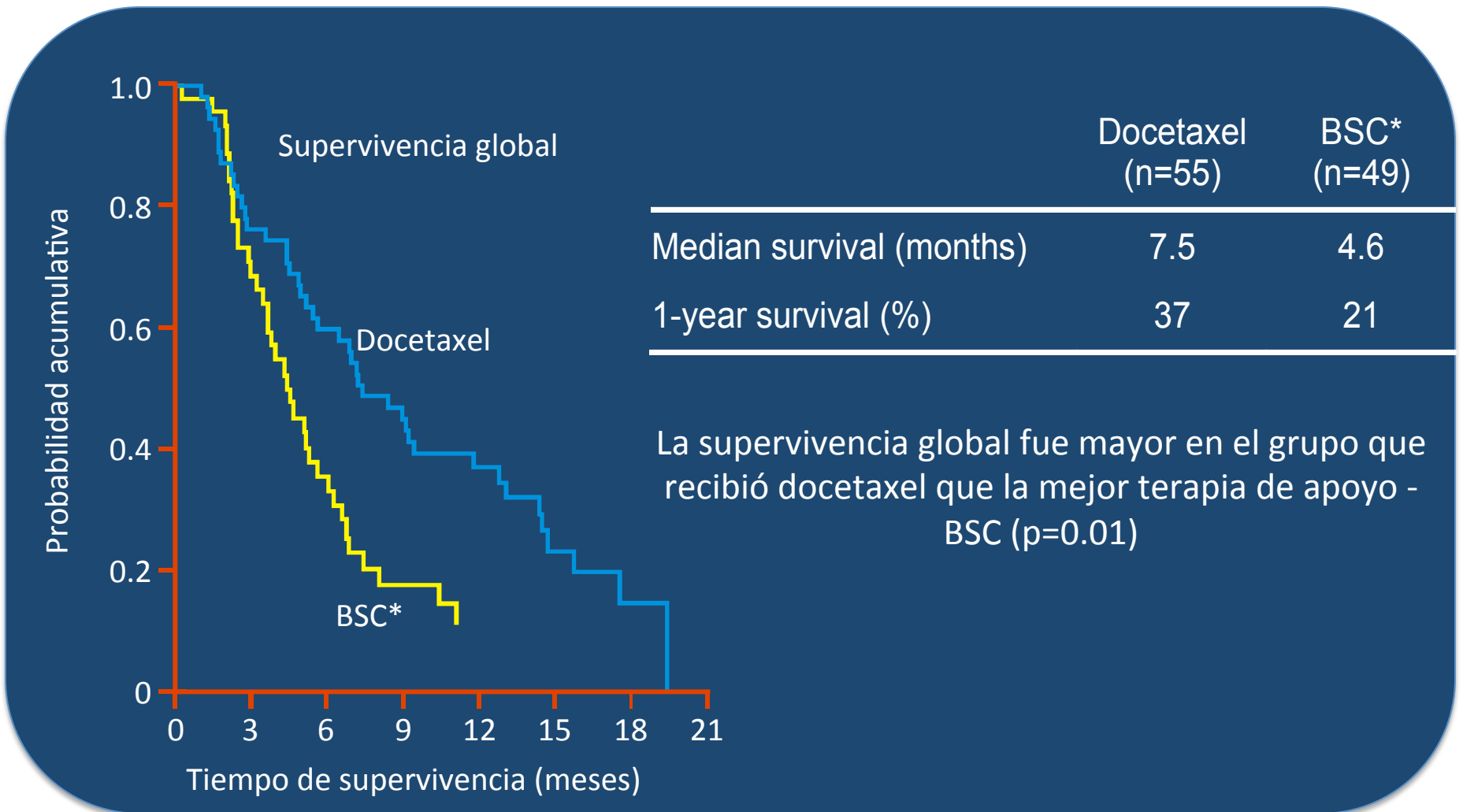




# Protocolos de cáncer de pulmón - NSCLC

Quimioterapia de segunda línea, en adelante

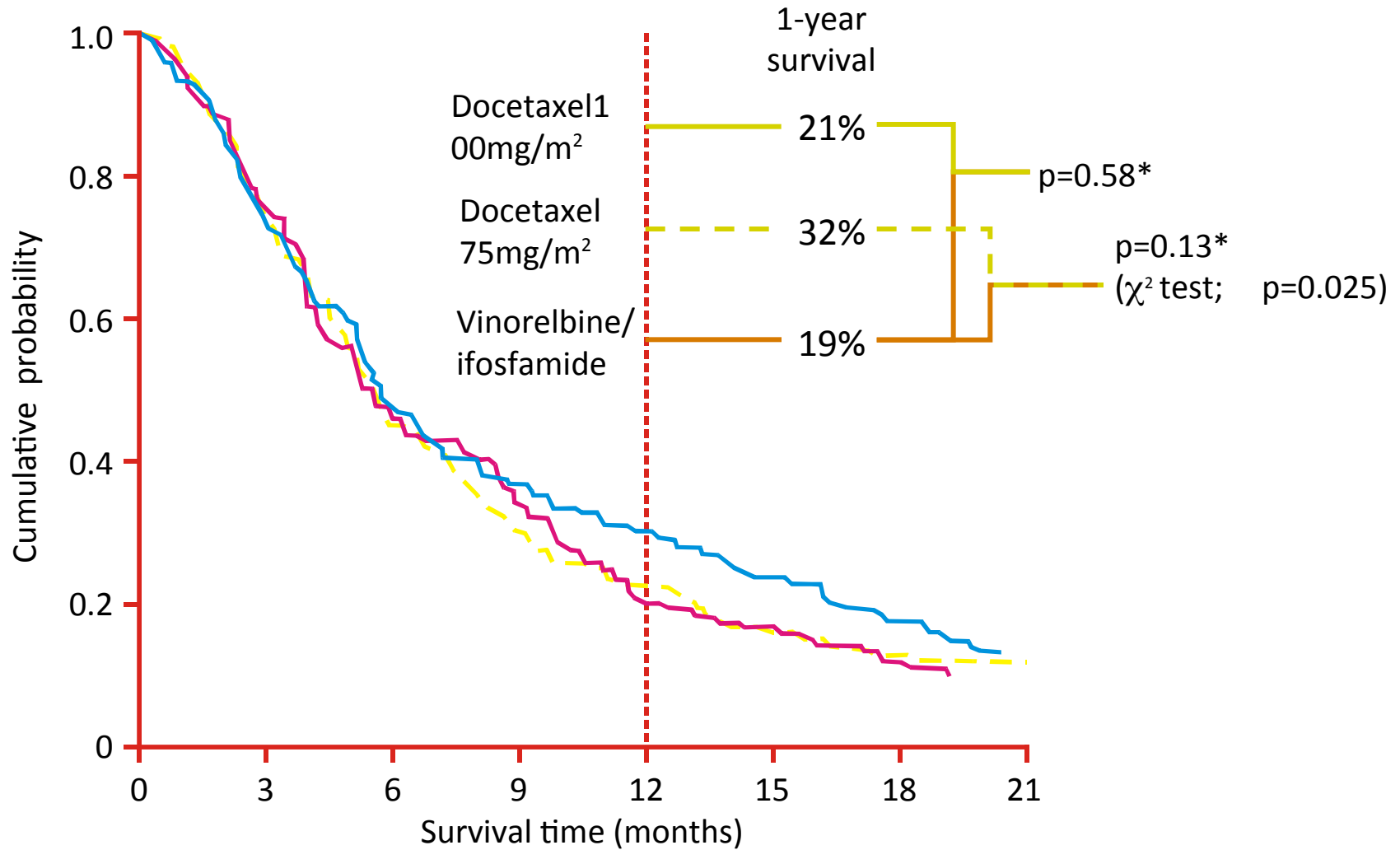
# TAX317: supervivencia global



\*75mg/m<sup>2</sup> control group

Shepherd FA, et al. J Clin Oncol 2000;18:2095-103

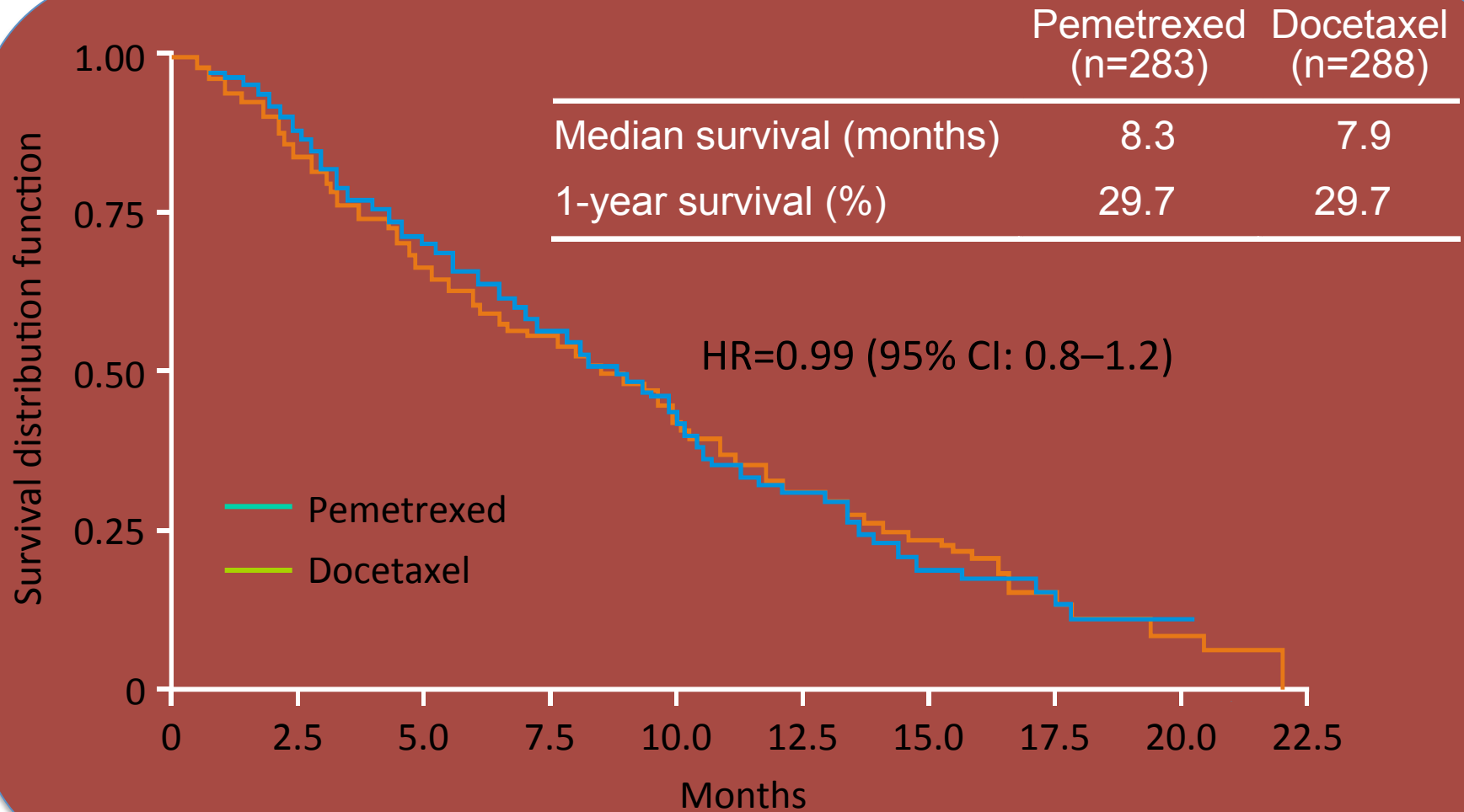
# TAX320: overall survival



\*Log-rank test

Fossella FV, et al. J Clin Oncol 2000;18:2354-62

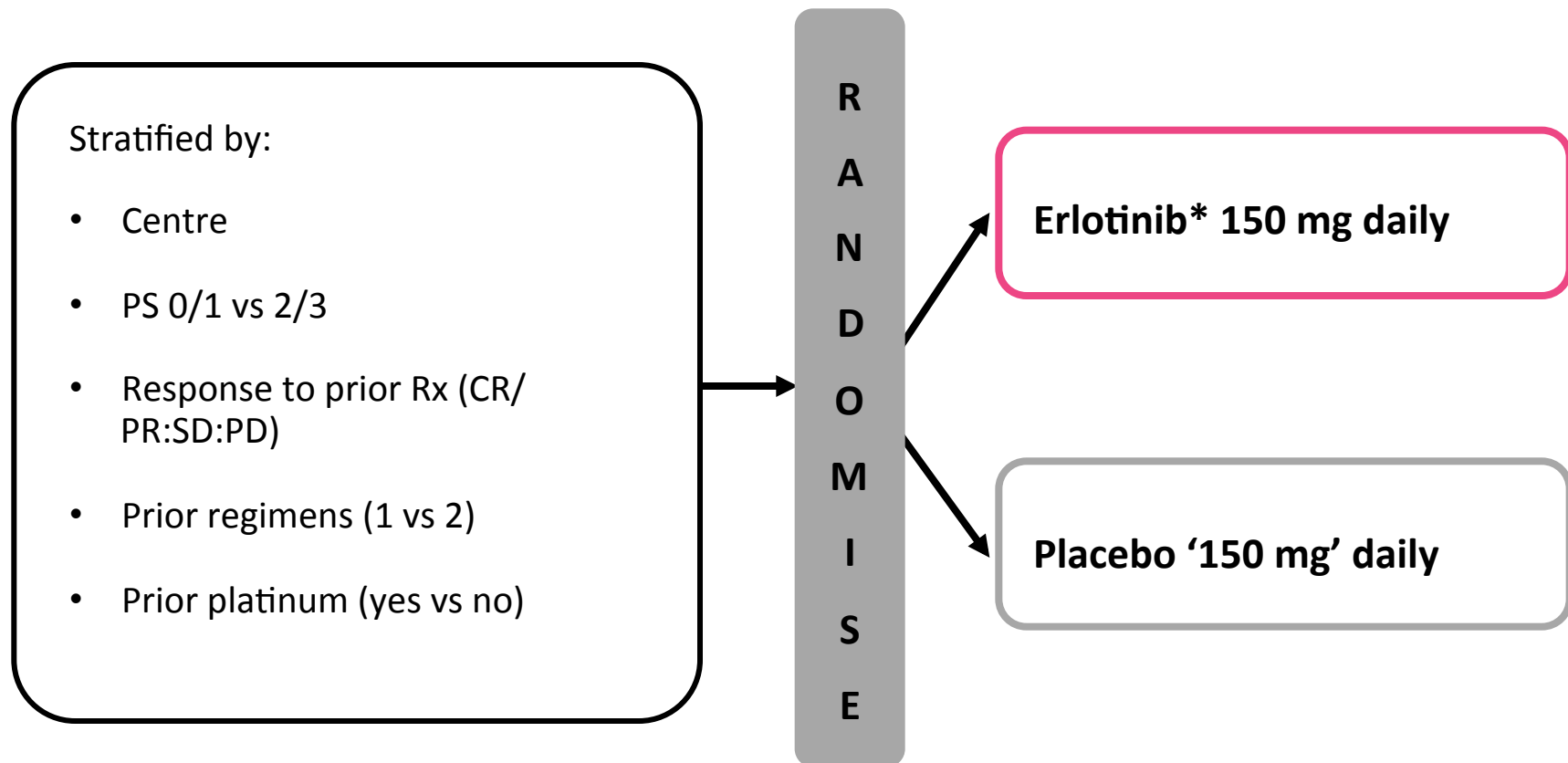
# JMEI: overall survival



# JMEI: Eventos adversos

AEs (grado 3–4)	Pemetrexed (n=265)	Docetaxel (n=276)
<b>Neutropenia</b>	5.5	<b>40.2</b>
<b>Neutropenia febril</b>	1.9	<b>12.7</b>
Trombocitopenia	1.9	0.4
Anemia	4.2	4.3
Neurosensorial	0	1.1
Rash	0.8	0.7
Diarrea	0.4	2.5
Nausea	2.6	1.8

# Erlotinib vs BSC in second line (BR.21): study design



**\*2.1 randomisation**

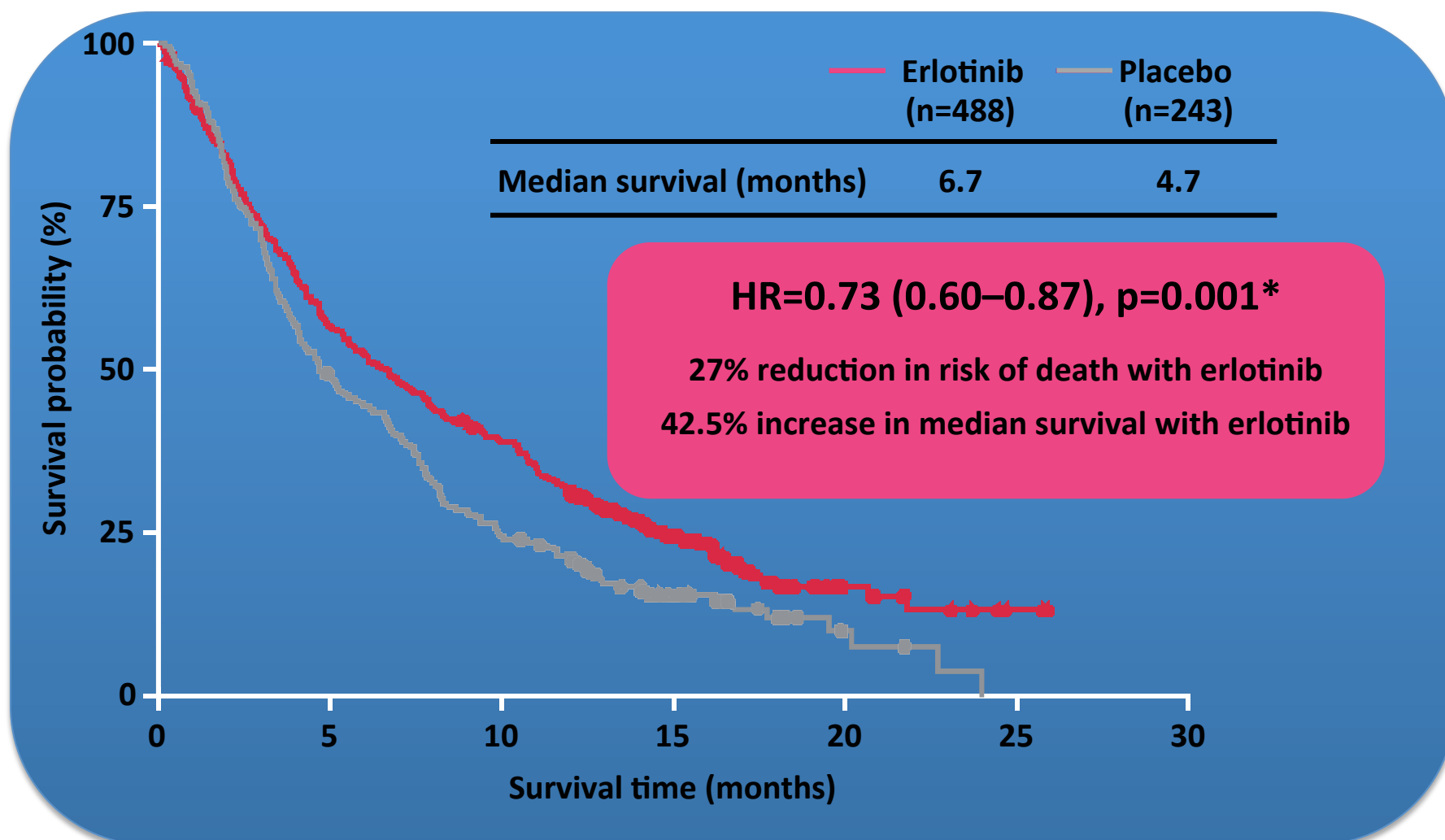
**CR=complete response; PR=partial response**

**SD=stable disease; PD=progressive disease**

Shepherd, et al. NEJM 2005



# Erlotinib showed overall survival advantage in pre-treated NSCLC (BR.21)



\*Adjusted for stratification factors (except centre) and EGFR status

Shepherd, et al. NEJM 2005  
Tarceva SmPC

# NSCLC

- **Quimioterapia de segunda línea**
  - **La quimioterapia de segunda línea en NSCLC ha demostrado ser superior a la mejor terapia de soporte cuando se utiliza**
    - **Erlotinib 150 mg vía oral cada día**
    - **Docetaxel 75 mg/m<sup>2</sup> cada 3 semanas.**
    - **Pemetrexed 500 mg/m<sup>2</sup> cada 3 semanas**



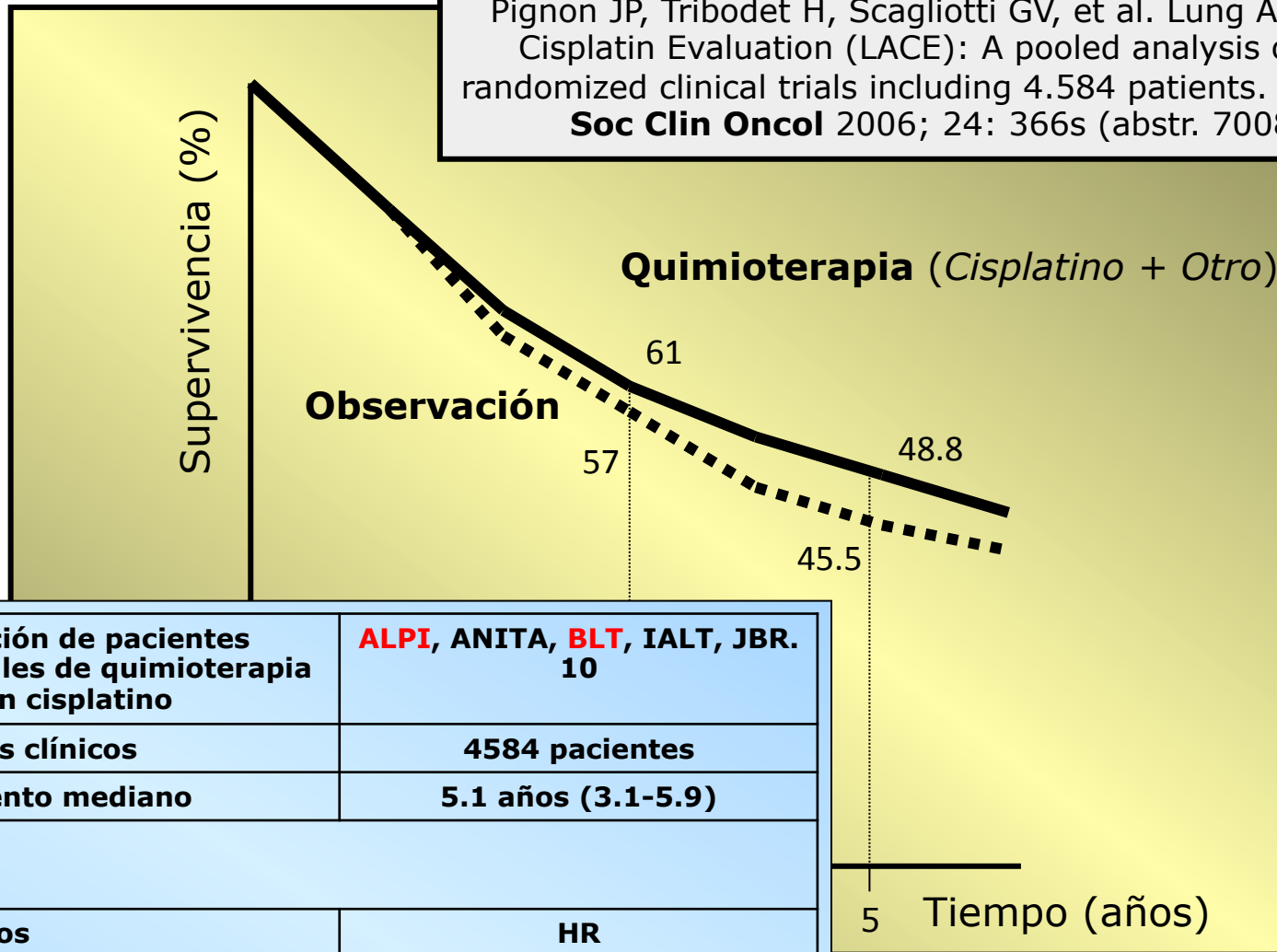
# Protocolos de cáncer de pulmón - NSCLC

Tratamiento adyuvante

## Análisis de subgrupo – Cisplatino adyuvante en NSCLC

<b>Estudio</b>	<b>Total</b>	<b>IB</b>	<b>II</b>	<b>IIIA</b>
<b>IALT IB-IIIA (ASCO 03)</b>	<b>0.86 P&lt;0.03</b>	<b>0.95 (0.74- 1.23)</b>	<b>0.93 (0.72- 1.20)</b>	<b>0.79 (0.66-0.95)</b>
<b>CALGB IB (ASCO 04 + 06)</b>	<b>.80 P= 0.10</b>	<b>.80 (0.6- 1.07)</b>	<b>No evaluados</b>	<b>No evaluados</b>
<b>NCI-C IB-II (ASCO 04)</b>	<b>0.69 P = 0.04</b>	<b>0.94</b>	<b>0.59</b>	<b>No evaluados</b>
<b>ANITA IB, II, IIIA (ASCO 05)</b>	<b>0.79 P= 0.013</b>	<b>1.10 (0.76- 1.57)</b>	<b>0.71 (0.49- 0.94)</b>	<b>0.69 (0.53-0.90)</b>
<b>LACE (ASCO 06)</b>	<b>0.89 P=0.004</b>	<b>0.92 (0.78-1.10)</b>	<b>0.83 (0.73-0.95)</b>	<b>0.83 (0.73- 0.95)</b>

Pignon JP, Tribodet H, Scagliotti GV, et al. Lung Adjuvant Cisplatin Evaluation (LACE): A pooled analysis of five randomized clinical trials including 4.584 patients. **Proc Am Soc Clin Oncol** 2006; 24: 366s (abstr. 7008).



Información de pacientes individuales de quimioterapia basada en cisplatino	<b>ALPI, ANITA, BLT, IALT, JBR. 10</b>
5 Ensayos clínicos	<b>4584 pacientes</b>
Seguimiento mediano	<b>5.1 años (3.1-5.9)</b>
<b>Resultados</b>	
	<b>HR</b>
<b>Global</b>	<b>0.89 (0.82-0.96, p &lt;0.005)</b>
<b>IA</b>	<b>1.41 (0.96-2.09)</b>
<b>IB</b>	<b>0.93 (0.78-1.10)</b>
<b>II</b>	<b>0.83 (0.73-0.95)</b>
<b>III</b>	<b>0.83 (0.73-0.95)</b>



# Protocolo de cáncer de pulmón - SCLC

# SCLC: Cisplatino + Etopósido

## *Dosis por metro cuadrado:*

### **Cisplatino**

75, mg Intravenoso Días 1,

### **Etopósido**

100, mg Intravenoso Días 1, 2 y 3

*Cada 21 días*

**Ácido fólico:** Tomar 1 tabletas (1 mg) vía oral dos veces por día, iniciando 1 semana antes de la primera dosis de pemetrexed.

**Cianocobalamina:** Aplicar 1 ampolla (1 mg) intramuscular cada semana, iniciando 1 semana antes de la primera dosis de pemetrexed.

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

**Dexametasona** ampollas 4 mg No. 15 (Quince)  
20 mg, Intravenosos Días 1 - 3

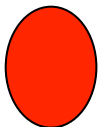
**Ondansetron** ampollas 8 mg No. 4 (Cuatro)  
16 mg, Intravenosos. Días 1; 8 mg días 2 y 3

**Fosaprepitant** ampollas 150 mg No. 1 (Uno)  
150 mg, Intravenoso Días 1.

### **ETOPÓSIDO**

**Ajuste por la función hepática: Bilirrubina total (BT) 1,5 a 3 mg/dL o TGO entre 60 y 180 U/L - administrar 50% de la dosis; BT > 3,0 o TGO >180 U/L - no administrar.**

**Ajuste por la función renal: Depuración de creatinina (CICr) 15-50 mL/min. - administrar 75% de la dosis; CICr <15 mL/min. - administrar 50% de la dosis.**



*Emetogenicidad*

# NSCLC: Paclitaxel + Carboplatino

## *Dosis por metro cuadrado:*

### **Paclitaxel**

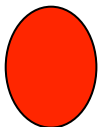
175, mg Intravenoso Días 1,  
**Carboplatino ampollas 450 mg**  
AUC = 6, Intravenoso Días 1,

*Cada 21 días*

**Dexametasona** ampollas 4 mg No. 5 (Cinco)  
20 mg, Intravenosos Días 1,  
**Ranitidina** ampollas 50 mg No. 1 (Uno)  
50 mg, Intravenosos Días 1,  
**Hidroxicina** ampollas 100 mg No. 1 (Uno)  
50 mg, Intravenosos Días 1,  
**Ondansetron** ampollas 8 mg No. 2 (Dos)  
16 mg, Intravenosos. Días 1,


**CARBOPLATINO:** *No tiene ninguna restricción hepática o renal, lo único es que siempre se debe aplicar después de los taxanos para evitar la mielotoxicidad y prevenir la excreción retardada del medicamento.*

**Dosis Carboplatino =**  
**AUC x (Filtración glomerular en mL/min + 25)**



*Emetogenicidad*



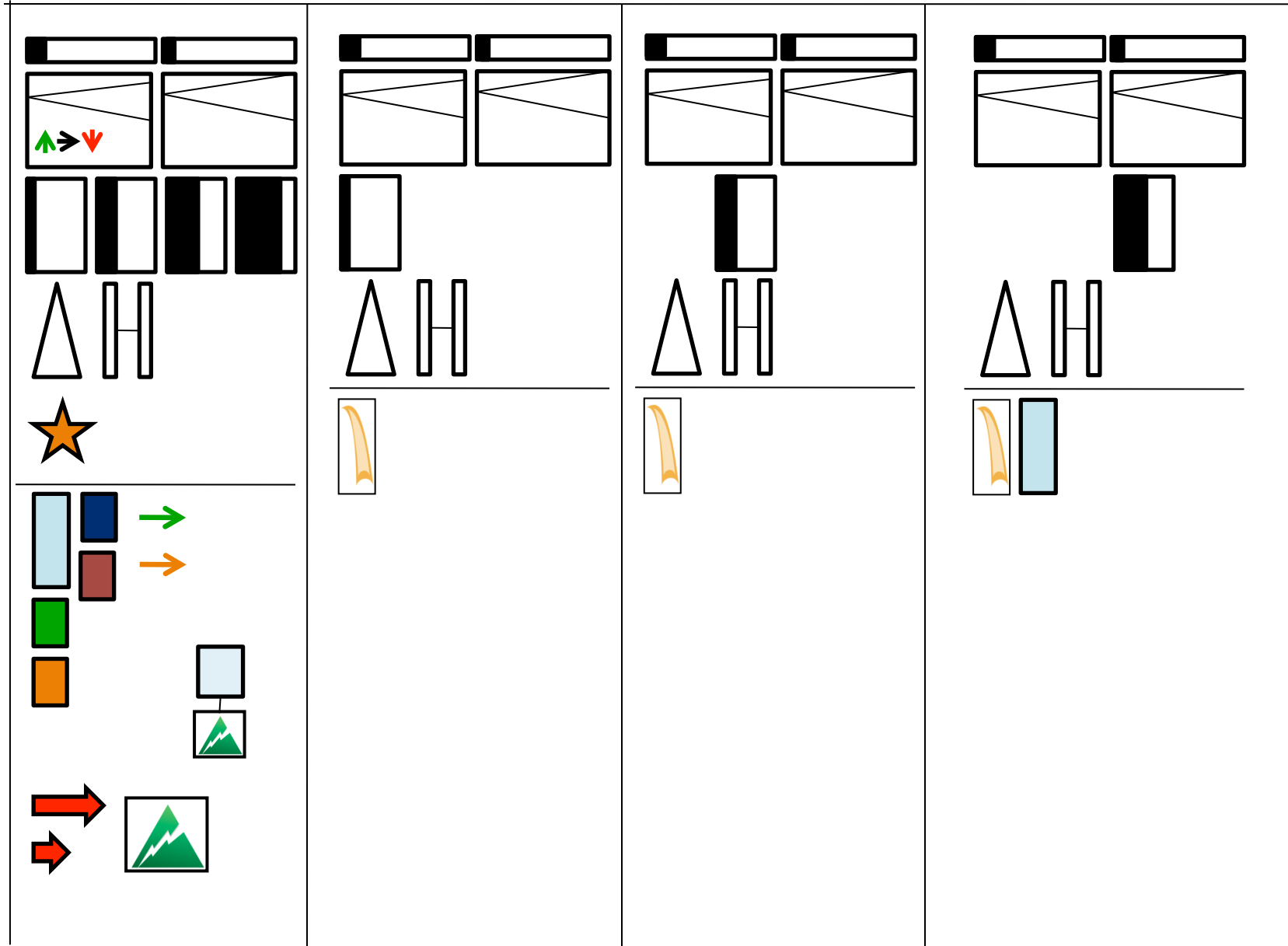
A photograph of a large iceberg floating in the ocean. The iceberg is white and jagged, with a significant portion submerged below the water's surface. The water is a deep blue, and the sky is a clear, lighter blue. The horizon line is visible in the distance.

# Quimioterapia para tumores sólidos

## Cáncer de tumores gastrointestinal

YOUR LOGO

# Cáncer de colon



# Colon y recto: Mayo

## *Dosis por metro cuadrado:*

### **Folinato de calcio**

20 mg Intravenoso Días 1, 2, 3, 4 y 5 (antes del FU)

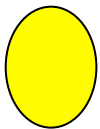
### **Fluoruracilo**

425, mg Intravenoso Días 1, 2, 3, 4 y 5 (En bolo)

## **FLUORURACILO**

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

***Cada 28 días***



***Emetogenicidad***

# Colon y recto: FOLFOX

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

### **Oxaliplatino**

85, mg Intravenoso Días 1, 15,  
En infusión intravenosa de 2 horas. Día 1 y 15.

### **Folinato de calcio**

400, mg Intravenoso Días 1, 15,  
En infusión intravenosa de 2 horas. Día 1 y 15.

### **Fluoruracilo**

2800, mg Intravenoso Días 1, 15,  
Administrar 398 mg en bolo. El resto de la dosis  
(aproximadamente 2402 mg) en infusión continua de  
46 horas. Día 1 y Día 15

***Cada 28 días***

### **Gluconato de calcio ampollas 10%**

Administrar Tomar 1 gramo intravenoso antes  
y después del oxaliplatino - día 1 y 15.

### **Sulfato de magnesio ampollas 20%**

Administrar Tomar 1 gramo intravenoso antes  
y después del oxaliplatino - día 1 y 15.

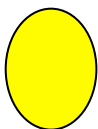
## **FLUORURACILO**

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

## **OXALIPLATINO**

***Ajuste por la función hepática: no es necesario, inclusive en pacientes con disfunción hepática grave [Semin Oncol 30:14, 2003].***

***Ajuste por la función renal: no es necesario para  $ClCr > 20$  mL/min.; utilizar con cautela en los otros pacientes [Cancer Chemother Pharmacol 45:157, 2000; Semin Oncol 30 (Suppl 15):20, 2003].***



***Emetogenicidad***

# Colon y recto: XELOX (CAPOX)

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

### **Oxaliplatino**

130 mg Intravenoso Días 1,  
En infusión intravenosa de 2 horas. Día 1

### **Capecitabina tabletas 500 mg**

2000, mg Vía oral Días 1 -14,  
Instrucciones: Tomar vía oral la mitad de las 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***

### **Gluconato de calcio ampollas 10%**

Administrar Tomar 1 gramo intravenoso antes y después del oxaliplatino - día 1

### **Sulfato de magnesio ampollas 20%**

Administrar Tomar 1 gramo intravenoso antes y después del oxaliplatino - día 1

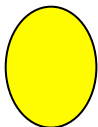
### **CAPECITABINA**

*Ajuste por la función renal: Depuración de creatinina (ClCr) 30 a 50 mL/min. - administrar el 75% de la dosis. ClCr < 30 mL/min. - capecitabina está contraindicada. ClCr de 51 a 80 mL/min. - no necesita de ajuste de dosis.*

### **OXALIPLATINO**

*Ajuste por la función hepática: no es necesario, inclusive en pacientes con disfunción hepática grave [Semin Oncol 30:14, 2003].*

*Ajuste por la función renal: no es necesario para ClCr > 20 mL/min.; utilizar con cautela en los otros pacientes [Cancer Chemother Pharmacol 45:157, 2000; Semin Oncol 30 (Suppl 15):20, 2003].*



***Emetogenicidad***

# Colon y recto: FOLFIRI

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

### **Irinotecán**

180, mg Intravenoso Días 1, 15,  
En infusión intravenosa de 2 horas. Día 1 y 15.

### **Folinato de calcio**

400, mg Intravenoso Días 1, 15,  
En infusión intravenosa de 2 horas. Día 1 y 15.

### **Fluoruracilo**

2800, mg Intravenoso Días 1, 15,  
Administrar 398 mg en bolo. El resto de la dosis  
(aproximadamente 2402 mg) en infusión continua de  
46 horas. Día 1 y Día 15

***Cada 28 días***

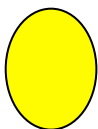
### **Atropina ampollas 1 mg**

0,5 mg. Intravenoso Días 1, 15,

## **IRINOTECÁN**

***Ajuste por la función hepática: algunos autores recomiendan la dosis de 350 mg/m<sup>2</sup>, cada 3 semanas, en pacientes con BT 1,0 a 1,5 veces el límite superior de la normalidad, y la dosis de 200 mg/m<sup>2</sup>, cada 3 semanas, en pacientes con BT 1,51 a 3,0 veces el límite superior de la normalidad [J Clin Oncol 20:4303, 2002].***

***Sin embargo, en un estudio de farmacocinética del Grupo de Cáncer y Leucemia B (CALGB), hubo toxicidad limitante y aumento de la exposición al medicamento en pacientes con BD ? 1,0 y ? 5,5 mg/dL, tratados con irinotecán, 145 mg/m<sup>2</sup>, cada 3 semanas, recomendando que la medicación debe ser contraindicada o se debe reducir la dosis en esa situación [Ann Oncol 14:1783, 2003].***



***Emetogenicidad***

# Otros esquemas

A photograph of an iceberg floating in the ocean, with a large portion of the ice submerged below the water's surface. The sky is clear and blue, and the water is a deep blue.

## ■ **Cáncer de colon y recto**

- FOLFIRI + Bevacizumab
- FOLFIRI + Cetuximab
- FOLFOX + Bevacizumab
- FOLFOX + Cetuximab
- Cetuximab + Irinotecán
- Cetuximab

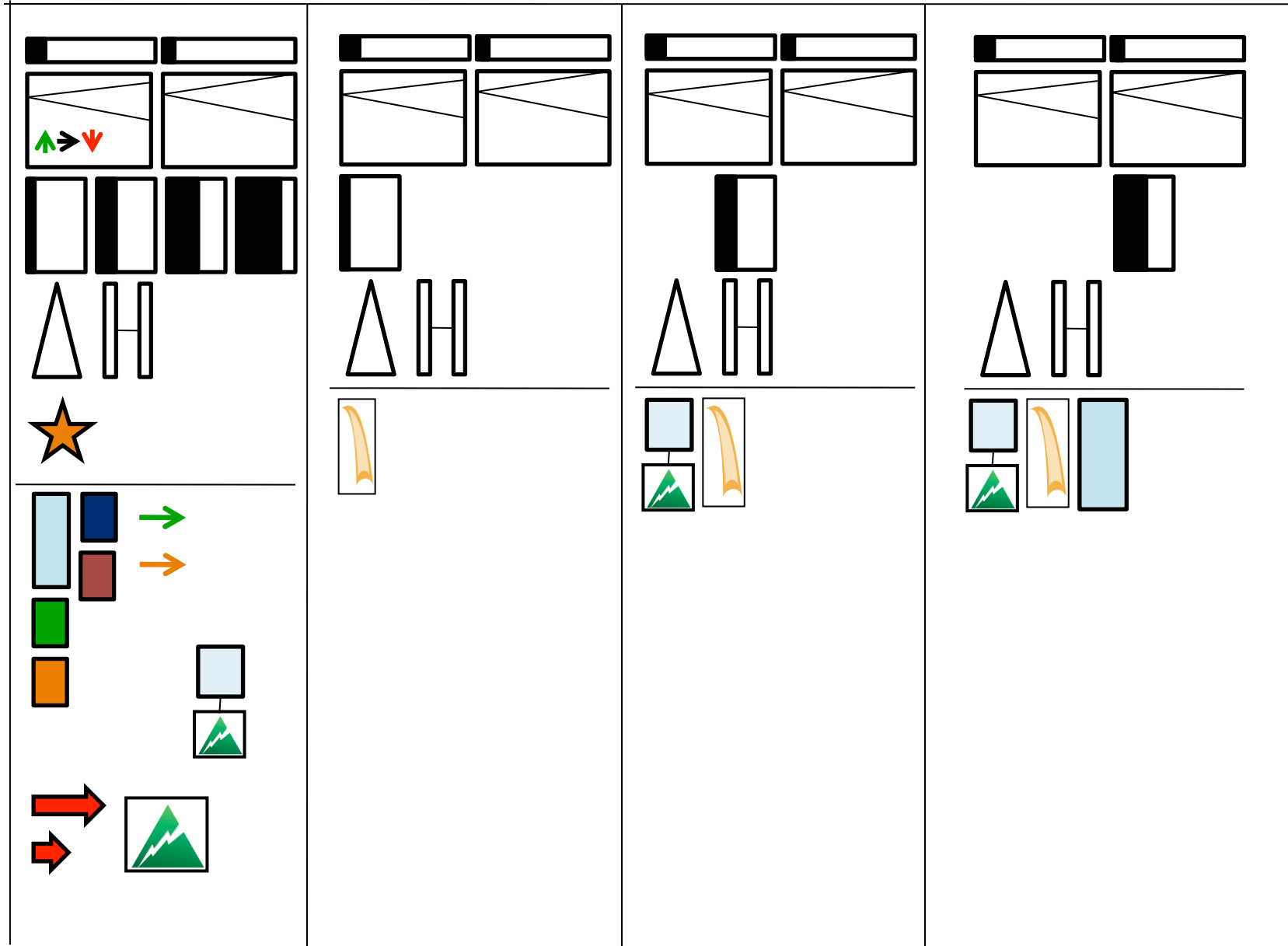
# Otros esquemas

## ■ **Cáncer de estómago**

- XELOX
- EOX
- ECX
- ECF, etc
- CF
- Trastuzumab + CF (en Her2+)



# Cáncer de Recto



# Recto: Quimiorradioterapia con capecitabina

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

### **Capecitabina tabletas 500 mg**

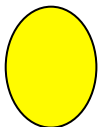
1250, mg Vía oral cada día JUNTO CON LA RADIOTEAPIA

Instrucciones: Tomar vía oral la mitad de las tabletas en la mañana, y la misma dosis en la tarde con aproximadamente 12 horas de separación, en un vaso con agua.

## ***Durante la radioterapia***

### **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***

A photograph of an iceberg floating in a calm, blue sea. The visible tip of the iceberg is a small, rectangular block of white ice. Below the waterline, a much larger and more jagged mass of ice is visible, illustrating the concept of hidden or underlying issues. The sky is a clear, light blue, and the horizon is visible in the distance.

# Quimioterapia para tumores pancreato-biliares

YOUR LOGO

# Páncreas: Cisplatino + Gemcitabina

## *Dosis por metro cuadrado:*

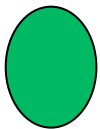
### **Gemcitabina**

1000, mg Intravenoso Días 1, 8, 15

*Cada 28 días*

### ***Gemcitabina:***

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



*Emetogenicidad*

# Vía biliar: Cisplatino + Gemcitabina

## *Dosis por metro cuadrado:*

### **Cisplatino**

25, mg Intravenoso Días 1, 8,

### **Gemcitabina**

1000, mg Intravenoso Días 1, 8,

*Cada 21 días*

**Dexametasona** ampollas 4 mg No. 10 (Diez)

20 mg, Intravenosos Días 1, 8,

**Ondansetron** ampollas 8 mg No. 4 (Cuatro)

16 mg, Intravenosos. Días 1, 8,

### **Gemcitabina:**

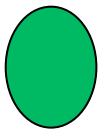
***Se debe sospechar de neumonitis por medicamentos en pacientes con disnea, fiebre, tos y/o hipoxemia. Suspender el medicamento e iniciar esteroides.***

### **Cisplatino:**

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

***Depuración de creatinina (ClCr) 30 a 60 mL/min - administrar 50% de la dosis;***

***ClCr < 30 mL/min. - no administrar.***



*Emetogenicidad*

A photograph of an iceberg floating in the ocean. The visible tip is a small, rectangular block of white ice. The vast majority of the iceberg is submerged underwater, appearing as a large, jagged, and textured mass of white ice. The water is a deep blue, and the sky is a clear, light blue. This visual metaphor represents the concept of hidden or underlying issues.

# Quimioterapia para tumores ginecológicos

# Carcinoma de cérvix uterino: Cisplatino

## *Dosis por metro cuadrado:*

### **Cisplatino**

40 (máximo 70), mg IV Días 1, 8, 15,  
**Para ser administrado junto con radioterapia.**

*Cada 21 días*

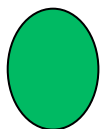
**Dexametasona** ampollas 4 mg No. 3 (Tres)  
20 mg, Intravenosos Días 1, 8, 15  
**Ondansetron** ampollas 8 mg No. 3 (Tres)  
8 mg, Intravenosos. Días 1, 8, 15

### **Cisplatino:**

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

***Depuración de creatinina (CICr) 30 a 60 mL/min - administrar 50% de la dosis;***

***CICr < 30 mL/min. - no administrar.***



*Emetogenicidad*

# Carcinoma de cérvix uterino: Cisplatino + Gemcitabina

## *Dosis por metro cuadrado:*

### **Cisplatino**

40, mg IV Días 1, 8, 15,

### **Gemcitabina**

150, mg IV Días 1, 8, 15,

**Para ser administrado junto con radioterapia.**

*Cada 21 días*

**Dexametasona** ampollas 4 mg No. 3 (Tres)

20 mg, Intravenosos Días 1, 8, 15

**Ondansetron** ampollas 8 mg No. 3 (Tres)

8 mg, Intravenosos. Días 1, 8, 15

### **Gemcitabina:**

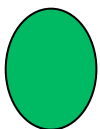
**Se debe sospechar de neumonitis por medicamentos en pacientes con disnea, fiebre, tos y/o hipoxemia. Suspender el medicamento e iniciar esteroides.**

### **Cisplatino:**

**Ajuste por la función renal:**

**Depuración de creatinina (CICr) 30 a 60 mL/min - administrar 50% de la dosis;**

**CICr < 30 mL/min. - no administrar.**

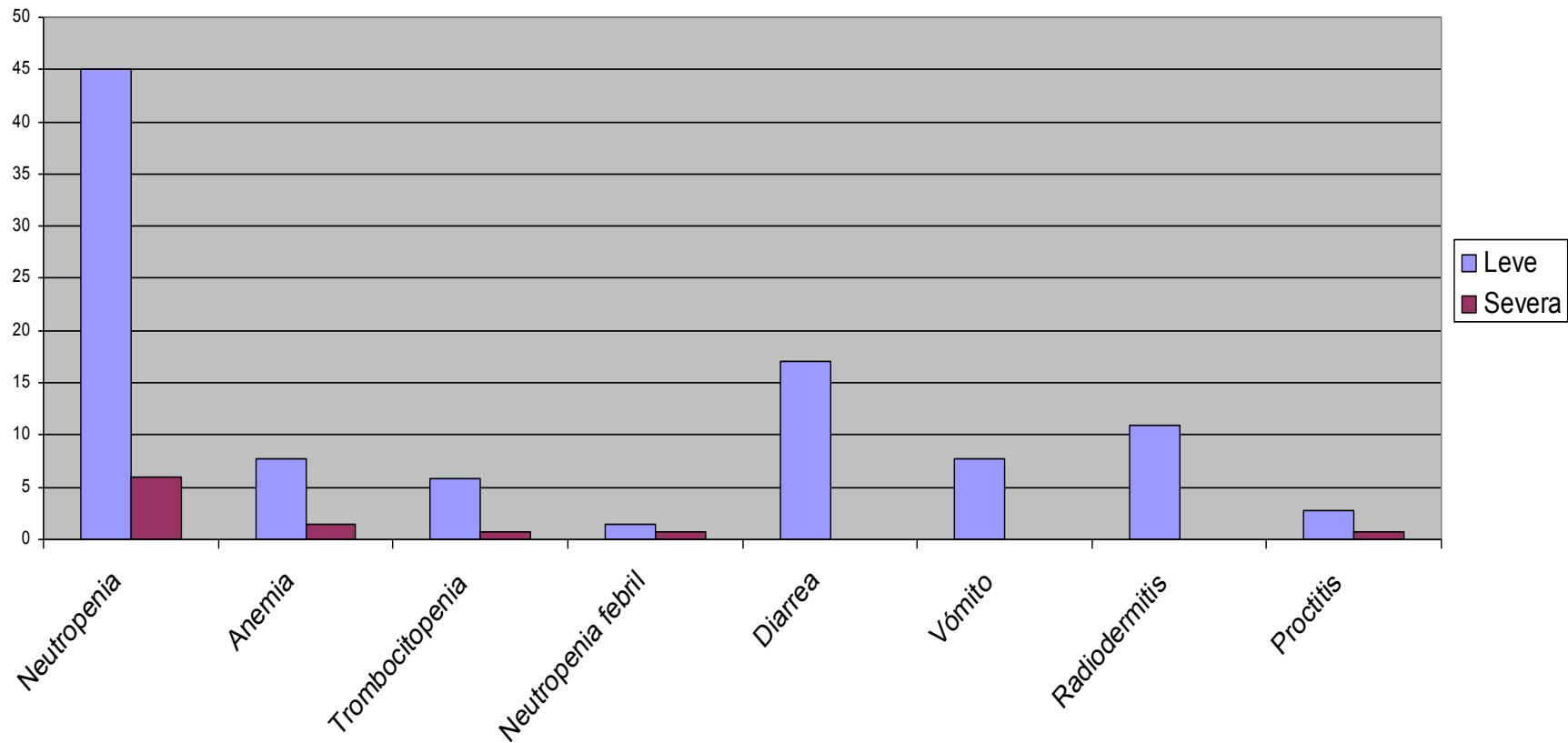


*Emetogenicidad*



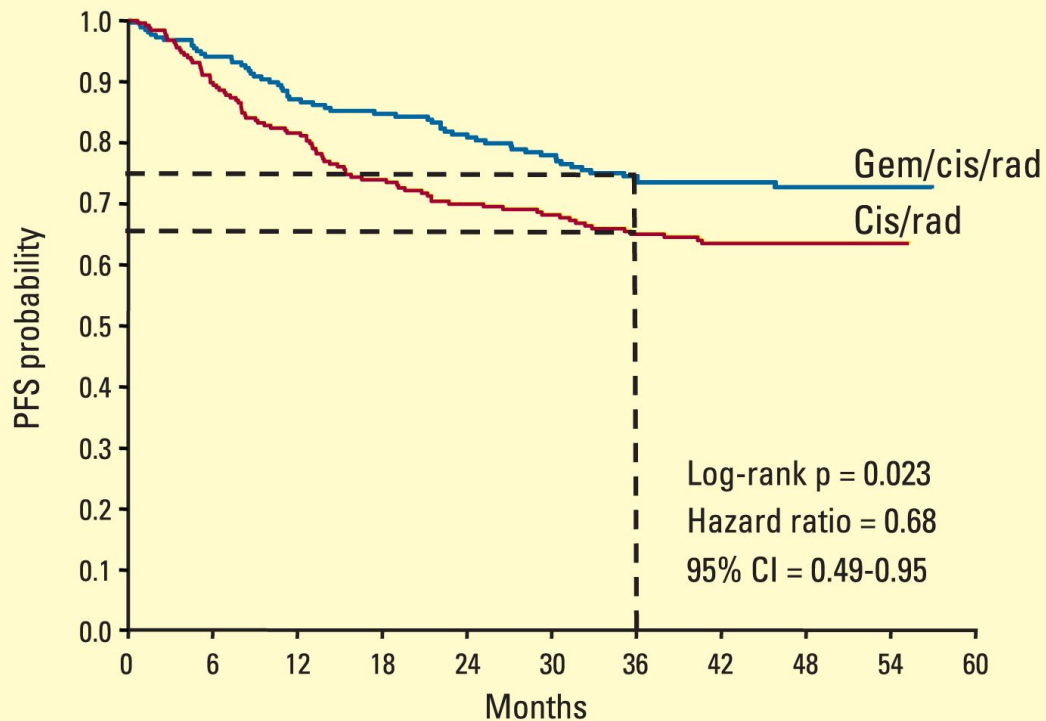
# Quimiorradiación concomitante con gemcitabina y cisplatino en cáncer de cérvix uterino localmente avanzado

## Toxicidades



Dueñas-González A, Zarba JJ, Alcedo JC, et al. A phase III study comparing concurrent gemcitabine (Gem) plus cisplatin (Cis) and radiation followed by adjuvant Gem plus Cis versus concurrent Cis and radiation in patients with stage IIB to IVA carcinoma of the cervix. **J Clin Oncol** 27:18s, 2009 (suppl; abstr CRA5507)

## Progression-free Survival at 3 Years



**PFS overall was statistically superior for Gem/cis/rad over Cis/rad.**

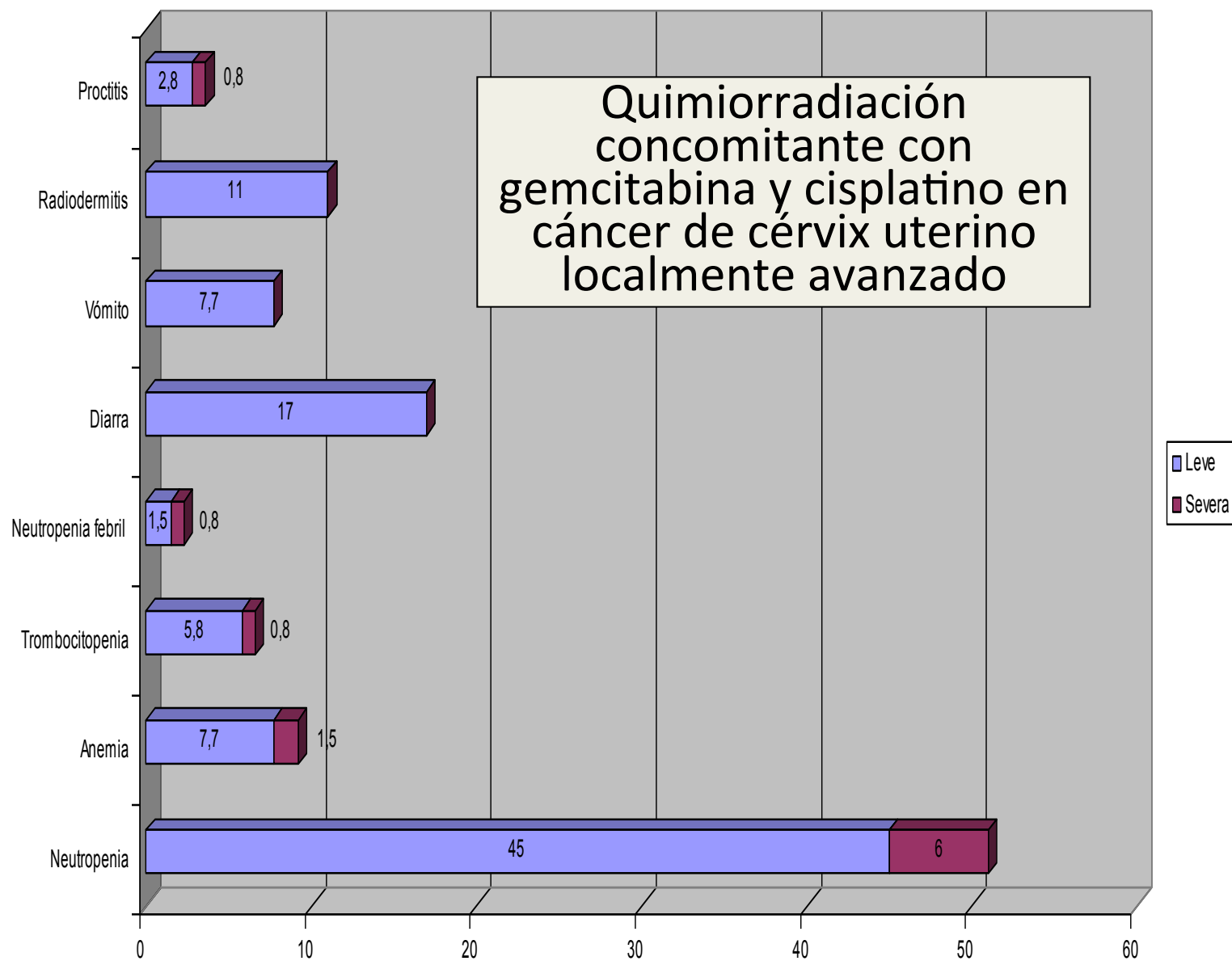
**PFS at 3 years: 74.4% in Gem/cis/rad versus 65.0% in Cis/rad (p = 0.029)**

Abbreviations: CI, confidence interval; cis, cisplatin; Gem, gemcitabine; PFS, progression-free survival; Rad, radiation.

Quimiorradiación  
concomitante con  
gemcitabina y  
cisplatino en  
cáncer de cérvix  
uterino  
localmente  
avanzado

Dueñas-González A, Zarba JJ, Alcedo JC, et al. A phase III study comparing concurrent gemcitabine (Gem) plus cisplatin (Cis) and radiation followed by adjuvant Gem plus Cis versus concurrent Cis and radiation in patients with stage IIB to IVA carcinoma of the cervix. *J Clin Oncol* 27:18s, 2009 (suppl; abstr CRA5507)

%



Dueñas-González A, Zarba JJ, Alcedo JC, et al. A phase III study comparing concurrent gemcitabine (Gem) plus cisplatin (Cis) and radiation followed by adjuvant Gem plus Cis versus concurrent Cis and radiation in patients with stage IIB to IVA carcinoma of the cervix. **J Clin Oncol** 27:18s, 2009 (suppl; abstr CRA5507)

### Protocolos usuales de quimioterapia para enfermedad avanzada

Tumor	Situación	Línea	Esquema
Mama	Her2 negativo, alto riesgo, quimio-naïve	1	FAC
Mama	Her2 negativo, alto riesgo, previa antraciclinas	1	Paclitaxel + Bevacizumab*
Mama	Her2 negativo, alto riesgo, refractario a paclitaxel y antraciclina	2	Vinorelbina
Mama	Her2 negativo, alto riesgo, previa antraciclina y taxano	3	Capecitabina + Ixabepilona
Mama	Her2 positivo, alto riesgo, quimio-naïve	1	FAC
Mama	Her2 positivo, alto riesgo, previa antraciclina	1	Paclitaxel (o Vinorelbina) + Trastuzumab*
Mama	Her2 positivo, alto riesgo, previa antraciclina y taxano	2	Capecitabina + Lapatinib
Mama	Her2 positivo, alto riesgo, previa antraciclina y taxano	3	Vinorelbina / Ixabepilona
Mama	Receptores hormonales +, bajo riesgo, premenopáusicas	1	Tamoxifén
Mama	Receptores hormonales +, bajo riesgo, premenopáusicas	2+	Ooforectomía + Inhibidores de aromatasa
Mama	Receptores hormonales +, bajo riesgo, postmenopáusicas	1	Fulvestrant
Mama	Receptores hormonales +, bajo riesgo, postmenopáusicas	2+	Inhibidores de aromatasa
Mama	Compromiso óseo	N/A	Bisfosfonatos x24 meses (junto con terapia sistémica)

Abreviaturas: FAC: Fluoruracilo, Doxorrubicina, Ciclofosfamida.\* Para programa de seguimiento intensivo con imágenes cada 2 ciclos.

## Protocolos usuales de quimioterapia para enfermedad avanzada

Tumor	Situación	Línea	Esquema
Colon/Recto	Oxaliplatino-naïve	1	FOLFOX o CELOX (Optimox 1) +/- Bevacizumab*,**
Colon/Recto	Post-Oxaliplatino, k-ras no mutado	1+	Folfiri + Cetuximab*
Colon/Recto	Post-Oxaliplatino, k-ras mutado o desconocido	1+	Folfiri
Pulmón	NSCLC, escamocelular	1	Cisplatino + Gemcitabina
Pulmón	NSCLC, escamocelular	2	Erlotinib
Pulmón	NSCLC, no escamocelular	1	Carboplatino + Paclitaxel +/- Bevacizumab*, seguido por pemetrexed + Bevacizumab***
Pulmón	NSCLC, no escamocelular	2+	Pemetrexed o Erlotinib
Pulmón	SCLC	1	Cisplatino + Etopósido + Radioterapia craneal
Pulmón	SCLC	2	Topotecán
Gástrico	Usual	1	ECX (o EOX si hay contraindicación para cisplatino)
Cérvix uterino	Usual	1	Carboplatino + Paclitaxel

Abreviaturas: N/A: No aplica. FOLFOX: Folinato de calcio + Fluoruracilo + Oxaliplatino. CELOX: Capecitabina + Oxaliplatino. ECX: Epirrubicina + Cisplatino + Capecitabina, EOX: Epirrubicina + Oxaliplatino + Capecitabina.\* Para programa de seguimiento intensivo con imágenes cada 2 ciclos. \*\* Se continúa con Bevacizumab + Pemetrexed hasta que haya evidencia de progresión

### Protocolos usuales de quimioterapia para enfermedad avanzada

Tumor	Situación	Línea	Esquema
Ovario	Recaida química	N/A	Tamoxifén altas dosis
Ovario	Quimio-naïve	1	Carboplatino + Paclitaxel + Bevacizumab
Ovario	Platino-sensible	1+	Cisplatino
Ovario	Platino-refractario	1+	Doxorrubicina liposomal
Ovario	Platino-refractario	2+	Gemcitabina
Glioblastoma/Astrocitoma III	Usual	1	Temozolomide + Radioterapia
Glioblastoma/Astrocitoma III	Usual	2	Irinotecán + Bevacizumab
Páncreas	Usual	1	Gemcitabina o FOLFIRINOX
Cabeza y cuello	Enfermedad en cuello exclusiva	1	Cisplatino + Radioterapia (Cetuximab si contraindicación para cisplatino)
Cabeza y cuello	Enfermedad extracuello	1	Cisplatino + Cetuximab

Abreviaturas: \* Para programa de seguimiento intensivo con imágenes cada 2 ciclos.

## Protocolos usuales de quimioterapia para enfermedad avanzada

Tumor	Situación	Línea	Esquema
Próstata	Hormonosensible	1	Bloqueo androgénico / Orquidectomía
Próstata	Hormonosensible	2	Bloqueo androgénico (si aplica) + Ciproterona
Próstata	Hormonosensible	3	Bloqueo androgénico (si aplica) + Bicalutamida
Próstata	Hormonorrefractario	1	Docetaxel + Prednisolona
Próstata	Hormonorrefractario	2	Mitoxantrona + Prednisolona
Próstata	Metástasis óseas	N/A	Bisfosfonatos x24 meses (junto con terapia sistémica)
Carcinoma renal	Excelente desempeño, menor de 60 años	1	Interleucina altas dosis
Carcinoma renal	Usual	1	Interferón + Bevacizumab*
Carcinoma renal	Usual	2	Sorafenib

**Abreviaturas: \* Para programa de seguimiento intensivo con imágenes cada 2 ciclos.**

### Protocolos usuales de quimioterapia para enfermedad avanzada

Tumor	Situación	Línea	Esquema
<b>Hepatocarcinoma</b>	Childs-Pugh A	1	Sorafenib
<b>GIST</b>	Metastásico	1	Imatinib
<b>GIST</b>	Metastásico	2	Sunitinib
<b>Sarcomas tejidos blandos</b>	Usual	1	Doxorrubicina + Ifosfamida
<b>Melanoma maligno</b>	Excelente desempeño, menor de 60 años	1	Interleucina altas dosis
<b>Melanoma maligno</b>	Usual	1	Dacarbazina
<b>Melanoma maligno</b>	Usual	2	Carboplatino + Paclitaxel
<b>Vía biliar</b>	Usual	1	Cisplatino + Gemcitabina
<b>Primario desconocido</b>	Usual	1	Carboplatino + Paclitaxel

**Abreviaturas: \* Para programa de seguimiento intensivo con imágenes cada 2 ciclos.**